

BGB Highlight

La survie des cellules expliquée par les étudiants BGB

BACTERIAL COMMUNITY : THE GOOD, THE BAD AND THE DEADLY

Dossier 1

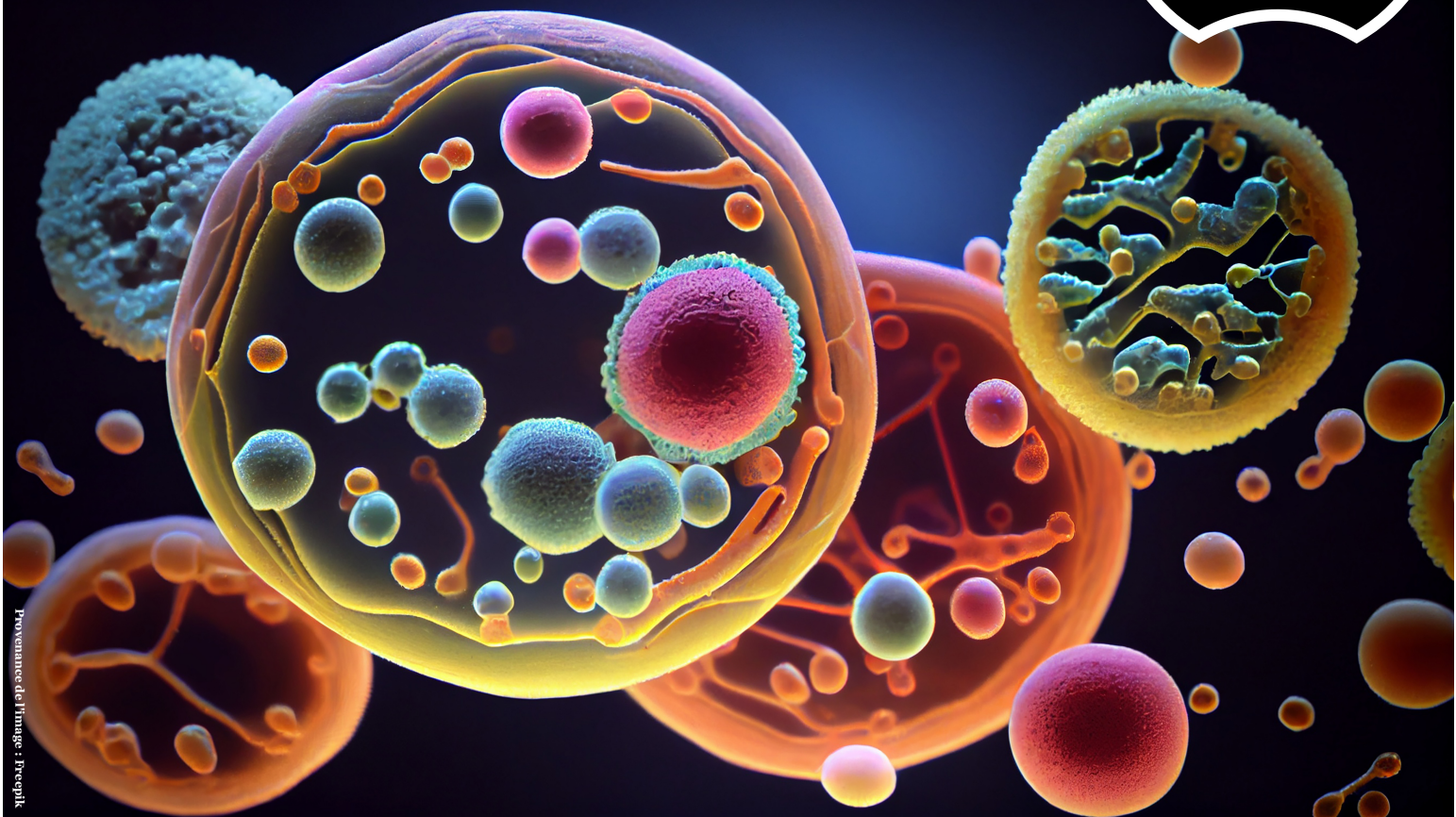
Aux armes et
cætera :
pathogénicité
et résistance aux
antibiotiques

Dossier 2

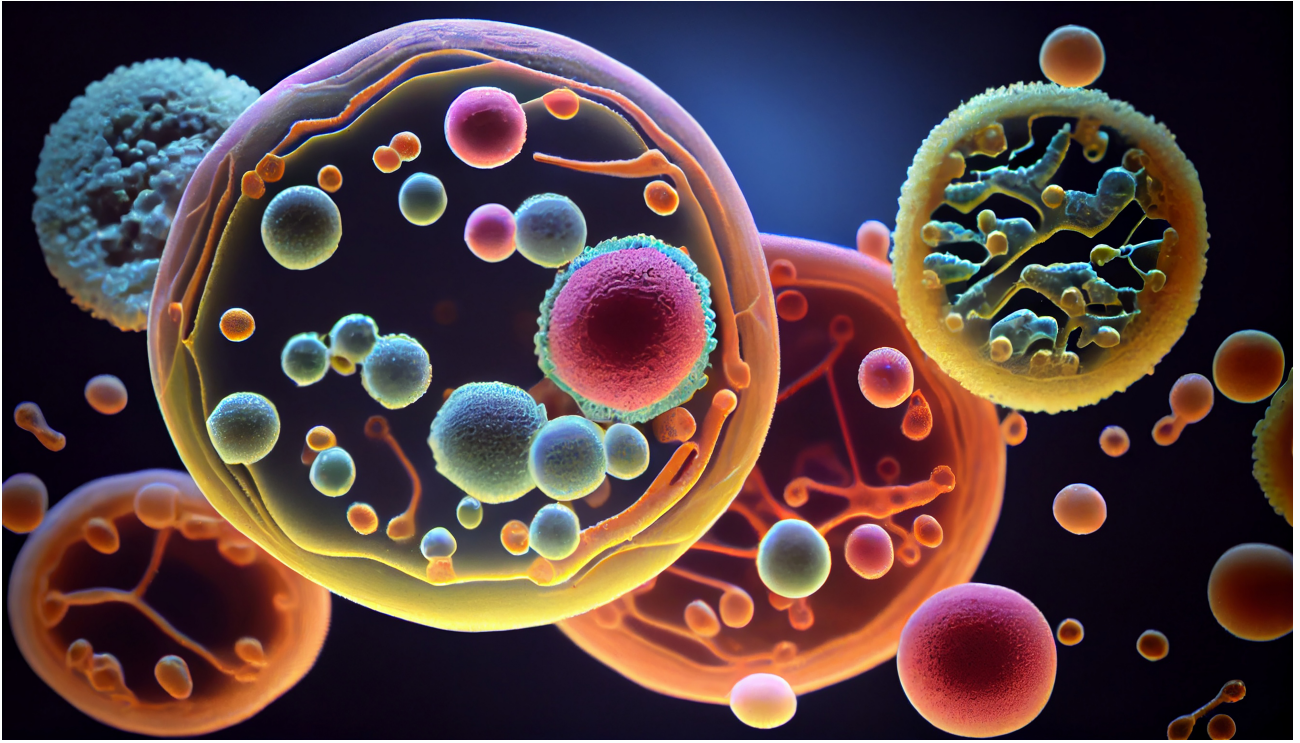
Vivre ensemble :
coordination et
individualité, les
deux faces d'une
communauté

Dossier 3

Communautés
exceptionnelles



Provenance de l'image : Freepik



LE MONDE FANTASTIQUE DES MICROORGANISMES

Le thème central de cette revue est la survie des microorganismes et en particulier des bactéries. Survie en environnement hostile peut-on penser au premier abord bien sûr, avec le chaud, le froid, la pression... choisissez votre stress ! Et pourtant là dans des conditions extrêmes, là où peu d'organismes survivent, les bactéries sont partout ! Elles ont bien dû s'adapter, mais comment ? En adaptant leur métabolisme, leur structure, leur organisation ? Mais ne dit-on pas aussi que l'enfer c'est les autres ? Comment font toutes ces bactéries pour vivre ensemble ? Comme nous en érigeant des frontières ? en se protégeant, en luttant ou coopérant les unes avec les autres ? Que dire de ces pauvres bactéries dédiées entièrement à produire quelque chose qui nous intéresse ? Comment arrive-t-on à les manipuler si bien qu'elles en deviennent inféodées à notre bon vouloir. Comment survivent-elles sous une telle pression ? C'est ce que cette revue tente d'illustrer modestement.

SOMMAIRE

1		
	Aux armes et cætera pathogénicité et résistance aux antibiotiques	7
	1.1 Étude du <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	9
	1.2 Quand les bactéries contre-attaquent : le biofilm à la rescousse! . .	17
	1.3 Microbes en interaction : <i>Staphylococcus</i> et <i>Pseudomonas</i> en duo . .	27
2		
	Vivre ensemble : coordination et individualité, les deux faces d'une communauté	37
	2.1 Harmonie et discordance au sein de la communauté cellulaire . . .	39
	2.2 Les bactéries parlent	49
	2.3 Communication bénéfique entre le microbiote humain et son hôte .	57
	2.4 Les déplacements des bactéries pour conquérir leur environnement	65
3		
	Communautés exceptionnelles	73
	3.1 La mer et les coraux	75
	3.2 Interactions micro-organismes et microplastiques : Biofilm, résis- tance, dégradation et impact	81
	3.3 Biocarburants	91



Provenance de l'image : Freepik

1

DOSSIER SPÉCIAL

AUX ARMES ET CÆTERA PATHOGÉNICITÉ ET RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

Étude de *Micobacterium Tuberculosis*
Quand les bactéries contre-attaquent : le biofilm à la rescousse !
Microbes en interaction : *Staphylococcus* et *Pseudomonas* en duo

Étude du *Mycobacterium tuberculosis*

INTRODUCTION

Mycobacterium tuberculosis, l'agent pathogène responsable de la tuberculose, demeure l'un des défis majeurs en matière de santé publique à l'échelle mondiale. Cette bactérie intracellulaire à croissance lente possède une capacité remarquable à survivre et à prospérer dans divers milieux, ce qui la rend redoutablement adaptable. La complexité de *M. tuberculosis* va au-delà de sa simple classification microbiologique, englobant des caractéristiques distinctives de sa structure cellulaire, de son cycle de vie, et de son interaction avec l'hôte humain. Comprendre les mécanismes sous-jacents à son développement revêt une importance cruciale pour lutter contre cette maladie infectieuse persistante. Dans cette optique, cette introduction explorera les caractéristiques fondamentales de *Mycobacterium tuberculosis*, jetant ainsi les bases nécessaires pour approfondir notre compréhension des défis posés par cette bactérie et des moyens potentiels de les surmonter.[1]



FIGURE 1 – Photographie d'Albert Camus, atteint de la tuberculose, recevant une injection pour lutter contre son pneumothorax

Meven Colin-Peno, Aurélien Istre, Rudolph Duchait

Références

1. MONDONI, M., CENTANNI, S. & SOTGIU, G. New perspectives on difficult-to-treat tuberculosis based on old therapeutic approaches. en. *International Journal of Infectious Diseases* 92, S91-S99. (2023) (mars 2020).

CHANGEMENTS ENGENDRÉS PAR LA BACTÉRIE AU NIVEAU CELLULAIRE

par MEVEN COLIN-PENO

Introduction

Le *Mycobacterium tuberculosis*, un mycobacterium connu, est responsable de la tuberculose. Il cause de nombreux changements au niveau cellulaire, que ce soit dans son environnement ou même chez lui-même. En tant que *Mycobacterium*, la bactérie est longue, fine et aérobie. Malgré sa caractérisation en tant que bactérie, elle peut contaminer des cellules d'une manière semblable d'aspect à celle d'un virus.

Quels sont les changements physiologiques au niveau cellulaire sont observables chez le *Mycobacterium tuberculosis* et qu'il cause chez son hôte ?

Afin de répondre à cette problématique, la contamination par le *Mycobacterium* sera observée via étude de l'épidémiologie et de la pathogénèse, suivie de l'observation de la résistance immunitaire, via son évasion immunitaire et sa persistance.

Contamination

Épidémiologie

La tuberculose est une maladie touchant une partie non négligeable de la population, pouvant affecter diverses parties du corps. Bien que la zone de contamination la plus fréquente soit les poumons, il n'est pas rare que les intestins soient par exemple affectés, il s'agit d'une des raisons pour lesquelles la tuberculose est parvenue à se propager d'une manière aussi conséquente. Il est important de noter que l'Inde est le pays le plus affecté par le mycobacterium, suivie par la Chine. Cela s'explique par une surpopulation, une proximité notable entre les habitants et plus principalement un manque de traitements adaptés. [2]

Pathogénèse

Bien que les mécanismes derrière le *Mycobacterium tuberculosis* ne soient pas encore réellement compris, il a été observé que l'inhalation du *Mycobacterium* est la principale méthode de contamination, infectant en premier lieu les poumons, avant d'infecter divers organes de l'hôte. La contamination du système digestion peut aussi avoir lieu suite à l'ingestion de salive mélangée à du mucus contaminé. Ces zones, propices à déclencher une réponse immunitaire, recevront rapidement des Macrophages qui joueront un rôle dans l'installation, permettant d'instaurer son parasitisme cellulaire. [2]

Résistance immunitaire

Évasion immunitaire

Le *Mycobacterium* a évolué pour éviter le système immunitaire via utilisation des Macrophages. Pour ce faire, *Mycobacterium tuberculosis* empêche la maturation des phagosomes le contenant en phagolysosomes, permettant de ne pas subir la lyse causée par ces derniers. [3]

Persistance

Afin de persister chez son hôte, *Mycobacterium tuberculosis* exploite le système immunitaire de ce dernier comme mentionné précédemment. En plus de cela, il empêche la présentation des antigènes aux lymphocytes T4 en affectant le système d'histocompatibilité de classe II. De cette façon, sa "détection" effective par le corps est retardée. En raison de ses mécanismes de défense, le corps de l'hôte ne peut que difficilement lutter face au *Mycobacterium*. La méthode utilisée est la formation de granulome, des agrégats organisés de cellules immunitaires comme des lymphocytes T4 et T8, qui entourent

des zones de tissus infectés. Au fil de la maturation des phagosomes, les cellules phagocytaires non différenciées vont se différencier en macrophages fortement activés et fortement agrégés les uns aux autres, formant une barricade empêchant la tuberculose de se propager plus loin, et privant le mycobacterium d'une quantité d'oxygène normale. [3]

Conclusion

La contamination de l'hôte par le *Mycobacterium* suit diverses étapes, cause plusieurs changements physiologiques chez lui ainsi que chez l'hôte et bénéficie d'une résistance immunitaire.

Malgré toutes les recherches effectuées sur le *Mycobacterium*, ses mécanismes ne sont pas encore tous compris, mais sa capacité à altérer son environnement pour faciliter son développement fait d'elle une menace latente pour les individus non vaccinés. [4]

Références

1. MONDONI, M., CENTANNI, S. & SOTGIU, G. New perspectives on difficult-to-treat tuberculosis based on old therapeutic approaches. en. *International Journal of Infectious Diseases* **92**, S91-S99. (2023) (mars 2020).
2. AL-ZANBAGI, A. B. & SHARIF, M. K. Gastrointestinal tuberculosis : A systematic review of epidemiology, presentation, diagnosis and treatment. en. *Saudi J Gastroenterol* **27**, 261-274 (2021).
3. FLYNN, J. L. & CHAN, J. Immune evasion by *Mycobacterium tuberculosis* : living with the enemy. en. *Curr Opin Immunol* **15**, 450-455 (août 2003).
4. EHRT, S. & RHEE, K. en. in *Pathogenesis of Mycobacterium tuberculosis and its Interaction with the Host Organism* (éd. PIETERS, J. & MCKINNEY, J. D.) Series Title : Current Topics in Microbiology and Immunology, 163-188 (Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, 2012). ISBN : 978-3-642-40231-9 978-3-642-40232-6. (2023).
7. SMITH, I. *Mycobacterium tuberculosis* pathogenesis and molecular determinants of virulence. en. *Clin Microbiol Rev* **16**, 463-496 (juill. 2003).
11. ZAHRT, T. C. Molecular mechanisms regulating persistent *Mycobacterium tuberculosis* infection. en. *Microbes and Infection* **5**, 159-167. (2023) (fév. 2003).

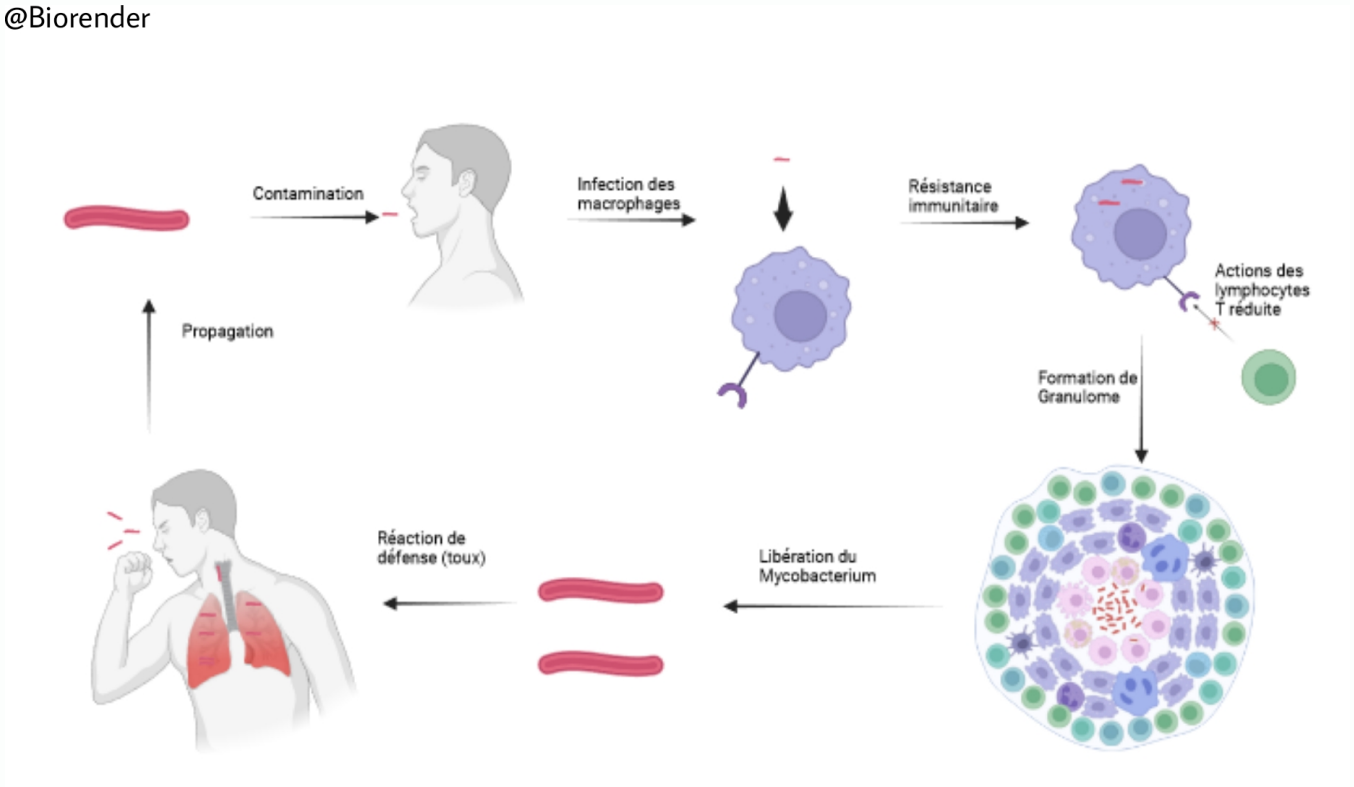


FIGURE 2 – Schéma représentant la contamination par le *Mycobacterium tuberculosis*, l'infection des macrophages, ainsi que la résistance immunitaire via réduction de l'action des lymphocytes T, jusqu'à la formation de granulome et à la libération du *Mycobacterium*.

Introduction

Transmise par les voies respiratoires, la tuberculose affecte surtout les poumons. Bien que sa présence soit restreinte dans les pays développés, elle reste active dans les pays du tiers-monde où elle provoque encore un grand nombre de décès.

1. Beaucoup d'humains sont porteurs de *Mycobacterium tuberculosis*

Les humains servent simultanément d'hôte et de réservoir à *Mycobacterium tuberculosis*, qui a évolué avec eux. Cette bactérie se reproduit et se transmet très facilement.

Si une part importante de la population mondiale, entre un tiers et un quart, en est porteuse, celle-ci est en dormance la plupart du temps. La tuberculose peut contaminer plusieurs organes mais se manifeste le plus souvent au niveau des poumons, bien que les reins ou les ganglions peuvent être également affectés. [5] [6]

2. *Mycobacterium tuberculosis* cible le système pulmonaire

Mycobacterium tuberculosis entre dans le corps humain par les parties exposées à l'air libre lors de la respiration, traversant la gorge et la trachée pour rejoindre les alvéoles, pour s'installer d'abord dans le pha-

gosome. *Mycobacterium tuberculosis* croît dans le phagosome sous forme de bacilles, qui forment des lésions granulomateuses, très riches en spores qui se disséminent avec facilité dans les poumons. L'un de ses symptômes les plus communs est la toux chronique, qui est aussi un moyen de propagation très répandu. [6] [7]

3. *Mycobacterium tuberculosis* sévit dans les pays pauvres

La tuberculose sévit surtout en Afrique et en Asie, particulièrement en Inde et en Chine. Des systèmes de surveillance ont été mis en place en Asie du Sud-Est, Afrique et à l'Est de la Méditerranée. La résistance aux antibiotiques est un autre facteur de risque : les régions les plus affectées sont l'Europe de l'Est et l'Asie centrale. [8]

4. *Mycobacterium tuberculosis* se transmet est lié à la surpopulation

La tuberculose connaît une prévalence dans les zones urbaines, qui peut s'exprimer par des facteurs tels que la surpopulation et la pauvreté, mais aussi la sous-nutrition, les personnes avec un IMC inférieur à 18,5 ayant 8,3 fois plus de risque de contracter la tuberculose que celles avec un IMC supérieur à 18,5. Les consommations d'alcool et de tabac jouent aussi un rôle : les consommateurs d'alcool

ont 3,5 fois plus de risque de développer la maladie par rapport aux non-consommateurs, tandis que la nicotine inhibe la production de TNF α , rendant les fumeurs plus vulnérables.

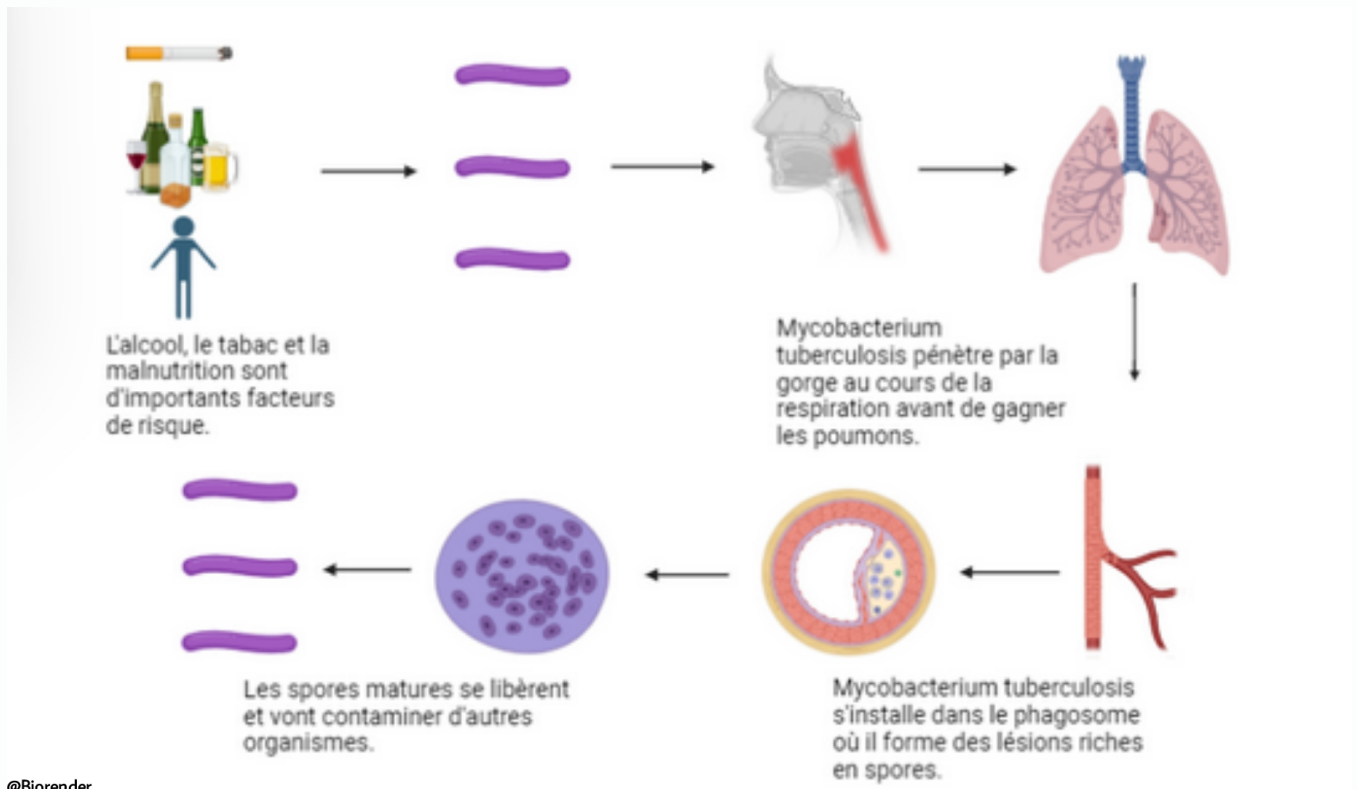
Les prisons sont un lieu de développement privilégié de la tuberculose car elles rassemblent des marginaux, drogués ou alcooliques, sans-abri dans des lieux étroits, parfois surpeuplés et mal ventilés, formant de parfaites conditions de circulation de *Mycobacterium tuberculosis*. [9] [8]

Conclusion

La tuberculose est favorisée par la promiscuité et la pauvreté, causant des lésions aux poumons. Elle sévit principalement en Asie du Sud-Est et en Afrique, principalement à cause du manque de traitements dans ces régions.

Références

5. EHRT, S., SCHNAPPINGER, D. & RHEE, K. Y. Metabolic principles of persistence and pathogenicity in *Mycobacterium tuberculosis*. en. *Nature Reviews Microbiology* 16, 496-507. (2024) (août 2018).
6. RAHLWES, K. C., DIAS, B. R., CAMPOS, P. C., ALVAREZ-ARGUEDAS, S. & SHILOH, M. U. Pathogenicity and virulence of *Mycobacterium tuberculosis*. en. *Virulence* 14, 2150449. (2024) (déc. 2023).
7. SMITH, I. *Mycobacterium tuberculosis* pathogenesis and molecular determinants of virulence. en. *Clin Microbiol Rev* 16, 463-496 (juill. 2003).
8. SULIS, G., ROGGI, A., MATTEELLI, A. & RAVIGLIONE, M. C. TUBERCULOSIS : EPIDEMIOLOGY AND CONTROL. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases* 6, e2014070. (2024) (oct. 2014).
9. DHANARAJ, B. *et al.* Prevalence and Risk Factors for Adult Pulmonary Tuberculosis in a Metropolitan City of South India. en. *PLOS ONE* 10 (éd. TYAGI, A. K.) e0124260. (2024) (avr. 2015).



@Biorender

FIGURE 3 – Pathogénicité de *Mycobacterium tuberculosis*

DE QUELLE FAÇON ET À QUEL NIVEAU LES TRAITEMENTS AGISSENT-ILS SUR LA CELLULE ?

par RUDOLPH DUCHAIT

Introduction

Le traitement des infections à *Mycobacterium*, notamment la tuberculose, repose sur l'utilisation d'antibiotiques spécifiques tels que l'isoniazide, la rifampicine et d'autres médicaments. Ces traitements agissent à différents niveaux pour cibler les caractéristiques uniques de ces bactéries. [10]

Défis de la détection et des caractéristiques

Limites des méthodes de typage

Les méthodes de typage des mycobactéries, telles que *Mycobacterium tuberculosis*, sont essentielles pour comprendre la transmission de la tuberculose, mais présentent des limites. Ces limites incluent une résolution parfois limitée, des coûts élevés et des exigences en matière de culture. De plus, l'interprétation complexe des résultats et l'évolution rapide des souches posent des défis. Cependant, l'utilisation combinée de plusieurs techniques et les progrès dans les technologies génomiques offrent des opportunités pour surmonter ces limitations et améliorer la compréhension de l'épidémiologie de la tuberculose.

Évolution de la maladie et risque de récurrence

La tuberculose causée par *Mycobacterium tuberculosis* peut réappa-

raître après un traitement apparemment réussi en raison de bactéries dormantes. Les risques de récurrence augmentent avec un système immunitaire affaibli, un traitement incomplet et la présence de souches résistantes. Une surveillance étroite et un traitement complet sont essentiels pour prévenir la récurrence.

traitement et potentiel résistance possibilité de résistance aux médicaments

La résistance aux antibiotiques chez *Mycobacterium tuberculosis*, responsable de la tuberculose, présente différentes formes : la résistance à la rifampicine et à l'isoniazide, seule ou combinée (multirésistance), ainsi que la résistance étendue (XDR-TB) impliquant des médicaments de deuxième ligne. Les mutations génétiques et le non-respect du traitement contribuent à cette résistance. Cela complique le traitement de la tuberculose et nécessite un diagnostic rapide, un traitement adapté et une utilisation prudente des médicaments pour contrôler la propagation de la résistance.

role potentiel dans la propagation de la résistance

La propagation de la résistance chez *Mycobacterium tuberculosis*, responsable de la tuberculose, est influencée par plusieurs facteurs.

L'usage inadéquat des médicaments, le transfert de gènes de résistance, les conditions environnementales favorables, la mobilité mondiale et les systèmes de santé inefficaces jouent des rôles clés. Pour contrôler cette propagation, il est essentiel d'encourager l'utilisation correcte des médicaments, de développer de nouvelles thérapies, de sensibiliser le public, d'améliorer les systèmes de santé et de poursuivre la recherche dans ce domaine.

Conclusion

Le traitement des infections à *Mycobacterium* repose sur des médicaments spécifiques agissant à différents niveaux pour cibler les particularités de ces bactéries. En perturbant la synthèse de la paroi cellulaire avec des antibiotiques tels que l'isoniazide et en bloquant la production d'ARN avec des médicaments comme la rifampicine, le traitement agit de manière synergique pour affaiblir la structure cellulaire et perturber les processus vitaux de *Mycobacterium*, menant ainsi à sa destruction.

Références

- SMITH, I. *Mycobacterium tuberculosis* pathogenesis and molecular determinants of virulence. *eng. Clin Microbiol Rev* 16, 463-496 (juill. 2003).
- COHEN, T. *et al.* Mixed-Strain *Mycobacterium tuberculosis* Infections and the Implications for Tuberculosis Treatment and Control. *en. Clinical Microbiology Reviews* 25, 708-719. (2023) (oct. 2012).

**Person Infected with
Mycobacterium Tuberculosis (TB)**

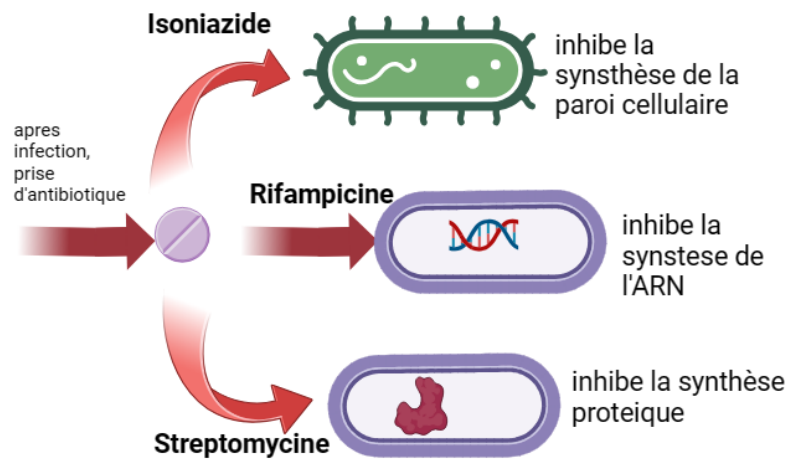
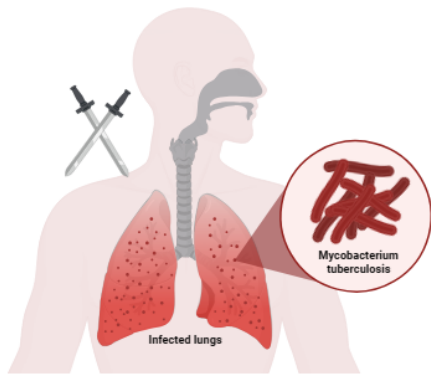
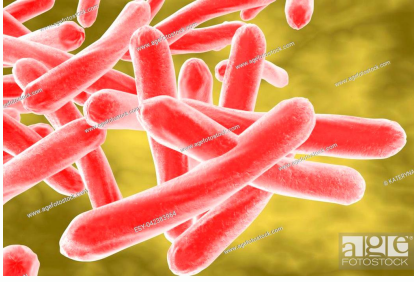


FIGURE 4 – Les différentes actions des antibiotiques contre la tuberculose

CONCLUSION



La tuberculose, causée par Mycobacterium tuberculosis, reste un défi majeur pour la santé publique. Comprendre la structure de cette bactérie est crucial pour aborder sa complexité ainsi que sa persistance. Les recherches révèlent que certains mécanismes de

M. tuberculosis restent encore incompris, mais sa capacité à altérer son environnement en fait une menace pour les individus non vaccinés ou dans des conditions socio-économiques précaires. La tuberculose prospère principalement dans des régions où la promiscuité et la pauvreté sont courantes, comme dans les pays en développement. Le manque d'accès aux traitements aggrave sa propagation dans ces régions, tout en réduisant la capacité aux individus d'empêcher le Mycobacterium de s'installer, soulignant ainsi l'importance cruciale d'améliorer l'accès aux soins de santé et aux vaccins. Le traitement de l'infection à Mycobacterium tuberculosis repose sur des médicaments spécifiques agissant à différents niveaux. Par exemple, l'isoniazide et la rifampicine perturbent respectivement la synthèse de la paroi cellulaire et la production d'ARN de la bactérie. En les combinant, ces médicaments agissent de manière synergique pour affaiblir la structure cellulaire de la bactérie et perturber ses processus vitaux, conduisant à sa destruction. En somme, comprendre la structure et les mécanismes de Mycobacterium tuberculosis est crucial pour développer des stratégies thérapeutiques efficaces, surtout dans les régions où la tuberculose est prévalente et où l'accès aux traitements est limité. [11].

Références

11. ZAHRT, T. C. Molecular mechanisms regulating persistent Mycobacterium tuberculosis infection. en. *Microbes and Infection* 5, 159-167. (2023) (fév. 2003).

Quand les bactéries contre-attaquent : le biofilm à la rescousse !

INTRODUCTION

Actuellement 80% de la biomasse microbienne s'organise sous la forme d'un biofilm . Au cours de cet article, nous allons donc nous intéresser à ce phénomène particulier et les conséquences qui lui sont associées. Commençons, dès lors, à introduire la notion principale : le biofilm. Il s'agit d'un mode de vie particulier, où les agrégats de cellules bactériennes se rassemblent en amas. Sous l'action d'un message intracellulaire, certaines de ces bactéries dites en état de dormance vont alors se libérer et partir contaminer de nouvelles surfaces. Ces bactéries dispersées, sont particulièrement virulentes et de ce fait beaucoup moins sensibles aux stratégies employées telles que les antibiotiques. Le biofilm sert alors de bouclier notamment dans des conditions environnementales hostiles. Mais il est aussi source de nombreux échanges bactériens, grâce à un réseau de communication nommé «quorum sensing». Ce réseau permet aux bactéries d'adapter leur comportement en fonction de la densité bactérienne. Ainsi, elles ont la capacité de synchroniser l'expression des gènes impliqués dans la virulence, la résistance antimicrobienne ou la formation de biofilms. Souvent suite à une infection microbienne, des antibiotiques sont prescrits. Il s'agit d'une substance médicamenteuse qui permet d'éviter la multiplication des bactéries dans l'organisme en bloquant une ou plusieurs étapes d'un mécanisme essentiel .Or, ici, ces derniers n'ont pas d'actions suffisantes sur les biofilms. Leur utilisation est même source d'antibiorésistance. Dans cet article, nous étudierons le biofilm et l'impact des antibiotiques à travers quatre points. Dans le premier, il s'agira de la production des antibiotiques par les bactéries pour lutter contre d'autres bactéries. Par la suite, on continuera avec la diffusion des antibiotiques à travers le biofilm. Ensuite, nous analyserons l'acquisition des gènes de résistance aux antibiotiques par transfert génétique. Et enfin, la destruction du biofilm et des hypothèses concernant la lutte contre l'antibiorésistance [12].

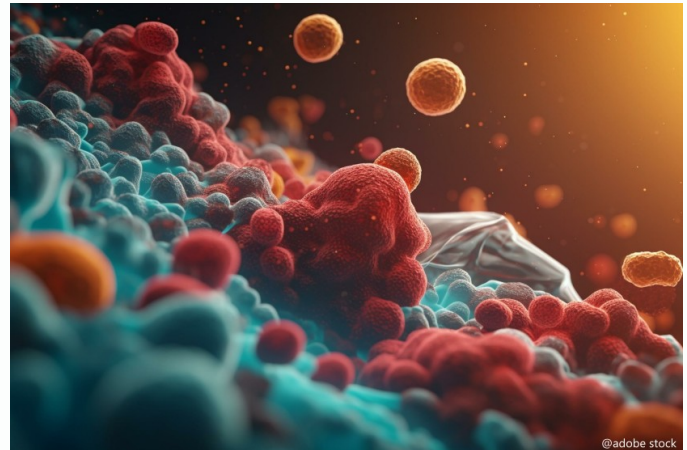


FIGURE 5 – Bacteria resistant to antibiotics in biofilm communicating via quorum sensing. 3D illustration. Generative AI

— EMMA DUMONT, ASSIA LAHMAR, MATHILDE MIETTE, INES SAID

Références

22. BERTRAND, Q. Caractérisation de facteurs de virulence impliquant les systèmes de sécrétion bactériens. fr.

LA STRATÉGIE DE CERTAINES BACTÉRIES À PRODUIRE DES ANTIBIOTIQUES POUR PARVENIR À EN ÉLIMINER D'AUTRES

par EMMA DUMONT

Introduction

L'avènement des antibiotiques a révolutionné la médecine en fournissant des moyens efficaces de lutter contre les infections bactériennes, les bactéries agissant comme des productrices naturelles de ces composés. La découverte accidentelle de la pénicilline par Alexander Fleming en 1928 a ouvert la voie à une exploration approfondie des mécanismes de défense microbienne. Ces substances antibactériennes, produites par les bactéries pour rivaliser dans un écosystème compétitif, ciblent divers aspects du métabolisme bactérien. Toutefois, cette compétition a engendré des mécanismes de résistance au sein des bactéries, leur permettant de survivre à l'exposition aux antibiotiques [13].

Le mécanisme de production des peptides antimicrobiens

Exemple de bactériocine de classe II

Parmi les peptides antimicrobiens produits par les bactéries, plusieurs classes de bactériocines peuvent être identifiées (classe I,IIa et IIb,III et IV). La synthèse et régulation de la production des bactériocines varient d'une classe à l'autre. Les bactériocines de type II sont d'abord synthétisées sous la forme d'un pré-peptide qui subira plusieurs modifications post-traductionnelle. Après clivage et formation de ponts disulfure, le peptide sera exporté hors de la cellule. Les bactériocines de classe IIa sont particulièrement intéressantes par leurs différents modes de biosynthèse :

- Le peptide leader est sécrété par translocation au travers d'un pore puis subit un clivage lors de son exportation à l'exté-

rieur de la cellule. Ce mode de sécrétion est réalisé par la voie « sec-dependent »

- Le système GSP fait appelle au ABC transporteur et une protéine accessoire pour la sécrétion de la bactériocine par transport actif en utilisant l'énergie fournit par l'hydrolyse de l'ATP.

Exemple de la nisine

La nisine est un antibiotique produit par les bactéries tel que *Lactococcus lactis* dont la biosynthèse se déroule en trois étapes :

- la biosynthèse d'acides aminés inhabituels par modifications post traductionnelle. Les sérines et thréonines du pré peptide deviendront des déhydroalanines et déhydrobutyrines par déshydratation.
- l'organisation de la structure cyclique de la pré-nisine par formation de ponts thioéther entre les acides aminés inhabituels et les cystéines proches.
- Clivage du gène de structure et sécrétion à l'extérieur de la cellule par le transporteur ABC utilisant l'ATP pour fonctionner. Une fois produite, la nisine interagira avec une histidine kinase permettant l'activation de la transcription des gènes à l'origine de la production de l'antibiotique [14].

Signaux et origine de la production des antibiotiques bactériens

Une compétition entre bactéries

Certaines bactéries modulent la sécrétion d'antibiotiques en réponse à la présence d'autres micro-organismes, participant à un système

de compétition à l'origine de la virulence bactérienne. Ceci est notamment observé chez *Listeria monocytogenes*, responsable de la listériose. Certaines souches de *Listeria monocytogenes* produisent un peptide, la listeriolysine S, doté de propriétés antibiotiques ciblant la destruction des bactéries. La majorité des bactéries réagissent en fixant le peptide antimicrobien à un récepteur membranaire. Par le détournement de l'usage du récepteur, le peptide parvient à traverser la membrane bactérienne, induisant ainsi la lyse bactérienne par perturbation de la communication intercellulaire. À l'inverse, les bactéries produisant des bactériocines peuvent neutraliser l'action de la listeria lors d'un contact.

Des changements environnementaux

Des modifications du pH, de la température, de la disponibilité des nutriments, de la densité cellulaire... (perturbation de l'habitat de la bactérie) peuvent inciter celle-ci à produire des antibiotiques. Des cascades de réactions et des modifications de la régulation de biosynthèse des peptides antimicrobiens se déroulent dans la cellule pour répondre aux changements que subit la bactérie.

Protection des bactéries face à leur propre molécule

Pompe d'efflux

L'objectif de la pompe d'efflux est de protéger la bactérie de sa propre molécule et empêcher la lyse du micro-organisme sous l'action de celle-ci. Ce mécanisme a pour but de rejeter la toxine synthétisée par la bactérie vers l'extérieur de la cellule, agissant de la même manière qu'un transporteur. Le fonctionnement de ce système nécessite de l'énergie qui

sera fourni par dissipation d'un gradient de proton, d'ion sodium ou par hydrolyse de l'ATP. Les pompes d'efflux sont majoritairement organisées en de grosses structures tridimensionnelles formées de plusieurs protéines assemblées. De ce fait, les constituants de la pompe d'efflux appartenant à la famille RND formée par la bactérie *P. aeruginosa* ont pu être identifiés : d'OprM, de MexA et de MexB. Par ce moyen de protection, la virulence de *P. aeruginosa* est très élevée. [15], [16].

Système toxine/anti-toxine

Ce mécanisme assure également une certaine protection pour la bactérie productrice de l'antibiotique. En effet, la toxine produite par la bactérie se fixe sur une antitoxine et se voit neutralisée par celle-ci pour ensuite inhiber son activité. En

fonction des conditions, cette antitoxine peut rapidement être dégradée par des protéases. Il existe aujourd'hui huit classes différentes de système toxine/antitoxine en fonction de leur mode d'action. Quelques soient la classe, ces systèmes sont régulés à plusieurs niveaux (transcriptionnel, post-transcriptionnel et post-translationnel). Ce phénomène participe à la virulence de la bactérie qui se retrouve protégée des effets de l'antibiotique synthétisé. Un cas est observé chez *M.tuberculosis*, responsable de la tuberculose possédant près de 80 systèmes toxine/antitoxine différents expliquant l'origine de sa virulence [17].

Conclusion

La production d'antibiotiques par les bactéries constitue une réponse à divers signaux tel que les change-

ments environnementaux et la compétition interspécifique. Néanmoins, cette stratégie expose les bactéries au risque de résistance. Les mécanismes défensifs développés englobent divers mécanismes tels que les pompes d'efflux ou le système toxine/antitoxine notamment, visant à atténuer les effets potentiellement néfastes de leurs propres produits métaboliques. La compréhension de ces phénomènes offre des perspectives cruciales pour une utilisation correcte des antibiotiques.

Références

13. L'histoire des antibiotiques. Français. Vidal (fév. 2009).
14. THONART, C. D. P. Les bactériocines des bactéries lactiques : caractéristiques et intérêts pour la bioconservation des produits alimentaires. Français. Université de Liège 13 (juill. 2008).
15. UNE BACTÉRIE PRODUIT UNE MOLÉCULE ANTIBIOTIQUE EFFICACE AU CONTACT. Français. Institut Pasteur (oct. 2021).
16. CATTOIR, V. Pompes d'efflux et résistance aux antibiotiques chez les bactéries. Français. Science direct 52 (déc. 2004).
17. JUN QIU Yimeng Zhai, M. W. C. Z. X. J. Toxin-antitoxin systems : Classification, biological roles, and applications. Anglais. Science direct 264 (nov. 2022).

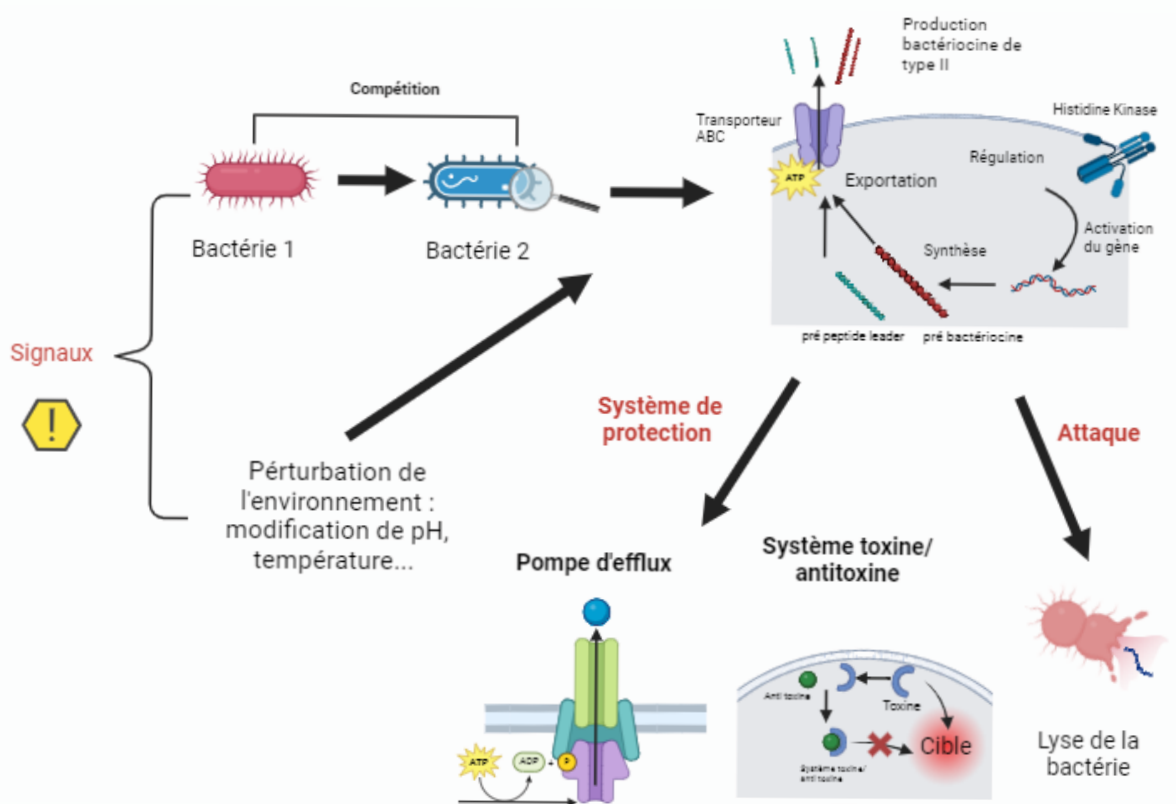


FIGURE 6 – Schéma de la production des peptides anti microbiens ainsi que leurs actions et les signaux à l'origine de leur synthèse. La première étape constitue les différents signaux à l'origine de la production des peptides anti microbiens à savoir les changements environnementaux ou encore la compétition entre bactéries. Par la suite, la production des antibiotiques des bactéries (ici exemple des bactériocines) aboutit à deux actions : la lyse bactérienne et l'activation de mécanisme de protection : la pompe d'efflux et le système toxine/antitoxine

LA DIFFUSION À TRAVERS LE BIOFILM ET SSA MATRICE EXTRA-CELLULAIRE AINSI QUE SA DÉFENSE FACE AUX AN-TIBIOTIQUES

par ASSIA LAHMAR

Introduction

Le biofilm est un amas de bactéries qui se développent et forment une colonie, puis se dispersent afin de coloniser d'autres surfaces. L'adhérence d'une bactérie sur une surface est conditionnée par ses propriétés physicochimiques. Les biofilms jouent un rôle dans la formation de nombreuses infections persistantes, notamment dans les domaines médical, industriel et environnemental. Les biofilms bactériens ont comme particularité limiter la diffusion des antibiotiques, cela rend les infections dues aux biofilms plus difficiles à traiter. C'est pour cela qu'il est important de comprendre comment se forme le biofilm, son développement et la formation de sa matrice extracellulaire. Ainsi que le mécanisme de diffusion des antibiotiques qui est associé à la matrice [18].

Le développement du biofilm

La formation et développement du biofilm

Le biofilm se forme à partir de bactéries et s'effectue en plusieurs étapes. Tout d'abord, nous avons la mobilité lorsque des micro-organismes libres tels que les bactéries se trouvent dans un environnement. Une bactérie se fixe sur une surface, c'est l'adhésion. Au fur et à mesure que le biofilm se développe, d'autres micro-organismes peuvent se joindre à la communauté, augmentant ainsi sa diversité, cela devient une microcolonie. Ensuite, quand elle arrive à maturation des fragments du biofilm se détachent et se dispersent à travers son milieu afin de coloniser d'autres surfaces [19].

La formation de sa matrice extracellulaire

La matrice extracellulaire du biofilm se forme lors du développement des bactéries qui adhèrent à une surface. Ces bactéries commencent à produire des substances extracellulaires telles que des polysaccharides, des protéines et de l'ADN. Ces composants sont les principaux constituants de la matrice extracellulaire du biofilm. Les polysaccharides, en particulier, jouent un rôle central en formant une structure polymérique qui permet de lier les cellules entre elles et de les fixer à la surface [19].

Le rôle de sa matrice extracellulaire

La matrice permet la communication cellulaire entre les micro-organismes du biofilm, permettant une coordination des activités métaboliques et génétiques. Des canaux et des pores peuvent se former dans la matrice, facilitant les échanges de nutriments, d'eau et de métabolites entre les cellules [19].

La diffusion à travers le biofilm et sa matrice extracellulaire la diffusion à travers le biofilm

La matrice permet l'échange grâce aux canaux et pores qui se forment. Mais elle peut aussi créer une barrière physique qui limite la diffusion des molécules, y compris des nutriments, des médicaments ou des antibiotiques. D'après une étude, elle protège les biofilms de *Pseudomonas aeruginosa* en limitant la pénétration de la tobramycine. Le transport de deux antibiotiques : la tobramycine et la ciprofloxacine est surveillé. La tobramycine est un antibiotique chargé positivement qui reste

à la périphérie du biofilm, ne pouvant pas entrer. Tandis que la ciprofloxacine, qui est un antibiotique neutre, pénètre à l'intérieur du biofilm très facilement. La tobramycine qui présente autour du biofilm stimule une réponse localisée au stress et tue les bactéries dans ces régions, mais n'affecte pas les bactéries dans le biofilm. La cause de la séquestration de la tobramycine à la périphérie du biofilm n'est pas connue. Mais, il est supposé que la séquestration constitue un mécanisme important dans la protection des cellules métaboliquement actives situées juste en dessous de la zone de séquestration [20].

l'aide à la diffusion

Il y a plusieurs méthodes qui facilitent la diffusion tel que le quorum quenching, les cations métalliques et une forte concentration de tobramycine. Le quorum quenching, visant à inhiber la communication entre bactéries, ce qui a montré des effets synergiques avec des traitements antibactériens, donnant ainsi des perspectives afin de limiter les infections. Une étude montre que la présence de cations métalliques facilite la pénétration de tobramycine à l'intérieur du biofilm. Le cation divalent essentiel Mn^{2+} est utilisé pour cette étude. De plus, avec des concentrations élevées de tobramycine cela permet de surmonter la limite de pénétration du biofilm [20].

Conclusion

Le biofilm se forme à partir de bactéries qui développent en plusieurs étapes : la mobilité, l'adhésion, les microcolonies, la maturation puis la dispersion. La matrice extracellulaire se forme lors de l'adhésion. Elle

permet la cohésion des bactéries, agit comme une barrière et assure la diffusion. Il existe plusieurs méthodes pour faciliter la diffusion : le quorum quenching, les cations métalliques et

une forte concentration de tobramycine [19].

Références

18. BOO SHAN TSENG I, W. z. J. J. H. T. P. Q. J. L. S. J. P. P. K. S. D. L. C. A. I. **IS** **ONIA** MION Benjamin Rémy, L. P. C. e. D. D. Quorum sensing et quorum quenching : Comment bloquer la communication des bactéries pour inhiber leur virulence? Français. *Médecine/Sciences* 35 (jan. 2019).
19. YANNICK D.N. TREMBLAY Skander Hathroubi, e. M. J. Les biofilms bactériens : leur importance en santé animale et en santé publique. Français. *National Library of Medicine* 78 (avr. 2014).

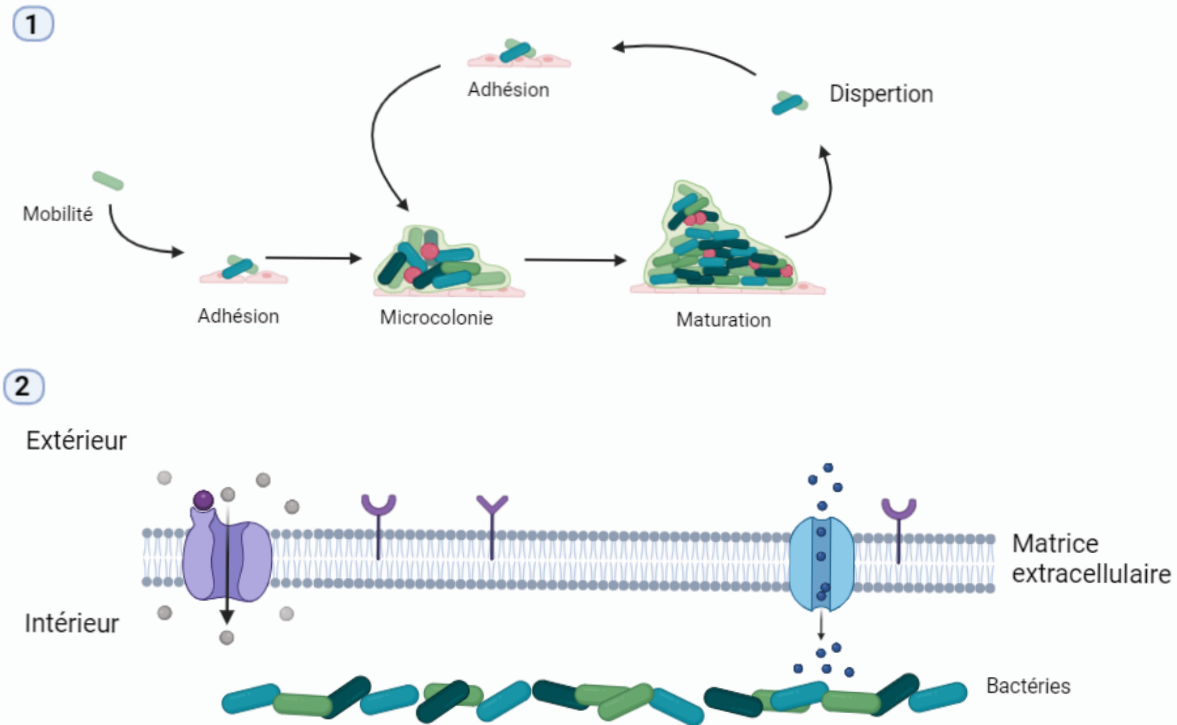


FIGURE 7 – Description du développement du biofilm La figure 1, représente le développement du biofilm qui est comme un cycle. Une bactérie mobile se fixe sur une surface et une microcolonie se forme. Après la maturation, il y a une dispersion des bactéries. Puis, cela recommence adhésion, microcolonie, maturation... La figure 2, représente une matrice extracellulaire. Elle agit comme une barrière et protège les bactéries. Tout autour d'elle, à l'extérieur, il y a des récepteurs et des canaux qui permettent la diffusion. Le passage à l'intérieur des nutriments est assuré grâce à la matrice. Les bactéries se trouvent à l'intérieur du biofilm qui est délimité par la matrice .

L'IMPACT DE LA PROPAGATION ENTRE BIOFILM BACTÉRIENS SUR L'ÉMERGENCE DE LA RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES : LES BACTÉRIES ÉCHANGENT ET COMMUNIQUENT ENTRE-ELLES

par MATHILDE MIETTE

Introduction

La résistance aux antibiotiques est une capacité bactérienne permettant de survivre à l'exposition aux antibiotiques. Elle repose sur des mécanismes de propagation de la résistance aux antibiotiques dans le biofilm bactérien : l'impact de cette propagation sur l'émergence des gènes de virulence lors de leur acquisition et diffusion au sein des biofilms bactériens. -Cette résistance aux antibiotiques se distingue par deux catégories de résistances bactériennes : La résistance intrinsèque et acquise ayant chacune des comportements particuliers dans le génome. -Comme mentionné précédemment, les processus d'acquisition reposent sur les transferts et les mutations génétiques, ainsi que sur les transferts horizontaux de gènes. Cela conduit à la diffusion des gènes de virulence selon le principe de la transmission verticale [21].

les types de résistance aux antibiotiques et leur comportement au sien du génome

La progression de la résistance bactérienne aux antibiotiques cause des infections difficiles à traiter et pose un problème de santé publique. Les bactéries résistantes sont souvent la cause d'infection nosocomiale, infection contractée et développée au cours d'une hospitalisation aggravant le pronostic des malades.

la résistance intrinsèque

Certaines bactéries présentent une résistance naturelle à divers antibiotiques en raison de mécanismes intrinsèques de défense. Cette ré-

sistance intrinsèque découle de la présence de mécanismes naturels de protection chez les bactéries, notamment la production d'enzymes visant à détruire les antibiotiques. Parmi ces enzymes, on trouve les bêta-lactamases et les pompes à efflux, qui sont des protéines responsables de la dégradation des antibiotiques, les empêchant ainsi d'exercer leur action. Cette résistance peut également résulter d'une modification structurale de la cible de l'antibiotique, ainsi que de la contribution à la diminution de la perméabilité cellulaire.

la résistance acquise

Toutefois, les bactéries obtiennent aussi cette résistance bactérienne par la résistance acquise. Il s'agit de l'acquisition d'un facteur génétique entraînant une diminution de la sensibilité à une molécule normalement néfastes. Cette acquisition peut être due soit par une mutation génétique c'est-à-dire chromosomique, soit par l'acquisition de gènes transférés d'un autre micro-organisme, impliquant ainsi des transferts horizontaux de gènes [22].

mécanisme de l'acquisition de gènes de virulence

Les bactéries disposent de certains mécanismes par lesquels, elles deviennent résistantes aux agents chimio-thérapeutiques. Deux mécanismes sont responsables, d'une part, de l'acquisition des gènes de virulence et, d'autre part, de la propagation multiple de ces gènes.

le transfert génétique

Le transfert génétique est le mécanisme d'acquisition le mieux abouti

des gènes de virulence. Les éléments génétiques mobiles sont responsables de transferts de gènes entre bactéries, et conduisent à l'acquisition de facteurs de virulence et de résistance aux antibiotiques. Ces éléments mobiles comprennent les plasmides, les transposons et les bactériophages. Notamment, le transposon Tn5 a été étudié et utilisé dans le domaine de la recherche génétique. Il a été isolé à partir de la bactérie *Escherichia coli*. Le transfert génétique se traduit par trois processus distincts : la conjugaison, la transformation et transduction. Dans le cas de la conjugaison, les bactéries peuvent transférer directement des plasmides contenant des gènes de virulence à d'autres bactéries lors d'un contact cellulaire. La transformation bactérienne est un phénomène biologique au cours duquel les bactéries captent et intègrent de l'ADN étranger, généralement sous la forme de plasmides ou de fragments d'ADN, provenant de leur environnement dans leur propre génome. L'incorporation de l'ADN exogène peut se faire de deux manières : soit par une intégration directe dans le chromosome via la recombinaison, soit en tant qu'entité distincte du chromosome de l'hôte avec une répllication autonome du vecteur chez l'hôte lorsque l'origine de répllication est reconnue par l'hôte. Ce processus d'absorption d'ADN étranger permet aux bactéries d'acquérir de nouveaux traits et caractéristiques génétiques qui peuvent être bénéfiques pour leur survie et leur adaptation., tandis que la transduction fait inter-

venir des bactériophages, virus qui infectent les bactéries, pour transporter des gènes de virulence d'une bactérie à une autre, et ainsi pouvoir corrompre de nouveau une bactérie [22].

les transferts horizontaux de gènes

Le transfert horizontal d'ADN est un processus qui permet à une cellule d'acquérir de l'ADN d'une autre cellule sans être sa descendante. Chez les bactéries, l'acquisition d'un plasmide est un exemple de transfert horizontal. De même, l'entrée et la persistance de tout ADN étranger dans la cellule sont des transferts horizontaux. Ces types de séquences sont adaptées à ce mode de diffusion. Une fois que l'ADN étranger a pénétré dans la cellule, il peut être intégré à son génome par plusieurs mécanismes. Le mécanisme le plus courant est la recombinaison homologue, qui est un processus qui permet à deux brins d'ADN similaires de s'échanger des segments. La recombinaison ho-

mologue peut se produire par le biais d'un crossing-over ou d'une conversion génique. Un autre mécanisme de transfert horizontal est la recombinaison site spécifique, qui est un processus qui utilise des enzymes appelées recombinases pour échanger des segments d'ADN entre deux sites spécifiques du génome. A savoir que les gènes de résistance à un antibiotique sont généralement groupés, comme le montre les îlots de génopathsogènes. Caractérisés par la concentration de gènes de virulence dans le génome bactérien, résultent souvent de ces processus de transfert génétique [22].

les mutations génétiques

Les mutations génétiques peuvent contribuer à l'acquisition de gènes de virulence. Les éléments génétiques évoqués dans le transfert génétique, peuvent subir des mutations qui modifient les gènes qu'ils codent. Une mutation ponctuelle implique un changement dans la sé-

quence nucléotidique d'un gène. Des mutations plus importantes peuvent impliquer l'insertion de nouvelles séquences génétiques ou la suppression de séquences existantes. De plus, des événements de recombinaison génétique ou de réarrangement chromosomique peuvent se produire, entraînant la redistribution de gènes de virulence au sein du génome.[23]

Conclusion

La propagation des gènes de virulence entre les biofilms bactériens est un mécanisme important contribuant à l'émergence de la résistance aux antibiotiques. Les bactéries peuvent acquérir des gènes de virulence par deux mécanismes principaux : le transfert génétique et les mutations génétiques [21].

Références

21. Une armure en sucre module les échanges génétiques entre bactéries | CNRS Biologie fr. Juill. 2021. (2024).
22. BERTRAND, Q. Caractérisation de facteurs de virulence impliquant les systèmes de sécrétion bactériens. fr.
23. HOEDE, C. Impact des processus de mutation et de recombinaison sur la diversité génomique au sein de l'espèce *Escherichia coli*. fr.

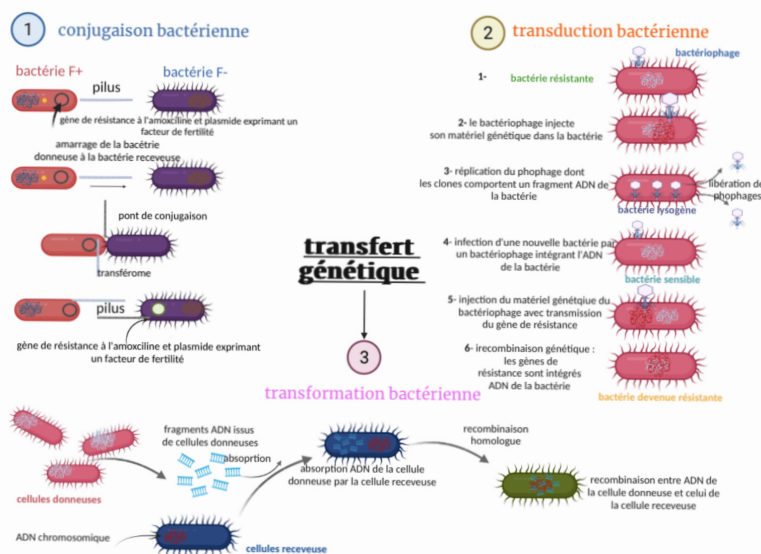


FIGURE 8 – Principes du mécanisme de transfert génétique : conjugaison ; transduction et transformation bactérienne La conjugaison : la conjugaison est un processus par lequel une bactérie transfère des gènes à une autre bactérie par l'intermédiaire d'un pont cytoplasmique (étape 2). Puis la bactérie qui reçoit le gène de virulence repart et recommence(étape3). La transduction : la transduction est un processus par lequel des gènes sont transférés d'une bactérie à une autre par l'intermédiaire d'un bactériophage. il va se répliquer et ses clones vont infecter à leur tour. La transformation : la transformation est un processus par lequel des gènes sont transférés d'une bactérie à une autre par l'intermédiaire du milieu environnant.

LES MÉCANISMES ET PROCÉDÉS UTILISÉS POUR LA DESTRUCTION DU BIOFILM ET LES SOLUTIONS ENVISAGÉES CONTRE L'ANTIBIORÉSISTANCE

par INÈS SAID

Introduction

Lorsque les biofilms se forment, ils contiennent des réservoirs de bactéries en état de dormance. Ces dernières vont s'activer à la suite d'un message intracellulaire. On observe alors un détachement de bactéries qui colonise d'autre surface et conduit à plusieurs formes d'infection. Chez l'Homme, plus de 75% des infections sont dues à la présence d'un biofilm.

Pour neutraliser ces détachements de bactéries colonisatrices, diverses méthodes sont employées : stratégies préventives (empêcher la formation du biofilm) ou antibiothérapie. Cependant, ce genre de méthode est source d'un important problème : l'antibiorésistance [12].

Les stratégies employées pour détruire le biofilm

Les stratégies préventives

Ce type de stratégie consiste à empêcher la formation du biofilm. Pour cela, on va ajouter des molécules dites anti adhésion. Actuellement, deux molécules entrent en débat. Le Di GMP cyclique, qui correspond à un second messager permettant la régulation de l'expression de gènes impliqués dans la formation de biofilm (production de polysaccharides de la matrice) ou bien ceux qui sont impliqués dans le phénotype mobile (production de flagelle) La seconde option est l'enzyme anti quorum sensing. Les cellules présentent dans le corps utilisent le quorum sensing(QS), pour communiquer. Ce mécanisme se fonde sur la détection d'auto inducteurs(AI). Les AI, permettent de connaître la densité bactérienne. À partir d'une cer-

taine concentration, une réponse cellulaire est alors enclenchée. Cette étape engendre la mise en place de phénotype particulier, comme la formation de biofilm par exemple. Les enzymes anti quorum sensing vont donc cibler les QS et bloquer la communication entre les cellules. Cette stratégie est appelée quorum quenching (QQ). Elle peut être réalisée en utilisant des molécules inhibitrices du QS ou des enzymes dégradant les AI. Ainsi le QQ présente un intérêt évident, puisque contrairement aux antibiotiques, ce dernier n'induit pas la mort de la bactérie mais empêche simplement d'adopter certains phénotypes comme la formation d'un biofilm. Même si la pression de sélection appliquée n'est pas totalement nulle, elle n'en reste pas moins beaucoup plus basse que celle associée aux antibiotiques [24].

Les stratégies curatives

Les antibiotiques peuvent agir à plusieurs niveaux L'inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne : Dans ce cas-là, certaines bactéries se protègent de l'extérieur grâce à une couche de peptidoglycane et d'un polymère spécifique d'acides aminés et de sucres. Cette couche est fabriquée par une machinerie de synthèse; qui devient cible des antibiotiques, provoquant ainsi la lyse cellulaire La désorganisation de la membrane plasmique : La membrane permet la conservation des métabolites et du gradient de protons à l'intérieur.Toute perturbation de l'imperméabilité de la membrane rompt alors ces compartiments et dissipe l'énergie. Ainsi les antibiotiques parviennent à agir sur la membrane des

cellules, comme des détergents, ce qui va désorganiser les lipides composants la membrane et entrainer la fuite des composés cellulaires. L'inhibition de la synthèse protéique et ADN : C'est le cas de l'utilisation des fluoroquinolones qui inhibent la synthèse de l'ADN et des ARN. On va agir en ciblant les enzymes responsables du déroulement de la double hélice, nécessaire à la réplication ou à la transcription. Ce qui causera donc l'absence de traduction d'ADN et donc pas de formation de protéines [25].

Les possibles solutions imaginées pour lutter contre l'antibiorésistance

Un nouveau type d'antibiotique issu d'une bactérie identifiée dans le sol

En Europe plus de 33 000 décès sont causés par la résistance aux antibiotiques. En effet, la prise d'antibiotique va altérer le microbiome et augmenter l'acquisition de gènes de résistance, il est donc nécessaire de faire attention à la posologie. La première solution envisagée pour baisser l'antibiorésistance après la prévention, est la recherche de nouveaux antibiotiques efficaces sur les souches résistantes. La Clovibactine est un antibiotique issu d'une bactérie identifiée dans les sols, elle agirait en bloquant la synthèse des précurseurs protéiques qui composent le bouclier des bactéries. Elle a une action sur un large spectre d'agents pathogènes à Gram positifs comme les staphylocoques, par exemple. Le mécanisme d'action de la Clovibactine n'agit pas sur une molécule mais trois qui sont toutes essentielles à la

construction de la paroi bactérienne, et plus précisément sur la partie pyrophosphate des précurseurs. Cette partie est considérée comme immuable, ainsi la bactérie aurait beaucoup plus de mal à muter pour développer une résistance à son encontre. De plus, la Clovibactine cible essentiellement les cellules bactériennes et non les cellules humaines. Elle évite ainsi un surplus de toxicité dans le corps [26].

Les autres potentiels solutions

— La phagothérapie :

Datant des années 20, cette méthode consiste à administrer des phages, soit des virus qui infectent et tuent spécifiquement certaines bactéries. Il en existe une infinité, chacun capable d'infecter et de détruire une seule espèce de bactéries. Avec eux, pas de risque de résistance : si une

bactérie mute et devient insensible à un phage donné, il en existe forcément un autre capable de la tuer. C'est donc une alternative intéressante pour remplacer les antibiotiques.

— Les anticorps monoclonaux :

Les anticorps sont les protéines de défense que notre système immunitaire produit lorsqu'il est exposé à un micro-organisme infectieux. Ils reconnaissent précisément un virus ou une bactérie, s'y attachent et le signalent ainsi au reste du système immunitaire, qui va se charger de l'éliminer. Ils peuvent également empêcher le micro-organisme de se reproduire, voir entraîner directement sa destruction. Lorsqu'on parle d'anticorps «monoclonaux», ils sont fabriqués spécifiquement pour traiter une

maladie. Ils agissent en luttant contre l'effet des toxines ou des facteurs de virulence des bactéries en les rendant moins agressive [27].

Conclusion

Ainsi, diverses méthodes existent pour se débarrasser du biofilm et donc de la toxicité des bactéries. Cependant, il est nécessaire d'avoir une certaine réflexion quant à ces procédés et les conséquences futures qu'elles peuvent avoir sur la santé [25].

Références

12. Infections associées aux biofilms. 28, 727-739 (sept. 2012).
24. CHRISTOPHE BELOIN 1 Jaione Valle, P. L.-L. P. F. Global impact of mature biofilm lifestyle on Escherichia coli K-12 gene expression. anglais (fév. 2004).
25. NORTHAY, D. Antibiotics, How do they work, What happens to body, side effects? USA TODAY (2023).
26. RHYTHM SHUKLA 1 Aaron J Peoples 2, K. C. L. An antibiotic from an uncultured bacterium binds to an immutable target. anglais. Cell (sept. 2023).
27. F RAVAT 1 P Jault 2, J. G. Bactériophages et phagothérapie : utilisation de virus naturels pour traiter les infections bactériennes. FRANCAIS (mars 2015).

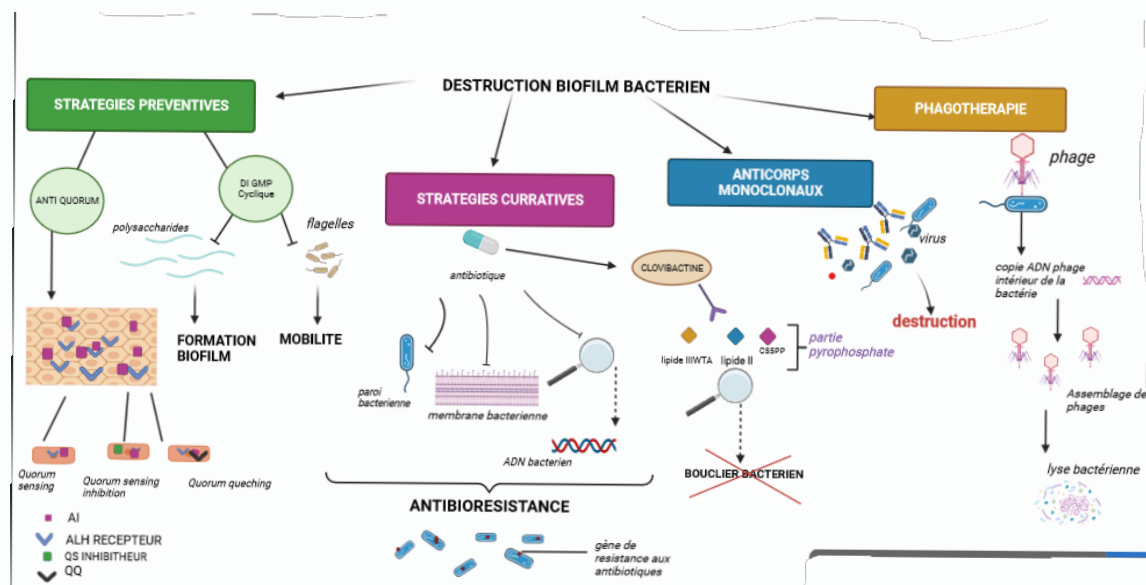


FIGURE 9 – Description des différentes méthodes de destruction du biofilm Pour les stratégies préventives l'anti quorum inhibe le mécanisme de quorum sensing. Les quorum sensing dépendent de la quantité en ALH récepteurs(gauche). Cette communication peut être endommagée si utilisation d'une inhibition QS, compétitive à celle des ALH (milieu) ou celle des enzyme du Quorum qui va inactiver les signaux AHL (à droite). La Di GMP cyclique, inhibe les gènes liés à la formation du biofilm (absence de polysaccharide) et la mobilité (absence de flagelles). Pour les stratégies curatives, l'antibiotique va inhiber la synthèse de la paroi, membrane et ADN bactérien. Ces mécanismes, sont source d'antibiorésistance (acquisition de gène). La Clovibactine, agit sur trois précurseurs à la formation du bouclier bactérien et bloque sa synthèse (lipide IIIWTA, lipide II et C55PP), en se fixant à sa partie pyrophosphate. Pour la troisième solution, les anticorps monoclonaux vont se fixer aux virus et bactéries et les détruire. La quatrième méthode est la phagothérapie. Les phages se fixent aux bactéries et y insèrent une copie de leurs propres ADN. Ce qui entraîne une multiplication intra bactérienne de phages et donc la lyse bactérienne.

CONCLUSION

Les antibiotiques ont joué un rôle central dans la lutte contre diverses infections, révolutionnant le monde médical. Cependant, l'utilisation croissante, parfois injustifiée, de ces agents pharmacologiques a engendré le développement de mécanismes de défense et d'adaptation chez les microorganismes bactériens, conduisant à l'émergence de souches résistantes aux antibiotiques. Ces phénomènes résultent principalement de l'acquisition de gènes de résistance par transfert horizontal et de mutations génétiques. De plus, certains antibiotiques se trouvent bloqués par la formation du biofilm, bien que certaines de ces molécules chargées négativement diffusent au travers. La problématique de l'antibiorésistance est particulièrement inquiétante dans les contextes hospitaliers, où le nombre de bactéries résistantes ne cesse d'augmenter, générant régulièrement de nouvelles formes de résistance. Ainsi, la première étape des recherches vise à résoudre les problèmes d'antibiorésistance liés à la production d'antibiotiques par les bactéries elles-mêmes. Cela implique une analyse approfondie des mécanismes défensifs, tels que les pompes d'efflux et les systèmes toxine/antitoxine, mis en place pour atténuer l'impact de cette résistance. Au cours de cette revue, diverses approches ont été examinées pour résoudre le défi de l'antibiorésistance. Cela inclut l'exploration de nouvelles molécules capables de perturber la protection bactérienne (anti-quorum, GMPC), ainsi que des principes plus novateurs tels que la phagothérapie et l'utilisation d'anticorps monoclonaux. [12]

— EMMA DUMONT, ASSIA LAHMAR, MATHILDE MIETTE, INES SAID

Références

22. BERTRAND, Q. Caractérisation de facteurs de virulence impliquant les systèmes de sécrétion bactériens. fr.

Microbes en interaction : *Staphylococcus* et *Pseudomonas* en duo

INTRODUCTION

Le terme "pathogène" vient du grec, signifiant "qui engendre une maladie". Ces organismes exploitent divers hôtes pour se multiplier, déclenchant des réponses immunitaires et perturbant les fonctions normales. Les pathogènes ne sont pas solitaires, mais membres de communautés microbiennes dynamiques, appelées biofilms pour les bactéries, optimisant leur survie et virulence via des mécanismes complexes comme l'adhésion cellulaire, la production de matrices extracellulaires, et les échanges de signaux moléculaires. Le projet One Health intègre de manière significative la surveillance, la prévention et la gestion des agents pathogènes dans une perspective holistique englobant la santé humaine, animale et environnementale. Cette approche collaborative reconnaît que de nombreux agents pathogènes ont la capacité de se propager entre les espèces et de circuler entre les différents compartiments de l'écosystème. Le projet One Health met l'accent sur la surveillance des maladies zoonotiques [28]. *Staphylococcus aureus*, décrit par Sir Alexander Ogston en 1880, est une bactérie sphérique de la famille des Staphylococcaceae [29]. *Pseudomonas*, défini par Walter Migula en 1894, est un bâtonnet de la famille des Pseudomonadaceae, isolé pour la première fois en 1902. Dans les voies respiratoires des patients mucoviscidiques, l'interaction entre *Pseudomonas* et *Staphylococcus* joue un rôle clé. Ces bactéries rivalisent pour s'établir dans le milieu pulmonaire, créant un équilibre délicat influençant la progression et la sévérité des infections. Des études suggèrent également que la présence de *Staphylococcus aureus* peut influencer la colonisation ultérieure par *Pseudomonas aeruginosa* [30].

— MATHIS ANGE, LUCIE MENGUAL, LÉA BIGOT-BOYER, EVA GIRARD

Références

28. One Health fr. (2024).
29. CANADA, A. d. l. s. p. d. Fiche Technique Santé-Sécurité : Agents Pathogènes *Staphylococcus aureus* fra. éducation et sensibilisation;lignes directrices. Last Modified : 2012-04-30. Avr. 2012. (2024).
30. CAMUS, L. et al. Trophic cooperation promotes bacterial survival of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. en. *The ISME Journal* 14, 3093-3105. (2024) (déc. 2020).

COMPLEXE POLYMICROBIEN ET POSSIBLE INTERACTION ENTRE *Pseudomonas aeruginosa* ET *Staphylococcus aureus*

par MATHIS ANGE

Introduction

Lors d'une co-infection par le *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*, il se crée un complexe polymicrobien qui déroulera alors sur de possible interaction entre ces deux micro-organismes

Les Complexes Polymicrobiens

Définitions

Les complexes polymicrobiens sont, la coexistence/interaction de plusieurs types de micro-organisme bactérie (dans notre cas) dans un environnement distinct, comme le sol, corps humain, animaux et dans l'eau, dans ce cas cel surtout dans le corps humain [31].

Intérêt d'un complexe polymicrobien

La présence d'un complexe polymicrobien apporte des interactions entre les micro-organismes présents. Chaque micro-organisme ayant sont rôles, les interactions apportées, pourront être bénéfique tout comme elle pourrait être compétitif [31].

Exemple commun d'un complexe polymicrobien

Pour citer un complexe polymicrobien comme exemple, on pourrait citer celui du microbiote intestinal. En effet, ce microbiote est un ensemble de complexe polymicrobien qui se présente sous forme d'interactions bénéfique entre les bactéries qui les composent. Ce complexe assure la digestion dans le corps humain.

Bactéries d'intérêt et leur provenance

Les *Pseudomonas Aeruginosa* et *Staphylococcus Aureus*

Les *pseudomonas* sont des bactéries en forme de bacilles à gram-négatif. Ce sont des bactéries opportunistes, elles sévissent chez les personnes âgée ou immunodéprimé

mais ne présente aucun risque chez des personnes en bonne santé. Elles présentent une grande diversité et une grande adaptabilité (résistance aux antibiotiques), on peut les retrouver dans divers environnement. Les *staphylococcus* sont des bactéries en forme de coque à gram-positif. Ce sont des bactéries opportunistes, elles sévissent chez les personnes âgée ou immunodéprimé mais ne présente aucun risque chez des personnes en bonne santé. Elles présentent une grande diversité et une grande adaptabilité (résistance aux antibiotiques), on peut les retrouver dans divers environnement.

Leur Habitat Naturel

Que ce soit autant pour *Pseudomonas* et *Staphylococcus*, nous retrouvons ces deux bactéries dans d'environnement divers qui peuvent être, l'environnement naturel (eau, sol, plante) ou leur interaction entraînera une compétition pour l'accès au nutriment et ressource du milieu. On peut les retrouver aussi dans l'environnement hospitalier, un endroit favorable pour leur prolifération étant donnée la présence de personne atteinte/ immunodéprimés nous emmenant alors à un troisième cas ou l'interaction est possible, les infections opportunistes. Lors de ces infections, *staphylococcus* et *pseudomonas* vont alors s'emmenner à de possible interaction de deux types différentes. C'est deux bactéries sont aussi bien présente dans le microbiote humain [32].

De grosse similarité

On se rend compte en faisant la description de ces deux bactéries qu'elles se ressemblent sur plusieurs points, notamment concernant la diversité, les types de personnes

qu'elles infectent et leur résistance accrue aux antibiotiques. On pourrait se demander alors que se passerait-il et qu'elle serait leur interaction au cours d'une infection dans laquelle les deux seraient au même endroit?

Type d'interactions entre ces deux bactéries

Cas de la Coexistence

Dans un certain cas, l'association du *Pseudomonas* et *Staphylococcus* résultera en une interaction coopérative. Un exemple de bénéfice de cette coexistence est l'augmentation à la résistance concernant les traitements antibiotiques, cela se retrouvera beaucoup dans les infections opportunistes. On peut retrouver notamment ce style de coexistence dans la maladie qu'est la mucovisidose littéralement causée par la formation de ce complexe polymicrobiens entre *Staphylococcus* et *Pseudomonas* [33].

Cas de la Compétitivité

Dans d'autre cas, le complexe polymicrobien formé par ces deux micro-organismes donnera une interaction compétitrice ou l'un cherchera à dominer l'autre. On retrouve ce cas lors de l'infection d'une plaie ouverte ou *Staphylococcus* et *Pseudomonas* se battent afin d'occuper l'espace uniquement pour l'un et non pour l'autre. Ce qui rendra les infections compliqué à soigner et retardera la cicatrisation de la plaie [34]

Conclusion

Pour conclure, les *Staphylococcus* et *Pseudomonas* lors d'une co infection peuvent présenter deux types d'interaction l'une étant compétitive où elles se battent afin d'occuper l'espace disponible et l'autre étant la coexistence qui elle est bénéfique c'est à dire qu'elle va venir renforcer les bactéries pouvant les rendre résis-

tantes à certains antibiotique [35].

Références

31. MARIANI, F. & GALVAN, E. M. Staphylococcus aureus in Polymicrobial Skin and Soft Tissue Infections : Impact of Inter-Species Interactions in Disease Outcome. en. *Antibiotics* **12**, 1164. (2024) (juill. 2023).
32. ZHAO, K. et al. Subinhibitory Cefotaxime and Levofloxacin Concentrations Contribute to Selection of Pseudomonas aeruginosa in Coculture with Staphylococcus aureus. en. *Applied and Environmental Microbiology* **88** (éd. KIVISAAR, M.) e00592-22. (2024) (juin 2022).
33. ORAZI, G. & O'TOOLE, G. A. Pseudomonas aeruginosa Alters Staphylococcus aureus Sensitivity to Vancomycin in a Biofilm Model of Cystic Fibrosis Infection. en. *mBio* **8** (éd. DUNMAN, P.) e00873-17. (2024) (sept. 2017).
34. LI, J. et al. Antibiotic intervention redistributes bacterial interspecific interacting dynamics in competitive environments. en. *Environmental Microbiology* **23**, 7432-7444. (2024) (déc. 2021).
35. MAGALHAES, A. P., JORGE, P. & PEREIRA, M. O. Pseudomonas aeruginosa and Staphylococcus aureus communication in biofilm infections : insights through network and database construction. en. *Critical Reviews in Microbiology* **45**, 712-728. (2024) (nov. 2019).

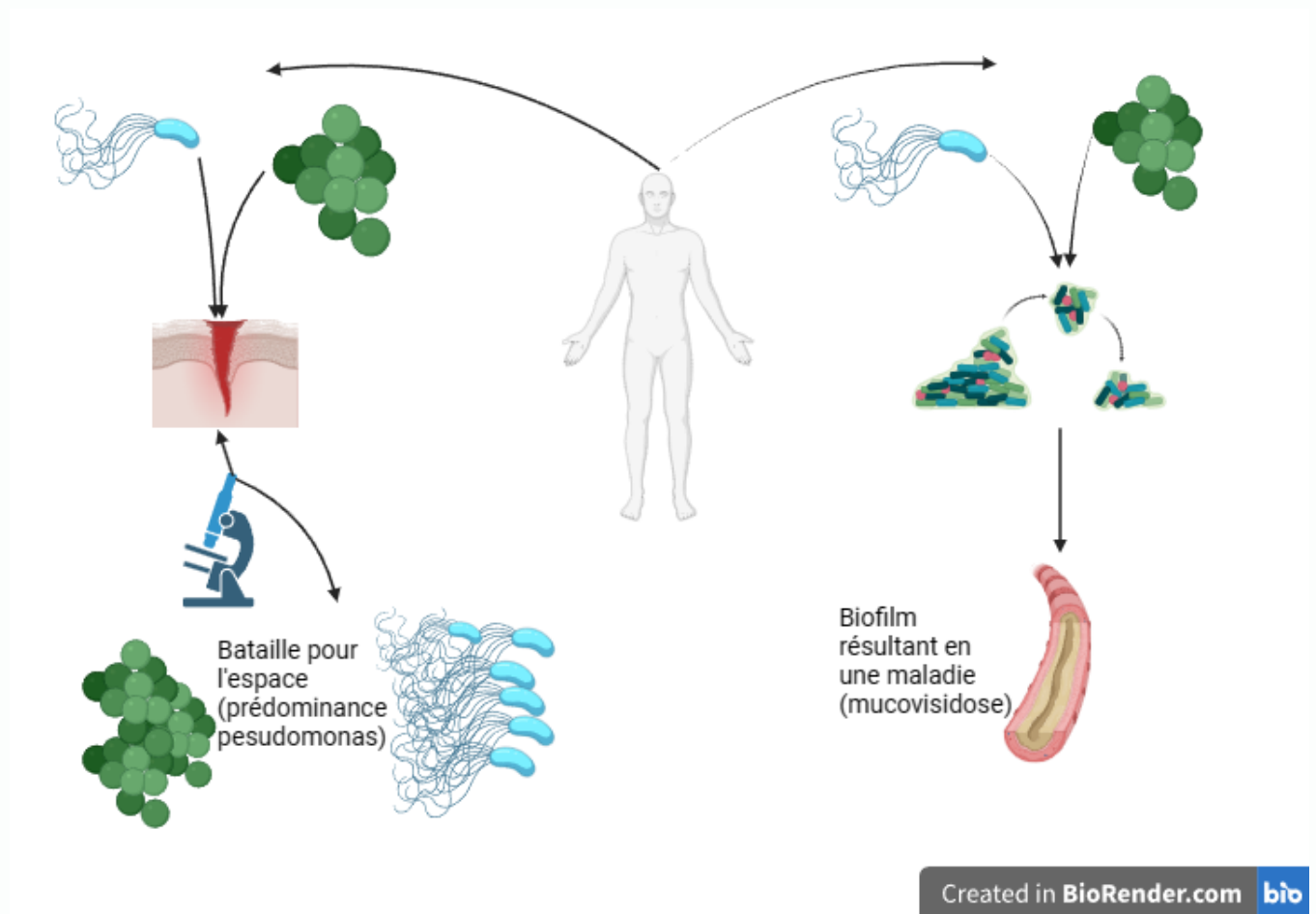


FIGURE 10 – Les différentes interactions possible entre Pseudomonas et Staphylococcus

COMPÉTITION ENTRE *Pseudomonas aeruginosa* ET *Staphylococcus aureus*

par LUCIE MENGUAL

Introduction

Cette étude se penche sur les interactions entre *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus*, en mettant en lumière le rôle de *Pseudomonas aeruginosa* dans la formation de microcolonies de *Staphylococcus aureus*, ainsi que les mécanismes impliqués. Nous explorerons la croissance supérieure de *Pseudomonas aeruginosa*, attribuée à sa production de toxines respiratoires, et les stratégies envisageables pour contrer la résistance aux antibiotiques. Enfin, nous aborderons le potentiel des anticorps en tant qu'outils prometteurs dans le contexte de la médecine respiratoire.

Le *Staphylococcus aureus* et le *Pseudomonas aeruginosa* forment un biofilm mixte au sein duquel ils expriment des facteurs de virulence

La création du biofilm

Pseudomonas aeruginosa PAO1 de type sauvage favorise la formation de microcolonies de *Staphylococcus aureus*. En revanche, les mutants de *Pseudomonas aeruginosa* ne facilitent pas cette formation et ont plutôt tendance à surpasser *Staphylococcus aureus* dans les biofilms de co-culture. Des investigations approfondies mettent en évidence le rôle crucial de l'ADN extracellulaire (ADNe) dans la formation de microcolonies de *Staphylococcus aureus*, avec les pili de *Pseudomonas aeruginosa* de type IV étant nécessaires à ce processus, vraisemblablement en raison de leur capacité à se lier à l'ADNe [36].

Pseudomonas aeruginosa* possède un avantage compétitif sur *Staphylococcus aureus

Pseudomonas aeruginosa présente une croissance supérieure à *Staphylococcus aureus* en raison de

sa capacité à produire des toxines respiratoires telles que la pyocyanine, le cyanure d'hydrogène, et les N-oxydes d'alkyl-hydroxyquinoléine. Ces toxines entravent la voie de transport des électrons, inhibant la croissance des staphylocoques pathogènes. Bien que *Staphylococcus aureus* soit partiellement sensible aux inhibiteurs respiratoires de *Pseudomonas aeruginosa*, il n'est pas complètement éliminé. En réponse, *Staphylococcus aureus* génère des variantes de petites colonies (SCV) présentant des déficiences dans le transport d'électrons, se développant en colonies minuscules et non pigmentées. La résistance des SCV découle en partie de leur membrane altérée, de leur taux de croissance réduit, et de leurs processus métaboliques diminués, contribuant ainsi à leur persistance prolongée par rapport aux colonies normales [37].

Les infections par *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa* se traitent par antibiotiques

Les premiers traitements se font par antibiotiques

En règle générale, un seul antibiotique est souvent efficace. Cependant, dans certains cas, il est nécessaire de recourir à une combinaison d'antibiotiques, notamment lorsque de nombreuses souches, en particulier celles acquises dans les établissements médicaux, présentent une résistance à plusieurs antibiotiques. Le médecin opte initialement pour un antibiotique généralement efficace dans la zone géographique concernée. Le schéma antibiotique peut être ajusté après l'obtention des résultats de l'antibiogramme, fournissant des informations sur les antibiotiques les plus efficaces.

Les bactéries développent une résistance aux antibiotiques

La résistance aux antibiotiques chez une bactérie peut résulter de mutations génétiques ou de l'acquisition de gènes de résistance conférant une protection contre un ou plusieurs antibiotiques. Les bactéries ont la capacité d'échanger des gènes, un processus particulièrement problématique lorsque les gènes en question rendent la bactérie résistante aux antibiotiques. Alors que l'acquisition de la résistance par mutation est un phénomène rare, se produisant environ une fois pour cent millions de bactéries, l'échange de gènes de résistance peut se produire à une fréquence beaucoup plus élevée, atteignant une bactérie sur cent [38].

Nouvelles recherches et adaptation de traitement face à la résistance des bactéries aux antibiotiques

De nouveaux traitements sont en cours de développement

Diverses solutions sont envisageables, telles que l'interférence avec les facteurs de virulence bactériens, incluant les protéines membranaires, le Quorum Sensing, le biofilm, les toxines bactériennes, et la capsule polysaccharidique. Il est possible d'agir sur les sites de liaison bactériens, comme les pili et les fimbriae, soit en interférant avec leur synthèse (pilicides), soit en bloquant leur site actif à l'aide de mono- ou oligosaccharides. L'inhibition des systèmes sécrétoires peut cibler la sécrétion des toxines, les systèmes d'interaction hôte-bactérie, ou l'assemblage final des sous-unités de ces molécules.

Le traitement par anticorps présente déjà des résultats

L'émergence de nouveaux agents pathogènes tels que le coronavirus SARS-CoV-2, conjuguée à une résistance croissante aux médicaments, met en lumière de manière cruciale la nécessité impérative de développer de nouvelles molécules anti-infectieuses. Dans ce contexte, les anticorps (Abs) jouent un rôle de plus en plus essentiel en médecine respiratoire et pourraient répondre aux

besoins médicaux émergents. À ce jour, seulement trois Abs ont été commercialisés pour les infections respiratoires [39].

Conclusion

Staphylococcus aureus et *Pseudomonas aeruginosa* sont organisés en biofilm ou ils se trouvent en compétition. Pour se débarrasser de ces bactéries, l'antibiothérapie est dans un premier temps conseillé. Il peut s'avérer qu'elle ne soit pas efficace, de nouveaux traitements sont alors mis

en place.

Références

36. BIQUAND, A. Les infections à *Pseudomonas aeruginosa* et leurs traitements en 2017. *fr*, 103. (2024) (oct. 2017).
37. POUGET, C. *et al.* Polymicrobial Biofilm Organization of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* in a Chronic Wound Environment. en. *International Journal of Molecular Sciences* **23**, 10761. (2024) (sept. 2022).
38. YANG, L. *et al.* Pattern differentiation in co-culture biofilms formed by *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. en. *FEMS Immunology Medical Microbiology* **62**, 339-347. (2024) (août 2011).
39. MAYOR, A. *et al.* Therapeutic Antibodies for the Treatment of Respiratory Tract Infections—Current Overview and Perspectives. en. *Vaccines* **9**, 151. (2024) (fév. 2021).
40. BRIAUD, P. *Impact de Pseudomonas aeruginosa sur Staphylococcus aureus dans un contexte de coexistence bactérienne chez les patients atteints de mucoviscidose* These de doctorat (Lyon, déc. 2019). (2024).

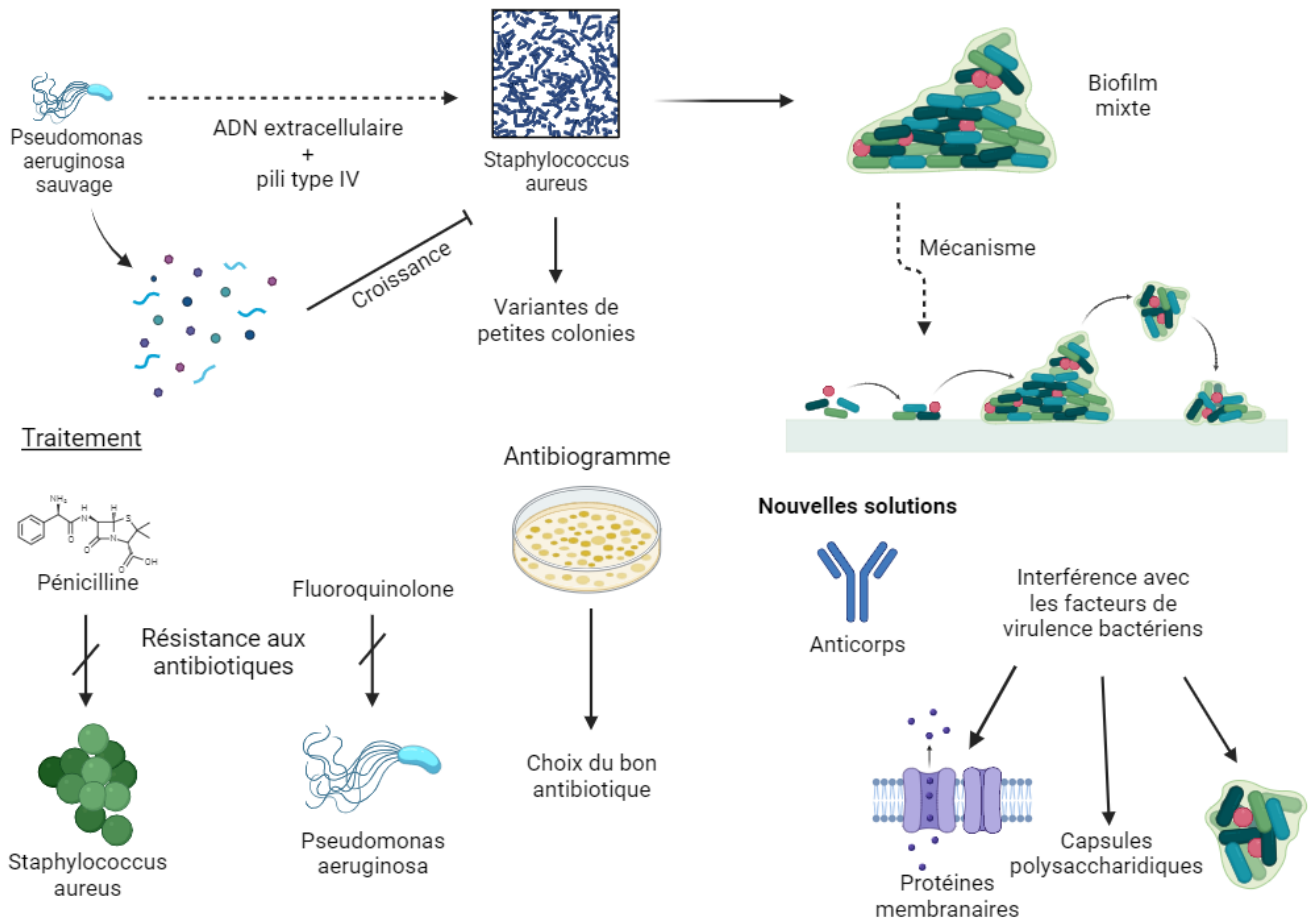


FIGURE 11 – Caractérisation des interactions de compétition entre *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*

COEXISTENCE ENTRE *Pseudomonas aeruginosa* ET *Staphylococcus aureus*

par LÉA BIGOT-BOYER

Introduction

La coexistence entre *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa* est un sujet d'intérêt dans le domaine de la microbiologie. Ces deux bactéries peuvent coexister dans des environnements tels que les infections nosocomiales ou dans les poumons des patients atteints de fibrose kystique. Leur interaction peut être complexe, car elles peuvent compétitionner pour les nutriments, produire des toxines qui affectent l'autre espèce, ou même s'entraider à survivre ensemble. Cette coexistence peut avoir des implications importantes pour la santé humaine. Dans un premier temps nous verrons leur virulence quand ils sont seuls puis, nous verrons ensemble comment il coexistence et pour finir les bénéfices qui gagne lors de cette coexistence.

Deux pathogène, deux virulences distinctes

La sécrétion de toxine, un grand facteur de virulence de *Staphylococcus aureus*

La capacité pathogène du *Staphylococcus aureus* est lié à l'expression de facteurs de virulence. On distingue les protéines de surface qui facilitent la colonisation de l'hôte, d'autres interviennent dans le développement et l'extension de l'infection et il y a des toxines spécifiques responsables de syndromes toxiques. Les toxines cytolytiques endommagent les cellules de l'hôte en créant des pores au niveau des membranes cellulaires. Elles se fixent aux cellules et provoquent la formation de canaux membranaires laissant passer les ions. Les superantigènes un ensemble de molécules qui provoque une activation polyclonale des lymphocytes T en se fixant aux

cellules présentatrices d'antigènes, par deux liaisons au niveau de l'antigène de classe II du complexe majeur d'histocompatibilité. Cette fixation permet d'activer des lymphocytes T et permet : une activation massive du système immunitaire, la libération de cytokines de l'inflammation et la survenue du choc toxique et une activation parasite des lymphocytes dirigés contre des antigènes du soi et ainsi la possible survenue de réaction autoimmune.

L'Exolysine le nouveau facteur de virulence majeur de *Pseudomonas aeruginosa*

La virulence de la bactérie dépend de facteurs de virulence qui jouent un rôle cruciale dans sa capacité à coloniser et survivre dans l'organisme. Il existe différents types de facteurs de virulence : les facteurs impliqués dans l'infection aiguë et les facteurs impliqués dans l'infection chronique. Parmi ces facteurs, les systèmes de sécrétion de type V (SST5) facilitent l'entrée de plusieurs toxines dans les cellules de l'hôte et déclenchant ainsi une réponse inflammatoire. Une nouvelle souche de *Pseudomonas aeruginosa* a été découverte qui n'exprime pas les mêmes facteurs de virulence que les autres, elle est bien plus toxique : Exolysine (ExlA). Elle est capable de rendre les membranes des cellules perméables perturbant leur structure interne et provoquant leur rétractation. Sa toxicité est due à l'expression de deux protéines ExlB et ExlA appartenant à la famille du SST5b. La toxine ExlA a la capacité de former des pores dans les membranes des cellules eucaryotes entraînant leur mort [40].

Le *Staphylococcus aureus* impact l'expression et la physiologie des gènes de *Pseudomonas aeruginosa* dans un contexte de coexistence

La coexistence est source de dérégulations de l'expression des gènes

La présence de *Pseudomonas aeruginosa* entraîne des altérations dans l'expression des gènes impliqués dans le métabolisme des glucides, des lipides, des nucléotides et des acides aminés. La plupart subissent une régulation négative notamment ceux impliqués dans la glycolyse et la voie du phosphate de pentose. De plus, deux opérons (nrpE, nrpI, nrpF et nrpG, nrpD) faisant partie des systèmes de la ribonucléotide réductase (RNR) qui convertissant le phosphate nucléosidique en phosphate de désoxynucléotide, sont tous deux été régulés à la baisse. Enfin, plusieurs gènes d'une famille de transporteurs tels que ceux des polyamines, de l'absorption de fer et la résistance aux antibiotiques ont été surexprimés. Tous les gènes de l'opéron des polyamines, y compris potABCD et potR étaient surexprimés mettant en lumière le rôle des polyamines dans la régulation de la physiologie de *Staphylococcus aureus* influençant le métabolisme, le transport et la virulence [41].

Staphylococcus aureus et *Pseudomonas aeruginosa* modifient leur virulence mutuellement

En présence de *Pseudomonas aeruginosa* 140 gènes de *Staphylococcus aureus* voient leur expression modifiée lors de la coexistence. Parmi eux, neuf gènes codant pour le facteur de virulence ont été régulés à la hausse, tels que l'alpha-hémolysine (hla), la staphylokinase (sak), l'auréolysine (aur), la protéine liant l'im-

munoglobuline (sbi) et les gènes de l'inhibiteur du complément staphylococcique (scn). La surexpression des gènes saeRS, codant un système à deux composants joue un rôle curiale dans le contrôle de la production de facteurs de virulence. Les polyamines, agissant en tant que régulateurs de la virulence, influencent la physiologie de *Staphylococcus aureus* [42].

La coexistence permet des interactions bénéfiques pour les deux pathogènes

Résistance aux antibiotique et internalisation de *Staphylococcus aureus* dans les cellules épithéliales

Les gènes nor, associé à la résistance aux antibiotiques suggèrent que les altérations d'expressions provoqués par la présence de *Pseudomonas aeruginosa* pourraient accroître la résistance de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques influençant sa survie. Les test de viabilité de *Staphylococcus aureus* avec ou sans *Pseudomonas aeruginosa* ont montré que sans antibiotiques *Staphylococcus au-*

reus survivait aussi bien seul qu'en coculture contrairement aux traitements par antibiotiques. La coexistence entre les pathogènes favorise donc la résistance de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques. Le gène tet38 peut être impliqué dans l'internalisation de *Staphylococcus aureus* dans les cellules épithéliales du poumon ce qui suggère une potentielle augmentation de la résistance aux antibiotiques[43].

L'acétoïne au centre de la coopération des pathogènes

L'acétoïne fait bénéficier les deux pathogènes : il sert de source de carbone à *Pseudomonas aeruginosa* améliorant ainsi sa survie en milieu appauvri tout en favorisant également la survie de *Staphylococcus aureus* lors de son interaction prolongée avec *Pseudomonas aeruginosa*. L'accumulation d'acétoïne dans le milieu, lorsque *Pseudomonas aeruginosa* ne le dégrade pas, devient toxique pour le staphylocoque dénotant une forme de coopération trophique entre les deux pathogènes. Cette coopération

trophique est encouragée par la coexistence du *Staphylococcus aureus* et du *Pseudomonas aeruginosa*. En comparaison à des souches isolées de couples compétiteurs, les souches coexistantes montrent une aptitude accrue à produire l'acétoïne pour *Staphylococcus aureus*, et à le cataboliser pour *Pseudomonas aeruginosa*. Cette co-évolution des deux pathogènes in vivo pourrait promouvoir l'établissement de coopérations trophiques, contribuant ainsi à la coexistence bactérienne de manière plus générale.

Conclusion

Le *Staphylococcus aureus* et le *Pseudomonas aeruginosa* sont deux pathogènes qui vont d'abord être en compétition jusqu'à trouver un état de coexistence qui va leur être bénéfique à tout les deux.

Références

- BRIAUD, P. Impact de *Pseudomonas aeruginosa* sur *Staphylococcus aureus* dans un contexte de coexistence bactérienne chez les patients atteints de mucoviscidose These de doctorat (Lyon, déc. 2019). (2024).
- LAURA CAMUS Paul Briaud, S. B. A. D. J. F. V. K. M. La coexistence avec *P. aeruginosa* modifie le transcriptome de *S. aureus*, la re sistance aux antibiotiques et l'internalisation dans les cellules e pitheliales. eng. scientific reports, 14 (2019).
- La résistance aux antibiotiques fr. (2024).

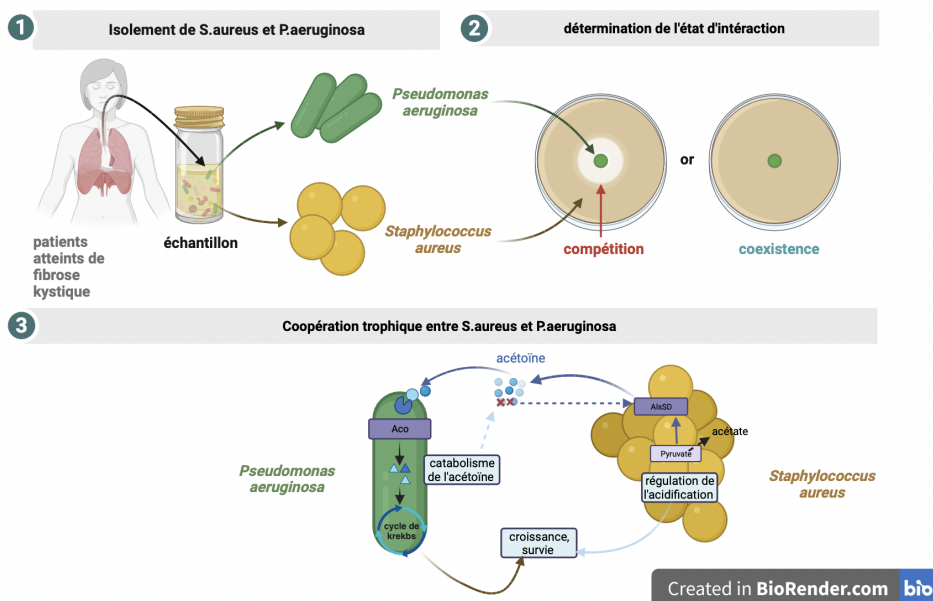


FIGURE 12 – Les différents métabolismes énergétiques de *Pseudomonas aeruginosa* et de *Staphylococcus aureus* catabolisme de l'acétoïne et régulation de l'acidification

Introduction

La diversité de pathogènes dans l'environnement microbiologique, à l'intérieur et à l'extérieur du corps humain, est cruciale à étudier pour comprendre les mécanismes infectieux, notamment dans des contextes pathologiques tels que la mucoviscidose. En effet, elle favorise la prolifération de pathogènes, notamment dans les voies respiratoires, en raison de la production de mucus épais et visqueux. Ce milieu propice offre un terrain idéal pour des bactéries comme *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*, déclenchant des infections respiratoires chez les personnes atteintes. Il sera donc intéressant d'analyser les facteurs de l'infection par *Staphylococcus aureus*, ou bien par *Pseudomonas aeruginosa* mais aussi de la co-infection de ces deux bactéries

Le Duel Virulent : *Pseudomonas aeruginosa* vs *Staphylococcus aureus*

La Virulence Redoutable de *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus produit des quantités importantes d'exotoxines et de composants de surface microbienne. L'exotoxine la plus commune secrétée est l'alpha-toxine. Elle décompose la barrière pulmonaire et augmente l'activité de la métalloprotéinase ADAM10 (A Disintegrin And Metalloproteinase 10) dans les cellules épithéliales alvéolaires, ce qui entraîne la perte de fonction de la barrière du tissu épithélial pulmonaire et de la peau. Mais aussi *Staphylococcus aureus* a la capacité de former des biofilms, des communautés bactériennes encapsulées dans une matrice extracellulaire. Ils rendent les bactéries plus résistantes aux antibiotiques et aux défenses immunitaires de l'hôte [44].

La Puissance Infectieuse de *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa, une bactérie opportuniste, produit diverses enzymes, dont les élastases et les protéases qui favorisent la coloinstans des tissus hôtes. Elle est réputée pour développer des biofilms robustes, dont les composants principaux sont l'alginate, le PEL et le PSL qui sont des polysaccharides. L'alginate contribue à la cohésion du biofilm en formant une matrice polysaccharidique. PSL et PEL contribuent, eux, à la structure et à la stabilité des biofilms. De plus, les biofilms contribuent à la persistance bactérienne en protégeant *Pseudomonas aeruginosa* contre la phagocytose dans les poumons. Il y a aussi des facteurs de motilité comme le flagelle qui va permettre que la bactérie puisse se déplacer vers les sites d'infection dans les voies respiratoires des patients atteints de mucoviscidose, ou alors le pili de type IV permet à la bactérie de se déplacer sur des surfaces solides, favorisant la formation de biofilms [45].

L'Harmonie Complexe de *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus*

Un Duo en Mouvement : Chroniques Temporelles de la Co-Infection *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus*

Une enzyme, produite par les cellules immunitaires, intervient dans l'élimination de *Staphylococcus aureus* par *Pseudomonas aeruginosa*, cette enzyme est l'enzyme phospholipase A2 de type-IIA. Les produits de dégradation de cette enzyme peuvent altérer la structure de la membrane bactérienne de *Staphylococcus aureus*. Ainsi, *Pseudomonas aeruginosa* stimule la production pulmonaire de la phospholipase A2 de type-IIA, qui

va ensuite potentiellement perturber la membrane bactérienne de *Staphylococcus aureus*, ce qui peut conduire à sa destruction partielle. De plus, il s'avère que l'enzyme augmente avec l'âge des patients, ce qui peut expliquer que lorsque *Pseudomonas aeruginosa* apparaît à un plus grand âge, elle engendre sa sécrétion pour, ainsi, tuer *Staphylococcus aureus* [46].

Réponse Immunitaire à l'Infection par *Staphylococcus aureus*

En raison de la nature persistante des infections à *Staphylococcus aureus* chez les patients atteints de mucoviscidose, la réponse inflammatoire peut devenir chronique. La production continue de cytokines inflammatoires et la mobilisation des cellules immunitaires peuvent entraîner des dommages aux tissus pulmonaires et contribuer à la progression des lésions. Si ces infections ne sont pas complètement éliminées et deviennent récurrentes, elles peuvent contribuer à une pneumonie chronique avec des charges bactériennes élevées dans le poumon murin. La pneumonie chronique chez les patients atteints de mucoviscidose peut entraîner une diminution progressive de la fonction pulmonaire, des lésions tissulaires, des exacerbations fréquentes, et une augmentation du risque de complications graves. Dans notre modèle murin, la persistance à long terme de *Staphylococcus aureus* dans les poumons a, aussi, induit des abcès régionaux caractérisés par de grands amas de staphylocoques [47].

L'influence Pré-Infectieuse de *Staphylococcus aureus* sur la Pathogénicité de *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa peut avoir un comportement anti-staphylococcique. En effet, la bactérie peut sécréter des exotoxines, telles que l'exotoxine A (ETA), qui

a des effets cytotoxiques sur les cellules hôtes et peut contribuer à la lyse cellulaire. *Pseudomonas aeruginosa* est connue pour sa capacité à produire divers métabolites et composés antibactériens. Certains de ces métabolites pourraient avoir des effets inhibiteurs sur la croissance de *Staphylococcus aureus*, contribuant ainsi à ce comportement. Mais aussi, la formation de biofilms peut créer un environnement dans lequel *Pseudomonas aeruginosa* peut prédominer, réduisant potentiellement la colonisation par d'autres bactéries, y compris *Staphylococcus aureus*. Il semble donc que la relation entre elles évolue de la compétition à la co-existence, un processus résultant de l'adaptation de *Pseudomonas aeruginosa*. Ceci peut être lié à la présence de acétoïne [30].

L'Immunité des Patients Mucoviscidiques face à l'Assaut de *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus*

La Riposte de l'Organisme face à la Co-Infection

Pseudomonas aeruginosa surpasse *Staphylococcus aureus* en sécrétant des produits de virulence qui inhibent la croissance et induisent la lyse de *Staphylococcus aureus*. Cependant, *Staphylococcus aureus* peut survivre et persister en sa présence. La co-infection peut conduire à des exacerbations pulmonaires fréquentes, caractérisées par une aggravation des symptômes respiratoires, tels que la toux, la production accrue de mucus, la difficulté à respirer et la fatigue. Les infections chroniques et les cycles d'inflammation peuvent contribuer à une détérioration progressive de la fonction pulmonaire. À long terme, la co-infection peut contribuer au développement de complications respira-

toires graves, telles que la bronchectasie (dilatation des bronches) et la pneumonie chronique [47].

Conclusion

En conclusion, l'infection chez les personnes atteintes de mucoviscidose est complexe et crée un environnement propice à la colonisation bactérienne. La compréhension des mécanismes moléculaires est cruciale pour des traitements efficaces, nécessitant une approche multidisciplinaire incluant des antibiotiques, la physiothérapie respiratoire et une surveillance attentive.

Références

44. CHEUNG, G. Y. C., BAE, J. S. & OTTO, M. Pathogenicity and virulence of *Staphylococcus aureus*. *Virulence* 12. Publisher : Taylor & Francis, eprint : <https://doi.org/10.1080/21505594.2021.1878688>, 547-569. (2024) (déc. 2021).
45. JURADO-MARTÍN, I., SAINZ-MEJÍAS, M. & MCCLEAN, S. *Pseudomonas aeruginosa* : An Audacious Pathogen with an Adaptable Arsenal of Virulence Factors. en. *International Journal of Molecular Sciences* 22, 3128. (2024) (mars 2021).
46. PERNET, E. et al. *Pseudomonas aeruginosa* eradicates *Staphylococcus aureus* by manipulating the host immunity. en. *Nature Communications* 5, 5105. (2024) (oct. 2014).
47. CIGANA, C. et al. *Staphylococcus aureus* Impacts *Pseudomonas aeruginosa* Chronic Respiratory Disease in Murine Models. en. *The Journal of Infectious Diseases* 217, 933-942. (2024) (mars 2018).

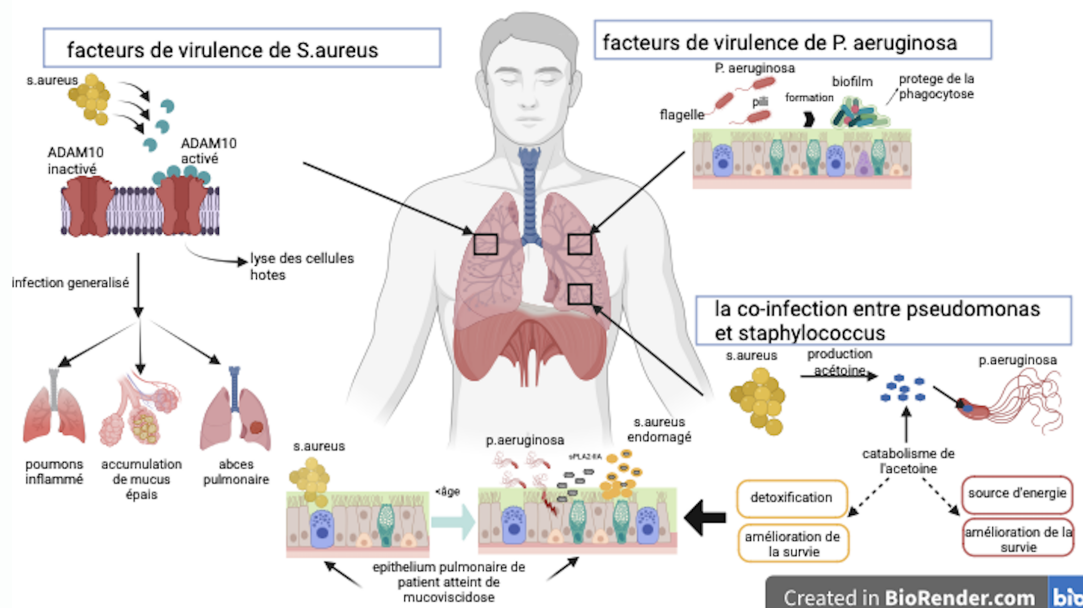


FIGURE 13 – Exploration des dynamiques infectieuses Chez les patients atteints de mucoviscidose. Dans cette figure il y a tout d'abord les facteurs de virulence de *Pseudomonas Aeruginosa* et *Staphylococcus Aureus* , par la suite elle montre les réactions de l'hôte à l'infection à un agent pathogène ainsi que la co-infection des deux agents pathogènes et pour finir la figure montre l'évolution de la co-infection *Staphylococcus Aureus* et *Pseudomonas Aeruginosa* au fil du temps. Figure réalisé sur Biorender.

CONCLUSION

En conclusion, l'étude de la compétition entre *Pseudomonas* et *Staphylococcus* offre un aperçu fascinant des interactions complexes qui façonnent les écosystèmes microbiens, en particulier dans des contextes pathologiques. Ces deux genres bactériens, bien que distincts dans leur morphologie et leurs caractéristiques, rivalisent souvent pour les mêmes niches écologiques, créant un équilibre dynamique aux implications significatives pour la santé humaine. La compétition entre *Pseudomonas* et *Staphylococcus* peut se manifester à plusieurs niveaux, allant de la lutte pour les ressources environnementales à des interactions plus subtiles au niveau moléculaire. Cette dynamique complexe a des répercussions directes sur la virulence, la résistance aux antibiotiques et la persistance de ces pathogènes dans des environnements variés, notamment chez les individus immunodéprimés ou atteints de maladies chroniques. De plus, la coexistence de *Pseudomonas* et *Staphylococcus* dans divers contextes microbiologiques souligne la complexité des interactions entre ces deux genres bactériens. Bien que ces micro-organismes partagent souvent des niches écologiques similaires, leur cohabitation peut être marquée par des relations de compétition, de coopération ou d'antagonisme, dépendant des conditions environnementales et des caractéristiques spécifiques des souches en présence. Comprendre la coexistence de *Pseudomonas* et *Staphylococcus* est essentiel pour élaborer des stratégies de prévention et de traitement plus efficaces. Des recherches approfondies sur les mécanismes d'interaction, les facteurs environnementaux favorisant ou entravant leur cohabitation, ainsi que les conséquences cliniques de cette coexistence sont nécessaires pour informer les interventions médicales et microbiologiques. En fin de compte, la coexistence de *Pseudomonas* et *Staphylococcus* témoigne de la complexité des écosystèmes microbiens, tout en soulignant l'importance de mieux comprendre ces interactions pour développer des approches plus précises et personnalisées dans la lutte contre les infections bactériennes. Lorsqu'il s'agit de co-infections chez les patients atteints de mucoviscidose, la dynamique entre *Pseudomonas* et *Staphylococcus* prend une importance particulière. Ces deux pathogènes opportunistes interagissent dans les voies respiratoires, créant un environnement propice à la colonisation bactérienne persistante. Leur coexistence peut influencer la virulence, la résistance aux antibiotiques, et potentiellement le cours des infections, impactant la santé pulmonaire des individus concernés [48].

— MATHIS ANGE, LUCIE MENGUAL, LÉA BIGOT-BOYER, EVA GIRARD

Références

48. NGUYEN, A. T. & OGLESBY-SHERROUSE, A. G. Interactions between *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* during co-cultivations and polymicrobial infections. en. *Applied Microbiology and Biotechnology* **100**, 6141-6148. (2024) (juill. 2016).



2

DOSSIER SPÉCIAL

VIVRE ENSEMBLE : COORDINATION ET INDIVIDUALITÉ, LES DEUX FACES D'UNE COMMUNAUTÉ

Harmonie et discordance au sein de la communauté cellulaire
Coordination de groupe au sein de communautés microbiennes

Les bactéries parlent

Communication bénéfique entre le microbiote humain et son hôte

Harmonie et discordance au sein de la communauté cellulaire

INTRODUCTION

Les bactéries jouent un rôle essentiel, tissant une toile complexe de relations et d'interactions. Elles forment des communautés, des biofilms, à la coopération et la compétition se déroulent en parallèle. Face aux défis environnementaux, elles démontrent une remarquable capacité d'adaptation, évoluant et s'adaptant pour survivre. L'hétérogénéité, bien que source de complexité, est également une source de résilience et de diversité fonctionnelle. C'est dans ce contexte qu'il apparaît essentiel d'explorer le monde fascinant des bactéries, un monde où la survie et l'évolution sont intimement liées, et où chaque bactérie joue un rôle unique et précieux.

La différenciation cellulaire est un processus par lequel les cellules se spécialisent en un type cellulaire spécifique, menant à la formation de tissus complexes. Cette spécialisation peut prendre diverses formes, comme la production de spores, essentielle à la survie et à l'adaptation des bactéries [49]. Au sein des communautés bactériennes, certains individus peuvent se soustraire à la production commune, créant une hétérogénéité au sein de l'espèce. Cette hétérogénéité fonctionnelle peut se manifester par des différences dans l'absorption d'azote et d'oxygène, qui sont incompatibles au sein d'une même cellule [50]. L'hétérogénéité est également observable à travers l'impact du dynamisme fonctionnel et de l'évolution des communautés cellulaires. Un avantage physique cellulaire peut être bénéfique ou nuisible, mais les cellules possédant cet avantage ne sont généralement pas majoritaires, évitant ainsi les tragédies des communs [51]. La structure du biofilm, qu'elle soit lisse ou rugueuse, peut influencer l'hétérogénéité et induire une différenciation cellulaire. Les bactéries au sein d'un biofilm interagissent avec leur environnement de manière différente de celles qui ne sont pas dans les voies de circulation du biofilm. Les surfaces sont reconnues lors du positionnement des bactéries, démontrant ainsi l'hétérogénéité par observation tissulaire [52].

Malgré l'hétérogénéité, un biofilm peut produire des biens communs, tels que des substances ou des molécules similaires, même si les processus pour y parvenir diffèrent. Les tragédies des communs sont évitées grâce à des processus de survie, d'échange et d'interaction cellulaire, ainsi qu'à une différenciation métabolique.

Gabrielle De Sauvage, Lison Douguet, Laura Valente, Fatima Boutaibi

Références

- STOODLEY, P., SAUER, K., DAVIES, D. G. & COSTERTON, J. W. Biofilms as Complex Differentiated Communities. *Annual Review of Microbiology* **56**. _eprint : <https://doi.org/10.1146/annurev.micro.56.012302.160705>, 187-209. (2023) (2002).
- ZENG, X. & ZHANG, C.-C. The Making of a Heterocyst in Cyanobacteria. *Annual Review of Microbiology* **76**. _eprint : <https://doi.org/10.1146/annurev-micro-041320-093442>, 597-618. (2023) (2022).
- WANG, M., SCHAEFER, A. L., DANDEKAR, A. A. & GREENBERG, E. P. Quorum sensing and policing of *Pseudomonas aeruginosa* social cheaters. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **112**, 2187-2191. (2023) (fév. 2015).
- BOUDAREL H., M. J. B. B. e. Towards standardized mechanical characterization of microbial biofilms : analysis and critical review. *npj Biofilms Microbiomes*. eng. *Nature* **4**, 1-13 (août 2018).

LE POINT SUR L'ACTION DES TRICHEURS AU SEIN DES BIO-FILMS

par GABRIELLE DE SAUVAGE

Introduction

Un biofilm est une communauté, et au sein de celle-ci, il y a formation de biens communs.[53]

Parmi cette communauté certains ne font pas de biens communs, on les appelle "les tricheurs [53, 54].

On a un constat de la présence de tricheurs pour autant leurs nombres est toujours limité et ils ne prennent jamais le pas sur la communauté [53-55].

Coopération et tricherie au sein des biofilms

Au sein des biofilms, il y a une synthèse des biens communs et des biens privés

La production de biens publics tels que les produits extracellulaires est accessible à l'ensemble des membres de la communauté et est primordiale pour leur croissance. Certaines enzymes cellulaires et métabolites ne sont pas mutualisés entre les individus, et sont utilisés de manière exclusive par un groupe de microorganismes, constituant ainsi des biens privés. Un exemple de ces biens privés est l'adénosine. Les protéases extracellulaires activées par *lasR* ou encore la matrice extracellulaire sont exploitées par l'ensemble de la communauté et sont primordiales. Au sein des biofilms, les microorganismes produisent collectivement cette matrice cellulaire en sécrétant des protéines, des polysaccharides et bien d'autres composants. Cette matrice offre de nombreux avantages tels que la résistance aux agents antimicrobiens et contribue à la survie de la communauté [53].

Formation au sein des biofilms de tricheurs qui échappent à la formation de biens communs

L'hétérogénéité au sein des biofilms découle de la présence de coopération sujette à la tricherie sociale, impliquant le gène *lasR* dans la régulation de formation des biofilms. Le gène *lasR* code également pour le régulateur de transcription LasR impliqué dans le quorum sensing. Le "quorum sensing" est un système de communication cellule-cellule qui assure le contrôle de la production de biens publics en fonction de la densité de population. Le gène *lasR* contribue également à l'adaptabilité de la communauté, à son environnement en modulant l'expression de gènes en fonction de conditions extérieures. Les tricheurs caractérisés par des mutations dans le gène *lasR* ne synthétisent pas de biens communs mais bénéficient des avantages en termes de forme physique de ces derniers. Ils échappent à la régulation "normale" du quorum sensing, ne produisent pas de protéase extracellulaire, et présentent une incapacité à former la matrice cellulaire, compromettant ainsi la fonctionnalité du biofilm [53-55].

Existence de mécanismes qui protègent contre la tragédie des biens communs malgré la présence de tricheurs

Les mutants *LasR*, ou tricheurs, émergent et établissent un équilibre stable avec les coopérateurs. Cette stabilité induit une accumulation des tricheurs, mais ils doivent payer un certain coût, limitant ainsi leurs avantages physiques. Leur pourcentage ne dépasse pas 40 pourcent, évitant leur domination. La régulation du quorum sensing prévient

la tragédie des biens communs. Le quorum contrôle également certains biens privés. Des expériences diverses démontrent que la régulation d'un bien privé tel que l'adénosine, limite l'émergence de tricheurs sociaux. Elle réduit la condition physique des mutants *lasR*. Un deuxième système, *RhlR-RhlI*, contrôle les gènes liés à la production de cyanure, utilisée par les coopérateurs pour "punir" les tricheurs. Le gène *rhlR* code pour une autre protéine régulatrice appelée *RhlR*. L'activation de *lasR* induit l'expression de *RhlR*. Ce dernier une fois produit entre également dans un autre système de quorum sensing, régulant la transcription de gènes spécifiques impliqués dans la production de molécules de signalisation appelées *Rhl*. Ainsi, le mécanisme de régulation entre les gènes *lasR* et *rhlR* crée une cascade de régulation dans le système de quorum sensing. Etant donné que les tricheurs ont une mutation de *lasR*, ils n'ont pas accès au bien privé tels que l'adénosine, qui est rendu possible grâce à l'expression de *rhlR*[53-55].

Le défaut de formation des biens privés impacte le développement des tricheurs

Avantage de forme physique des tricheurs au niveau cellulaire qui peut nuire à la communauté

Les tricheurs, en évitant de contribuer aux biens communs, bénéficient d'un avantage physique par rapport aux coopérateurs. Cela met en danger la survie de la communauté, illustrant ainsi une tension entre le succès individuel des tricheurs et le bien-être global de la communauté. De plus ils sont capables de faire du mimétisme des signaux, en produisant des "fausses" molécules de signalisation

qui imitent celles du quorum sensing. Cela perturbe la coopération au sein de la communauté car il n'y a plus de coordination normale des comportements, généralement, régulée par le quorum sensing [56].

Impact de la suppression de *psdR* sur la capacité d'invasion des tricheurs *lasR*

Le gène *psdR* est un régulateur jouant un rôle central dans la production de cyanure, mais son influence ne se limite pas à cela. La suppression de ce gène favorise non seulement le taux de croissance des coopérateurs, mais également celui des tricheurs.

De plus, sa suppression pourrait induire des changements dans la production de composés chimiques perturbant ainsi l'équilibre au sein de la communauté. La présence du gène *psdR* est donc cruciale pour contrôler et maintenir l'ordre au sein de la population [53, 57].

conclusion

Au sein des biofilms, la coexistence de coopérateurs et de tricheurs crée une tension entre la synthèse de biens communs et les avantages individuels des tricheurs [53, 55].

Les mécanismes de régulation, tels que le quorum sensing et le

contrôle de biens privés, limitent l'impact des tricheurs, préservant ainsi l'équilibre nécessaire à la survie et à la fonctionnalité des communautés [53, 54, 56, 57].

Références

53. WANG, M., SCHAEFER, A. L., DANDEKAR, A. A. & GREENBERG, E. P. Quorum sensing and policing of *Pseudomonas aeruginosa* social cheaters. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **112**, 2187-2191. (2023) (fév. 2015).
54. DANDEKAR, A. A., CHUGANI, S. & GREENBERG, E. P. Bacterial quorum sensing and metabolic incentives to cooperate. *eng. Science (New York, N.Y.)* **338**, 264-266 (oct. 2012).
55. PRAJAPAT, M. K., SHROFF, I., BRAJESH, R. G. & SAINI, S. Analysis of a strategy for cooperating cells to survive the presence of cheaters. *eng. Molecular bioSystems* **12**, 3338-3346 (oct. 2016).
56. AKTIPIS, A. & MALEY, C. C. Cooperation and cheating as innovation: insights from cellular societies. *Philosophical Transactions of the Royal Society B : Biological Sciences* **372**, 20160421. (2023) (déc. 2017).
57. FENG, X., KOSTYLEV, M., DANDEKAR, A. A. & GREENBERG, E. P. Dynamics of cheater invasion in a cooperating population of *Pseudomonas aeruginosa*. *eng. Scientific Reports* **9**, 10190 (juill. 2019).

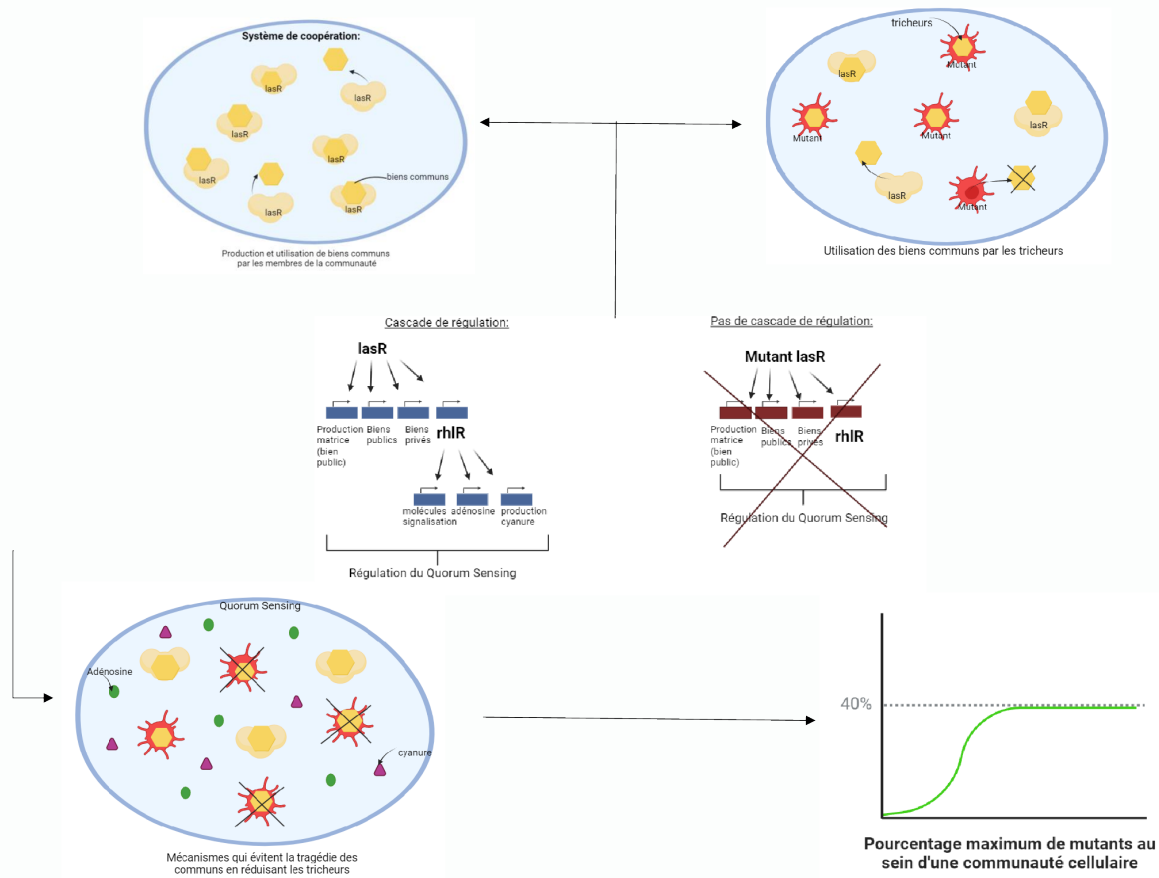


FIGURE 14 – Apparition des tricheurs au sein des biofilms et mécanismes de régulation de ces derniers. Au sein d'une communauté, il y a production des biens communs, or certains ne le font pas : "les tricheurs". Deuxièmement, il y a une cascade de régulation impliquant les gènes *lasR* et *rhIR* qui permet entre autre la régulation du Quorum Sensing. Les mutants *lasR* (les tricheurs) ne font pas cette cascade de régulation. Afin d'éviter la tragédie des biens communs, des mécanismes sont mis en place comme : le Quorum Sensing, l'ajout adénosine, permettant ainsi de limiter les tricheurs. Grâce à cela, il ne dépasse jamais 40 % au sein d'une communauté.

LE POINT SUR LES MÉCANISMES DE SPORULATION AU SEIN D'UN BIOFILM BACTÉRIEN

par LISON DOUGUET

Introduction

Face aux changements environnementaux, les bactéries vont s'adapter. Certaines ont un système d'adaptation qui va bien plus loin que d'autres comme la formation de spores qui s'effectue au sein des biofilms, le spore est la forme la plus résistante aux conditions extrêmes [58].

Cette sporulation amène un avantage dans la survie et dans la colonisation cellulaire mais ce processus est obtenu à l'aide de plusieurs mécanismes complexes [59] [60].

On se pose la question de comment le biofilm produit des spores résistants et par quel processus de régulation, mais aussi comment se fait la résurgence des spores et qu'est ce que le spore peut provoquer [61].

La formation de spore au sein d'un biofilm est la forme la plus résistante pour la survie cellulaire dans beaucoup de conditions extrêmes

Les spores prennent forme dans un biofilm, créant ainsi un agrégat de spores propice à la constitution d'une population multicellulaire.

La formation de biofilm est une réponse aux facteurs environnementaux, il permet aux bactéries de fonctionner comme une population multicellulaire et offre un environnement propice à la croissance et à la colonisation. Le but du biofilm est de protéger les microbes des environnements hostiles ou de servir de piège pour l'acquisition de nutriments. C'est au sein de cette communauté microbienne que les spores commencent à émerger. En favorisant la formation de spores au sein d'un biofilm, les organismes peuvent maximiser leurs chances de survie et de propagation. La diversité génétique au sein de la population multicellulaire assure une

adaptabilité accrue face aux changements environnementaux [58].

Les différentes conditions extrêmes permettent le processus de formation de spores résistants et donc leurs adaptations dans les différents milieux

Les cellules bactériennes vivant dans des biofilms ont une résistance accrue aux agents antimicrobiens et sont mieux adaptées pour survivre aux périodes de stress environnemental. Le processus de sporulation se produit dans une zone spécifique décrite comme des " fructifications ". Il y a diverses conditions extrêmes auxquelles doivent faire face les bactéries mais elles n'y sont pas toutes sensibles. Certaines vont réagir à certaines conditions, d'autres non et réciproquement. Pour les spores de *Bacillus*, par exemple, ils ont une grande résistance à la dessiccation et peuvent survivre dans des environnements secs, à la plupart des autres bactéries pourraient être incapables de maintenir leur viabilité. Mais des conditions extrêmement acides ou alcalines peuvent être préjudiciables à leur croissance [61] [59].

La régulation de la formation des spores est principalement assurée par une cascade de facteurs sigma après avoir été initiée par différents signaux

Différents facteurs induisent le processus de la sporulation comme le signal nutritionnel, la densité de population et le cycle cellulaire

L'initiation de la sporulation est complexe et la cellule intègre au moins un des types d'intrants avant d'initier la sporulation. Le signal nutritionnel, la privation des sources de carbone, d'azote ou de phosphore peut induire la sporulation. La spo-

ration ne peut pas être induite lorsque les cellules sont maintenues à une faible densité de population. Il y a une multitude de signaux et selon les bactéries les signaux ne sont pas toujours les mêmes. En général, les signaux vont être différents. Pour le genre *Bacillus* par exemple, le signal nutritionnel sera un signal pour la formation de spores. Tous les signaux ne forment pas des spores pour toutes les bactéries [62].

La formation de spores est permise par une régulation transcriptionnelle de gènes formant une cascade d'acteurs qui sont les facteurs sigma

Le changement le plus significatif dans la régulation de l'expression génétique pendant la sporulation réside principalement dans l'émergence de nouveaux facteurs sigma. Au moins cinq facteurs sigma dits mineurs (sigma F, E, G, K et H) sont nécessaires pour réguler la transcription des gènes impliqués dans le processus de sporulation. Ces facteurs sigma apparaissent sous leur forme active dans un ordre spécifique au cours de la sporulation : sigma H, puis F, E, G, et enfin K. Chaque facteur sigma contrôle l'expression d'un groupe spécifique de gènes soit dans la cellule mère, soit dans la future spore et pendant une période particulière du développement. Par conséquent, les gènes exprimés au début du processus de sporulation sont généralement régulés par les facteurs sigma F et H. Au cours des premiers stades du processus, l'expression génique est principalement sous le contrôle de sigma E et G dans la préspore et dans la cellule mère, respectivement. Au cours des stades plus avancés, sigma F et

K prennent respectivement la relève dans la préspore et dans la cellule mère. Ce mécanisme de régulation, désigné sous le terme de "cascade de facteurs sigma", facilite ainsi la mise en place des structures qui formeront la spore [59].

La résurgence des spores est lors de la sortie de dormance quand les conditions de survie redeviennent favorables à l'aide d'un signal, le germinant

Lorsque les conditions de survie redeviennent favorables, les spores peuvent détecter cet environnement favorable et sortir alors de la dormance phénomène appelé germination. Un des signaux de sortie de la dormance est l'existence, dans l'environnement de la spore, de fragments de peptidoglycane (muropeptides) issus des cellules en division. Le signal de germination, nommé germinant, permet aux spores de reprendre un cycle végétatif [58].

Après la résurgence des spores, la colonisation s'effectue grâce à des facteurs d'hôtes ; cette colonisation peut provoquer la colite si la colonisation s'effectue dans le microbiote humain

La germination et la colonisation dans le tube digestif s'effectuent grâce à certains facteurs et récepteurs

La germination des spores en formes végétales est dépendante de facteurs d'hôtes, tels que les acides biliaires primaires. La colonisation est dépendante elle aussi de facteur d'hôtes, tels que certains récepteurs de l'immunité innée. Ces formes végétales ayant ainsi colonisé le tube digestif vont ensuite exprimer leurs facteurs de virulence dont la production de toxines [60].

La colonisation dans le microbiote humain peut provoquer la colite, qui provoque la mort

Dans le tube digestif, la capacité des spores à croître et à coloniser l'intestin est fortement influencée par le microbiote et son activité métabolique. Par exemple, les changements induits par une prise d'antibiotiques dans la structure du microbiote peuvent générer un environne-

ment propice à cette colonisation. Les toxines entraînent des lésions au niveau de l'épithélium de la muqueuse colique. Il en résulte une nécrose de la muqueuse colique [60].

Conclusion

Les spores sont une forme complexe de résistance aux conditions extrêmes, formées à l'intérieur d'un biofilm qui leur permet de se reproduire. Cette formation de spores nécessite une cascade de facteurs sigma qui permettent sa mise en place. Les spores ainsi résistants peuvent coloniser le microbiote et provoquer des maladies [59, 60][58].

Plusieurs travaux peuvent voir le jour, tels que la poursuite de l'exploration des mécanismes moléculaires de régulation et même l'identification de nouveaux signaux de sporulation [59, 62].

Références

58. STOODLEY, P., SAUER, K., DAVIES, D. G. & COSTERTON, J. W. Biofilms as Complex Differentiated Communities. *Annual Review of Microbiology* 56. eprint : <https://doi.org/10.1146/annurev.micro.56.012302.160705>, 187-209. (2002) (2002).
59. AGAISSE, H. & LERECLUS, D. Génétique moléculaire de *Bacillus thuringiensis*. fr. *Annales de l'Institut Pasteur / Actualités* 7, 261-269. (2023) (jan. 1996).
60. Colite à *Clostridium difficile* quelle prise en charge en 2019? fr. (2023).
61. EL-KHOURY, N. *et al.* Spatio-Temporal Evolution of Sporulation in *Bacillus thuringiensis* Biofilm. eng. *Frontiers in Microbiology* 7, 1222 (2016).
62. *Bacillus subtilis* sporulation : regulation of gene expression and control of morphogenesis en. (2023).

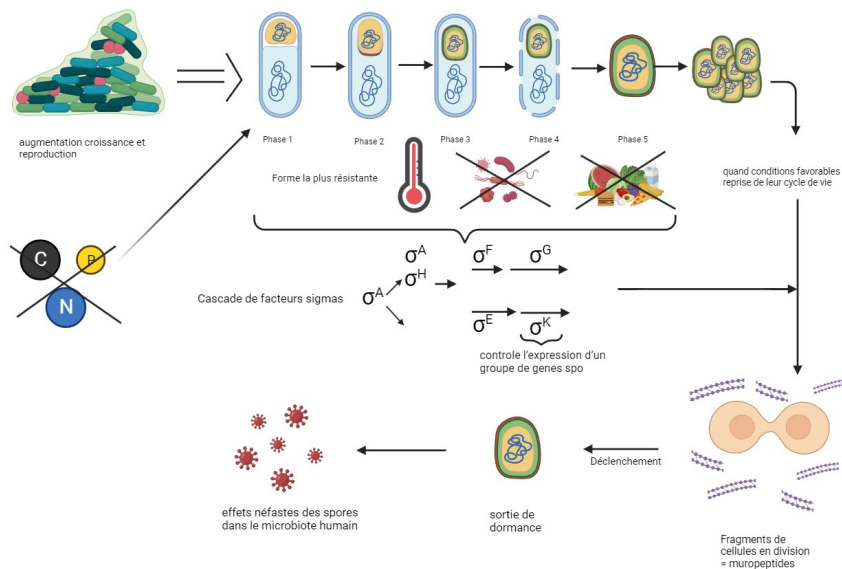


FIGURE 15 – Le biofilm permet aux bactéries d'augmenter leur croissance et donc leur reproduction. Quand il n'y a plus de ressources pour leur survie ou des conditions défavorables, les bactéries forment des spores (plusieurs phases) qui est une forme très résistante. Cette formation de spores est possible grâce à un cascade de facteurs sigma. Puis, lorsque les conditions redeviennent favorables, les spores reprennent un cycle végétatif, grâce aux muropeptides (fragments de cellules en division). Les spores peuvent aussi avoir un effet néfaste sur l'humain en provoquant des maladies.

LE POINT SUR LE DÉCRYPTAGE DES STRATÉGIES DE FIXATION D'AZOTE CHEZ LA BACTÉRIE *Anabaena*

par LAURA VALENTE

Introduction

Anabaena est une bactérie diazotrophe qui a la capacité de fixer l'azote[63]. Pour réaliser cette fixation, les cellules doivent être anaérobies, or *Anabaena* est une bactérie aérobique[64].

La photosynthèse produit de l'oxygène, qui inhibe l'enzyme responsable de la fixation d'azote. La nitrogénase nécessite beaucoup d'ATP pour son bon fonctionnement cependant la voie optimale de récupération de l'énergie est aérobie.

Anabaena a donc du résoudre ce problème : produire de l'énergie par la respiration et récupérer de l'azote. Pour cela, elle a séparée physiquement ces deux activités.

Stratégie biochimique et enjeux énergétique de la fixation d'azote

La fixation de l'azote possible par la différenciation des hétérocystes

L'azote est nécessaire à la synthèse des acides aminés et des nucléotides, mais, chimiquement inerte, il ne peut être utilisé directement par la plupart des organismes. Certains tel que *Anabaena* peuvent le fixer grâce à des hétérocystes [64], cellules spécialisées contenant la nitrogénase. Celle-ci est formée d'une dinitrogénase, contenant deux molybdènes sur lesquels l'azote s'accroche et d'une dinitrogénase réductase, activée par l'ATP qui fournit ses électrons à la dinitrogénase.

La nitrogénase catalyse la réduction de l'azote gazeux en ion ammonium, que les cellules peuvent utiliser, en le combinant avec de l'hydrogène : $N_2 + 8H^+ + 8e^- + 16ATP \rightarrow 2NH_3 + H_2 + 16ADP + 16P_i$

Cependant, en condition aérobie, la nitrogénase est irréversiblement dénaturée et perd sa structure tridimensionnelle. L'oxygène, captant les électrons nécessaires à la réduction

de l'azote, inactive l'enzyme et empêche la fixation de l'azote.

Les hétérocystes créent un environnement anaérobie pour que la nitrogénase fonctionne correctement en [64] :

- produisant une paroi épaisse avec des glycolipides,
- dégradant le photosystème II pour empêcher la production d'oxygène,
- augmentant l'expression d'enzymes glycolytiques,
- réduisant la diffusion intercellulaire par les cyanophycines.

Différenciation des hétérocystes par régulation génétique et communication cellulaire via des interactions protéiques

Liaisons et activations de l'oxoglutarate et des protéines HetR et NtcA dans la différenciation

L'azote se fixe périodiquement par diffusion d'oxoglutarate (OG). En cas de faible niveau d'azote, la concentration intracellulaire de 2-OG augmente, résultant de la déshydrogénation de l'isocitrate et générant également du CO_2 et des électrons capturés par NAD^+ pour former NADH.

La différenciation des hétérocystes d'une durée de 20 à 24 heures débute par l'initiation, marquée par l'accumulation de 2-OG, lié à NtcA, régulateur de la réponse à la carence en azote. Cette liaison augmente la capacité de NtcA à se lier à l'ADN, modifiant l'expression génétique et la différenciation des hétérocystes[64]. NtcA et HetR autorégulées sont au coeur de la différenciation des hétérocystes, chacune régule positivement l'expression de l'autre. NtcA active PatA, présente dans les cellules

en développement et semble être impliquée dans la régulation de la différenciation des hétérocystes[64]. Puis PatA active HetF, protéase sans laquelle la formation d'hétérocyste est impossible. Celle-ci clive PatU3, régulateur négatif de la division cellulaire et de l'hétérocyste. En l'absence de HetF, PatU3 s'accumule et bloque la division cellulaire[63].

HetP et HetZ, régulés par HetR amorcent l'engagement.

Lors de la dernière étape de maturation, HetR active HEPa en condition diazotrophe, permet la formation de la couche HEP (exopolysaccharide à hétérocyste) protégeant la couche fragile HGL (glycolipide hétérocyste) qui limite la diffusion de l'oxygène de l'extérieur [64].

C-di-GMP, régulateur de la différenciation grâce aux protéines cdg

C-di-GMP (cyclic di-guanosine-phosphate) est impliquée dans la différenciation cellulaire. *Anabaena* possède 16 gènes codant pour des protéines du c-di-GMP dont la concentration augmente après privation d'azote. De l'homéostasie du c di gmp dépend la différenciation des hétérocystes. L'absence des gènes *cdgSH* ou *cdgS* induit respectivement une augmentation et une diminution des hétérocystes après privation d'azote de 48 heures[65].

Des protéines cruciales pour la communication intercellulaire via des jonctions septales

La communication entre les hétérocystes et les cellules végétales a lieu grâce aux jonctions septales [66]. L'interaction des protéines SepJ et SepI est nécessaire à la morphologie cellulaire, la taille correcte du septum et la formation de jonctions. SjcF1, lié à un groupe peptidoglycane limite les diamètres des canaux des

jonctions. Ces protéines coordonnent la formation de jonction septale au niveau des disques septaux peptidoglycanes et la division cellulaire.

D'autres protéines, FraC, FraD et FraE contribuent respectivement à l'assemblage et à la composition des jonctions ainsi qu'à la maturation des hétérocystes[64].

Échanges intercellulaires de composés carbonés et azotés par les jonctions septales

Échanges nutritifs essentiels grâce à la coopération cellulaire

Les échanges de nutriments entre les cellules végétales et les hétérocystes garantissent leur survie et leur fonctionnement. Les cellules végétales produisent du saccharose via la photosynthèse, fourni ensuite aux hétérocystes. Les nutriments échangés sont le saccharose, le glutamate et l'alanine transférés des cellules végétales aux hétérocystes, la glutamine et le dipeptide-aspartyl arginine transférés des hétérocystes aux cellules végétales[63]. Le dipeptide arginine B-aspartyl provient de la dégradation de la cyanophycine, présente lors d'un excès de nutriments.

C'est une réserve d'azote mobilisée en cas de limitation nutritive.

Utilisation de l'ammoniac possible par la glutamine synthétase

Les hétérocystes exploitent l'ammoniac comme source d'azote pour synthétiser de la glutamine[67], catalysée par la glutamine synthétase et nécessitant de l'ATP.

Le glutamate peut être utilisé pour former de la glutamine par la glutamine synthétase.

L'alanine est convertie en pyruvate par la déshydrogénase alanine avec la réduction simultanée du NAD⁺ en NADH.

Hétérogénéité de la distribution des molécules par les jonctions septales

Les jonctions septales facilitent l'échange de carbone et d'azote fixés. La distribution et la fixation du carbone et de l'azote se produisent de manière hétérogène à travers les cellules. L'azote nouvellement fixé est rapidement exporté des hétérocystes puis réparti uniformément entre les cellules végétales, cependant les cellules éloignées des hétérocystes sont limitées en azote[67].

conclusion

Anabaena démontre une capacité à fixer l'azote dans un environnement aérobie grâce à la différenciation cellulaire en hétérocystes. La régulation de ce processus implique une cascade de protéines et la molécule c-di-GMP. Les échanges de nutriments entre les cellules végétales et les hétérocystes, facilités par les jonctions septales, sont essentiels à leur survie et fonctionnement. En somme, ce mode de fonctionnement ouvre la voie à de nouvelles stratégies pour améliorer la fixation de l'azote dans l'agriculture, avec des avantages pour la productivité des cultures et la durabilité environnementale.

Références

63. XING, W.-Y., LIU, J., ZHANG, J.-Y., ZENG, X. & ZHANG, C.-C. A proteolytic pathway coordinates cell division and heterocyst differentiation in the cyanobacterium *Anabaena* sp. PCC 7120. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **119**, e2207963119. (2023) (sept. 2022).
64. ZENG, X. & ZHANG, C.-C. The Making of a Heterocyst in Cyanobacteria. *Annual Review of Microbiology* **76**. eprint : <https://doi.org/10.1146/annurev-micro-041320-093442>, 597-618. (2023) (2022).
65. HUANG, M., ZHANG, J.-Y., ZENG, X. & ZHANG, C.-C. c-di-GMP Homeostasis Is Critical for Heterocyst Development in *Anabaena* sp. PCC 7120. *Frontiers in Microbiology* **12**, 793336. (2023) (déc. 2021).
66. KIENINGER, A.-K. & MALDENR, I. Cell-cell communication through septal junctions in filamentous cyanobacteria. *eng. Current Opinion in Microbiology* **61**, 35-41 (juin 2021).
67. POPA, R. et al. Carbon and nitrogen fixation and metabolite exchange in and between individual cells of *Anabaena oscillarioides*. *en. The ISME Journal* **1**. Number : 4 Publisher : Nature Publishing Group, 354-360. (2023) (août 2007).

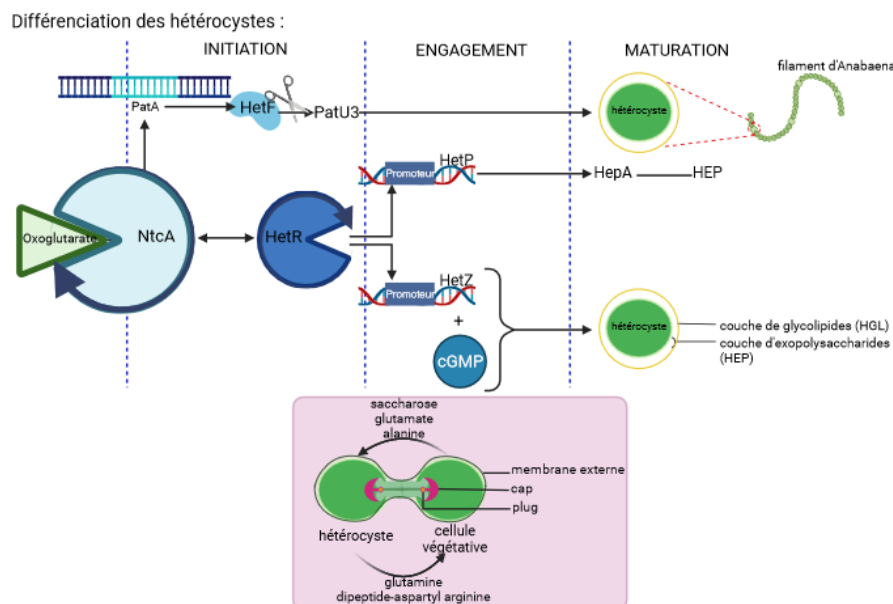


FIGURE 16 – Différenciation des hétérocystes au sein d'un filament d'*Anabaena*. La privation d'azote combiné ou l'excès de carbone conduit à une accumulation de 2-OG, qui agit sur NtcA pour l'initiation de la différenciation des hétérocystes. NtcA et HetR, deux facteurs de transcription, régule la formation des hétérocystes. L'engagement se produit au moment où le processus de développement devient irréversible. Au cours de la maturation, l'enveloppe des hétérocystes est réorganisée, avec le dépôt d'une couche HEP et d'une couche HGL.

LE POINT SUR L'HÉTÉROGÉNÉITÉ STRUCTURELLE ET FONCTIONNELLE AU SEIN D'UN BIOFILM.

par BOUTAIBI FATIMA

Introduction

L'observation d'un biofilm révèle une hétérogénéité influencée par son aspect métabolique. Les bactéries en contact direct avec cet environnement diffèrent métaboliquement de celles circulant à l'extérieur du biofilm. Une hétérogénéité tissulaire, se manifestant dès leur adhérence à la surface du biofilm, on l'observe lors du positionnement initial, lors de la reconnaissance de la surface [68].

Hétérogénéité cellulaire sur une communauté sous forme de biofilm

Hétérogénéité structural au sein d'un biofilm

Le biofilm est composé de différentes substances en son sein : des protéines, des exopolysaccharides et des acides nucléiques extracellulaires. Lors de la formation du biofilm, une adhérence réversible des micro-organismes sur celui-ci se produit, provoquant ainsi une accumulation de micro-organismes sous forme de "champignons", due à une sécrétion d'exopolysaccharides, induisant une hétérogénéité structurale. Le dépôt d'exopolysaccharides affecte l'adhérence à la surface, ce dépôt favorise la fixation des bactéries à la surface. Cette différence structurale est induite par une différence spatiale. En effet, l'accumulation d'exopolysaccharides n'est pas présente sur tout le biofilm, mais seulement à certains endroits, ce qui fait du biofilm un objet hétérogène dès le début. La fixation des bactéries ne se fait pas en raison de l'absence d'exopolysaccharides à certains endroits du biofilm. Nous avons ainsi observé des changements de structure et des différences dans les substances extracellulaires lors de la formation du bio-

film [69].

Développement d'un biofilm : Fixation, colonisation et maturation

La formation d'un biofilm se fait durant 3 stades de développement présentant une différence significative, ce qui indique que les biomolécules du biofilm changent radicalement au cours de la formation. Les recherches menées ont permis de déterminer qu'il existe deux sous-groupes principaux lors de la formation du biofilm. Le premier sous-groupe contient les bactéries du stade de fixation et une partie du stade de colonisation, et l'autre sous-groupe est composé de autres parties du stade de colonisation et du stade de maturation. Le biofilm au stade de fixation a une faible hétérogénéité et peut être divisé en deux sous-groupes. Au stade de la colonisation, il a une hétérogénéité plus élevée et comporte trois sous-groupes, tandis que le biofilm mature a la plus grande hétérogénéité et peut être divisé en quatre sous-groupes. Ce résultat indique une hétérogénéité croissante au cours du développement du biofilm [70].

Les variations dynamiques structurales au sein du biofilm, influencé par les conditions hydrodynamique et l'aspect du biofilm

La diversité structurale et fonctionnelle du biofilm se révèle lors du processus de détachement, essentiel pour sa structure et sa fonction bactériennes. L'épaisseur du biofilm influence directement sur le taux de détachement : des surfaces épaisses et rugueuses présentent des taux de détachement variables. Des expériences ont montré qu'avec une épaisseur initiale de 1,5 à 5 μm , le détachement du biofilm variait lors d'un traite-

ment hydrodynamique à 0,4 ml par min. La quantité de biofilm détaché est corrélée à son épaisseur initiale, montrant une hétérogénéité de distribution. Les biofilms minces préservent principalement leur structure lors du détachement. Ceux avec des micro-colonies uniformément réparties montrent une épaisseur homogène, tandis que les biofilms rugueux ont des amas en forme de doigt. Pendant l'écoulement, les biofilms épais réduisent leur taille tout en conservant les monticules, tandis que les rugueux perdent cette caractéristique. Ces variations morphologiques persistent, indépendamment du lavage à la même vitesse [68].

La diversité métabolique et les stratégies polyvalentes de production d'énergie au sein des biofilms

Le métabolisme centre de la morphogénèse et formation du biofilm

Les biofilms sont métaboliquement hétérogènes et la disponibilité en oxydants caractérise différentes zones métaboliques. Les phénazines modulent l'expression génique et l'état rédox, favorisant le transfert d'électrons en l'absence d'oxydants. Ces biofilms connaissent des fluctuations d'oxygène, menant à l'hypoxie ou l'anoxie. Les biofilms sans phénazines montrent une plus grande superficie que les communautés sauvages, et les colonies dépourvues de phénazines produisent davantage d'exopolysaccharides. Un test a été réalisé avec différentes concentrations en O_2 . Il a montré une diminution de la quantité d' O_2 en fonction de l'épaisseur des rides du biofilm à 60 μm de profondeur sur 100 μm , les parois fines montrent moins de déficit en oxygène que les rides épaisses. La variation de la concentration en

oxygène modifie la zone oxique des colonies delta phz, impactant la profondeur de la colonisation cellulaire. Les phénazines produits et la rugosité aident à atténuer les limitations des accepteurs d'électrons [71].

Utilisation du fer dans un biofilm bactérien en réponse à une hétérogénéité dans le transfert d'électron.

Le mutant *dhbA*, incapable de produire la bacillibactine, un sidérophore, montre une sévère défaillance dans la formation du biofilm. La bacillibactine, qui se lie fortement au fer ferrique, est synthétisée par l'opéron *dhbA-F*, orchestrant quatre réactions convertissant le 3-chorismate en bacillibactine. Contrairement aux attentes, le mutant *dhbF* ne présente aucun défaut dans le biofilm, mais les mutants *dhbA*, *dhbB* et *dhbC* montrent des défauts majeurs. Bien que le DHB se lie au fer avec une moindre affinité que la bacillibactine, il est produit environ 10 fois plus lors de la formation du biofilm chez *B. subtilis*. L'opéron *dhbA-F* est abondamment exprimé dans un environnement de biofilm riche en fer, contredisant la répression attendue

parfois dans de telles conditions chez *B. subtilis*. Enfin, l'expression de *dhbF* est détectée en cas de limitation extrême en fer lors de la culture cellulaire [69].

Effet de l'immobilisation sur les cellules bactérienne et leurs réponses physiologique

Les cellules microbiennes en communautés se différencient métaboliquement des cellules libres. L'immobilisation bactérienne, naturelle ou artificielle, active les micro-organismes attachés, exprimant des gènes distincts. L'interaction bactérie-phase solide induit des changements physiologiques divers. L'immobilisation contraint spatialement les cellules, influençant les caractéristiques hydrodynamiques et limitant leur migration. Deux processus d'auto-assemblage, moléculaire et colloïdal, décrivent les associations entre les composants de la matrice, formant le biofilm par la combinaison cellulaire avec des substances polymères. Ces interactions physiques déterminent la morphologie et la mécanique du biofilm. La transition des communautés en suspension aux communautés sessiles entraîne des

changements majeurs, créant une hétérogénéité structurelle et physiologique due à des microenvironnements modifiés dans les couches formées [70].

Conclusion

La formation du biofilm, dès l'adhérence bactérienne, dévoile une complexité structurelle et métabolique évolutive, influencée par des paramètres externes tels que l'écoulement et l'oxygénation. Cette variabilité spatiale, affectée par l'immobilisation cellulaire et les mécanismes d'auto-assemblage, souligne la dynamique et l'importance des biofilms dans des domaines divers, nécessitant une approche globale pour leur compréhension [72].

Références

68. BOUDAREL H., M. J. B. B. e. Towards standardized mechanical characterization of microbial biofilms : analysis and critical review. *npj Biofilms Microbiomes*. eng. *Nature* **4**, 1-13 (août 2018).
69. QIN Y., H. Y. S. Q. e. a. Heterogeneity in respiratory electron transfer and adaptive iron utilization in a bacterial biofilm. eng. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **10**, 1-9 (août 2019).
70. Żur J Wojciszyska D, G. U. Metabolic Responses of Bacterial Cells to Immobilization. eng. *MDPI, Molecule* **21**, 958 (juill. 2016).
71. DIETRICH LE Okegbe C, P-W. A. S. H.-H. R. N. D. Bacterial community morphogenesis is intimately linked to the intracellular redox state. eng. *Journal of Bacteriology* **195**, 1371-1380 (avr. 2013).
72. WANG Y., L. H. G.-F. e. a. Label-free analysis of biofilm phenotypes by infrared micro- and correlation spectroscopy. eng. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* **415**, 3515-3523 (juill. 2023).

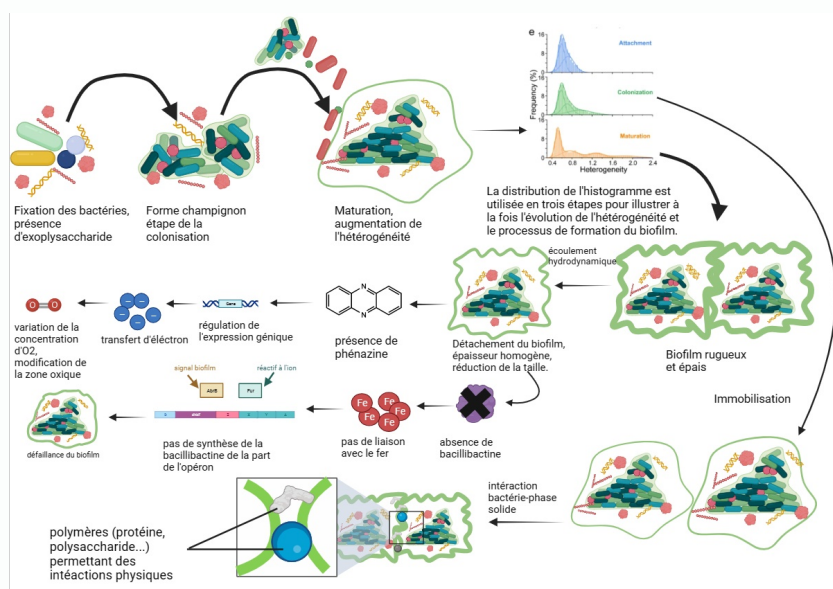


FIGURE 17 – Les étapes de l'hétérogénéité structurelle et fonctionnelle au sein d'un biofilm. Fixation des bactéries en présence des exopolysaccharides provoquant un changement spatial. Augmentation de l'hétérogénéité provoquant une variation durant les étapes d'hétérogénéité. Écoulement hydrodynamique provoquant un détachement du biofilm, induit par une expression génétique et un transfert d'électron et modifiant la concentration en O_2 . L'absence de bacillibactine cause la défaillance du biofilm. Lors de l'immobilisation, l'hétérogénéité est due par les interactions bactéries phase solide, formé par différents polymères.

CONCLUSION

L'hétérogénéité cellulaire permet de nombreux échanges et de coopérations. D'un point de vue moléculaire : il y a au sein des biofilms, l'existence de la coopération et de la tricherie. Cela crée des avantages individuels en termes de formes physique pour les tricheurs mais le défaut de formation des biens privés et de nombreux mécanismes de régulation impact le développement de ces derniers. C'est pour cela que les tricheurs ne prennent jamais le pas sur la communauté [73].

D'un point de vue cellulaire toujours au sein des biofilms, il y a la formation de spore qui est la forme la plus résistante pour la survie cellulaire dans beaucoup de conditions extrêmes. Cette formation de spore est assurée par une cascade de facteurs sigmas initié par des signaux. Mais les spores peuvent coloniser et ainsi induire des maladies chez l'humain [74].

On peut donner un exemple avec *Anabaena* avec sa stratégie biochimique et ses enjeux énergétique dans la fixation de l'azote, de plus via des interactions protéiques il y a une communication cellulaire et une différenciation des hétérocystes par régulation génétique. On remarque bien l'hétérogénéité cellulaire grâce à ces échanges intercellulaires de composés carbonés et azotés par les jonctions septales [75].

Et enfin d'un point macroscopique, la formation du biofilm, caractérisée par une hétérogénéité précoce, révèle des variations structurales et moléculaires distinctes lors des différents stades. Ces différences spatiales dans la sécrétion d'exopolysaccharides induisent une diversité dès le début du processus, contribuant à une morphologie complexe et persistante. Les variations métaboliques, la régulation de l'oxygène et l'impact des métabolites comme les phénazines ou la bacillibactine révèlent une adaptation métabolique complexe au sein du biofilm, influençant sa structure et sa fonction. La transition des communautés libres aux communautés sessiles révèle une diversité persistante, soulignant la complexité des interactions dans le biofilm et les microenvironnements modifiés [70].

Ces différentes observations soulignent une conclusion générale : l'hétérogénéité est une caractéristique inhérente aux communautés microbiennes, qu'elles soient en biofilm, impliquées dans la fixation de l'azote ou dans d'autres interactions cellulaires. Cette diversité et complexité structurale, moléculaire et fonctionnelle jouent un rôle central dans l'adaptabilité, la survie et la régulation de ces communautés microbiennes.

Il est intéressant de considérer un niveau d'hétérogénéité supplémentaire, celui existant à l'intérieur même des organismes. Par exemple, certains micro-organismes, tels que les spores ou les colonies de bactéries comme *Pseudomonas* ou *Anabaena*, peuvent démontrer une hétérogénéité interne, à différentes structures ou types cellulaires coexistent au sein d'une même cellule. Cette complexité supplémentaire à l'échelle des organismes individuels pourrait potentiellement influencer davantage la dynamique des interactions au sein des communautés microbiennes. Explorer ces niveaux d'hétérogénéités intracellulaire pourrait offrir de nouvelles perspectives fascinantes dans notre compréhension des mécanismes régissant ces écosystèmes microscopiques.

Gabrielle De Sauvage, Lison Douguet, Laura Valente, Fatima Boutaibi

Références

70. Żur J Wojcieszynska D, G. U. Metabolic Responses of Bacterial Cells to Immobilization. eng. *MDPI, Molecule* **21**, 958 (juill. 2016).
73. PRAJAPAT, M. K., SHROFF, I., BRAJESH, R. G. & SAINI, S. Analysis of a strategy for cooperating cells to survive the presence of cheaters. eng. *Molecular bioSystems* **12**, 3338-3346 (oct. 2016).
74. STOODLEY, P., SAUER, K., DAVIES, D. G. & COSTERTON, J. W. Biofilms as Complex Differentiated Communities. *Annual Review of Microbiology* **56**. _eprint : <https://doi.org/10.1146/annurev.micro.56.012302.160705>, 187-209. (2002) (2002).
75. ZENG, X. & ZHANG, C.-C. The Making of a Heterocyst in Cyanobacteria. *Annual Review of Microbiology* **76**. _eprint : <https://doi.org/10.1146/annurev-micro-041320-093442>, 597-618. (2023) (2022).

Les bactéries parlent

INTRODUCTION

La communication est communément définie comme l'ensemble des interactions entre les humains et les animaux, cependant elle est aussi présente chez d'autres organismes, si ce n'est tous, tels que les plantes et les organismes unicellulaires comme les bactéries. Les systèmes régissant la communication diffèrent selon les espèces, chez les humains, elle se fait entre autres par les gestes et les sons afin d'échanger pour subvenir à des besoins. Chez les bactéries, la communication se fait par les molécules chimiques, à des fins de coordinations, c'est le Quorum sensing (QS). Le QS est un mécanisme qui se fonde sur la sécrétion et la perception de petites molécules, les autoinducteurs, qui leur permettent d'adapter leur comportement en fonction de la taille de la population. Ainsi, les bactéries mutualisent leurs efforts de survie en synchronisant entre elles la régulation des gènes impliqués notamment dans la virulence, la résistance aux antimicrobiens ou la formation de biofilm. Le quorum quenching (QQ) est le concurrent du QS, il inhibe ce dernier et en limite les effets nocifs via des inhibiteurs, des anticorps et des enzymes qui interfèrent avec les autoinducteurs. Les formes naturelles de QQ constituent un sujet d'étude important, puisqu'elles pourraient permettre le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques, alternatives aux thérapies basées sur les antibiotiques. [76]

Dans cette étude, nous explorerons les comportements collectifs des bactéries, mettant en évidence le rôle central du Quorum Sensing (QS) dans la coordination de ces comportements. Les bactéries, en tant qu'organismes unicellulaires vivant en groupes, présentent des interactions complexes au sein de leurs populations, mettant en lumière la problématique centrale liée aux mécanismes moléculaires régissant le Quorum Sensing et son influence sur l'expression de la virulence. Elles sont capables de coordonner des comportements collectifs et cette capacité soulève des questions sur la manière dont elles parviennent à mettre en place ces comportements de groupe.

La synthèse et les mécanismes du Quorum sensing, son intérêt et son rôle dans le comportement de groupe seront présentés en premier lieu. La cible de cette partie est l'importance de la coordination, qui souligne le lien entre le Quorum Sensing et le comportement de groupe des bactéries. Ensuite sera abordée la relation entre la virulence et le Quorum Sensing, mettant en évidence le fait que la virulence est rendue possible grâce à ce mécanisme qui assure une coordination efficace au sein des populations bactériennes. Enfin, le Quorum Quenching, une stratégie mise en place pour interférer avec le Quorum Sensing sera mise en avant en tant que moyen de lutte contre la virulence induite par la coordination bactérienne.

— RAIMA ABDALLAH MOHAMED ABDOU, FAIZATI SIMBA, ANTOINE PERROT



FIGURE 18 – Photographie d'un calamar Bobtail. Le mécanisme du quorum sensing a été mis en évidence chez cet animal pour la régulation de la bioluminescence afin de se camoufler. (source : <https://abcnews.go.com/blogs/technology/photos-of-the-bobtail-squid>)

Références

76. MION, S., RÉMY, B., PLENER, L., CHABRIÈRE, & DAUDÉ, D. Quorum sensing et quorum quenching : Comment bloquer la communication des bactéries pour inhiber leur virulence? fr. *médecine/sciences* 35. Number : 1 Publisher : EDP Sciences, 31-38. (2024) (jan. 2019).

MÉCANISMES DU QUORUM SENSING

par ABDALLAH MOHAMED ABDOU RAIMA

Introduction

Le quorum sensing est un mécanisme de communication entre les bactéries qui leur permet de réguler leur comportement en fonction de la densité cellulaire. Ce processus implique la production, la libération, l'accumulation et la détection de petites molécules de signal appelé auto inducteur (AI). La détection du quorum joue un rôle essentiel dans la régulation de diverses fonctions cellulaires chez les bactéries, notamment la bioluminescence, l'expression des gènes de virulence, la formation de biofilms et la résistance aux antibiotiques. Les bactéries Gram-positives et Gram-négatives utilisent des circuits de communication par détection de quorum pour réguler un large éventail d'activités physiologiques [77].

Les moyens qu'on les bactéries de communiquer entre elles.

Différents molécules de types AHL's

Les bactéries produisent un auto-inducteur, AHL, via une AHL-synthase. A faible densité, les molécules d'AHL sont activement transportées du milieu extérieur vers le cytoplasme par un processus de transport dépendant de l'ATP. A forte concentration, le transport s'effectue par diffusion passive. La majorité des AHLs identifier à ce jour ont une structure caractéristique formée d'un cycle de homoserine Lactone (HSL) substituer en position alpha par une chaîne de cycle. Les AHL's sont synthétisées par une protéine homologue de luxI et sortent des cellules par simple diffusion pour les courtes chaînes d'AHL's ou, par transport pour les longues chaînes. Une fois que leur concentration augmentent, elles entrent dans les cellules et fixent un récepteur homologue de luxR, qui est une protéine régulatrice qui après association à AHL subit une modifi-

cation de structure tridimensionnelle permettant son association à des séquences spécifiques sur l'ADN bactérien qui assure la transcription des gènes cibles de la régulation. Le complexe R-AHL se lie au promoteur des gènes cibles et initie leur transcription ainsi couplée à la densité bactérienne [78].

Comment elles sont synthétiser ?

Les Acyl-Homoserine-Lactones (AHL) sont synthétisées à partir de la S-adenosyl-méthionine (SAM) et de molécules spécifiques porteuses d'acides gras (acyl-carriers) par des enzymes de type LuxI dont la spécificité décide de la longueur du résidu acyl. De nombreuses molécules d'AHL diffusent librement à travers la membrane bactérienne et sont détectées par les protéines de type LuxR. La liaison AHL-LuxR entraîne une modification conformationnelle permettant au complexe de se fixer sur l'ADN des promoteurs des gènes régulés par le Quorum sensing. La spécificité de la liaison AHL-LuxR est assurée par l'existence dans LuxR d'une poche accommodant le résidu acyl en fonction de sa taille [78].

L'impact du quorum sensing sur la coordination du comportement cellulaire.

Phénotypes du quorum sensing sur la ccoordination du comportement cellulaire

Le Quorum sensing chez les bactéries a un impact significatif sur la coordination du comportement cellulaire en régulant divers phénotypes en réponse à la densité cellulaire. De nombreuses bactéries pathogènes utilisent le quorum sensing pour réguler la production de facteurs de virulence. Lorsque la densité cellulaire atteint un seuil élevé, les bactéries activent des gènes codant pour des facteurs qui favorisent la virulence et augmentent leur capacité à infecter un hôte. Le quorum sensing est im-

pliqué dans la régulation de la formation de biofilms, qui sont des communautés bactériennes attachées à une surface. Lorsque la densité cellulaire est élevée, les bactéries activent des gènes qui favorisent la production de polysaccharides [79].

La bioluminescence

Le premier système de QS a été identifié chez la bactérie luminescente marine *V. fischeri*. La bioluminescence est définie comme une réaction chimique où l'énergie est convertie en lumière par des organismes vivants, avec la luciférase comme enzyme clé. Cette enzyme catalyse l'oxydation simultanée de l'aldéhyde et de la flavine mono nucléotide réduite (FMNH₂). Ce processus contribue à la compréhension du QS, un mécanisme de communication essentiel entre les bactéries [79].

L'application du quorum sensing et manipulation de la coordination cellulaire

Formation de biofilm

Au sein d'une population bactérienne, lorsque la densité cellulaire atteint un seuil critique, les bactéries commencent à produire des molécules de signalisation, généralement des molécules HSL dans le cas du QS. Ces molécules de signalisation activent des récepteurs spécifiques au niveau cellulaire, déclenchant ainsi l'expression de gènes impliqués dans la production de polymères extracellulaires, tels que des polysaccharides et des protéines adhésives. Le QS coordonne la formation de biofilms en favorisant la coopération entre les bactéries. La formation de biofilm offre aux bactéries des avantages adaptatifs tels que la résistance aux agents antimicrobiens, la protection contre les attaques du système immunitaire, et la création de niches écologiques spécifiques.

Évolution et adaptation du quorum sensing.

Le quorum sensing n'est pas statique, son évolution et adaptation peuvent être observées au fil du temps. En effet, la pathogénicité du Quorum Sensing a été démontrée sur différents modèles d'animaux. De nouvelles thérapeutiques bloquant le QS semblent prometteuses. Compte tenu de la signalisation complexe du QS, de multiples voies d'inhibition sont possibles. Ces inhibiteurs ont un mode d'action différent des antibiotiques [80].

Conclusion

Le Quorum sensing (QS) est un mode de communication bactérien basé sur la production et la détection d'auto-inducteurs. Ce mécanisme permet aux bactéries de synchroniser leur expression génétique en fonction de leur densité cellulaire. A mesure que la densité augmente, la concentration des autoinducteurs atteint son seuil critique, déclenchant la coordination des activités physiologiques au sein de la population bactérienne. Le QS repose sur la coopération moléculaire dépendante de

la densité cellulaire, facilitant ainsi la régulation collective des comportements cellulaires [81].

Références

77. MUKHERJEE, S. & BASSLER, B. L. Bacterial quorum sensing in complex and dynamically changing environments. *eng. Nature Reviews. Microbiology* 17, 371-382 (juin 2019).
78. MORENO-GÁMEZ, S., HOCHBERG, M. E. & van DOORN, G. S. Quorum sensing as a mechanism to harness the wisdom of the crowds. *en. Nature Communications* 14. Number : 1 Publisher : Nature Publishing Group, 3415. (2024) (juin 2023).
79. LERAT, E. & MORAN, N. A. The Evolutionary History of Quorum-Sensing Systems in Bacteria. *Molecular Biology and Evolution* 21, 903-913. (2024) (mai 2004).
80. PRIHA, O. *et al.* Quorum sensing signalling and biofilm formation of brewery-derived bacteria, and inhibition of signalling by natural compounds. *eng. Current Microbiology* 69, 617-627 (nov. 2014).
81. WILLIAMS, P *et al.* Quorum sensing and the population-dependent control of virulence. *Philosophical Transactions of the Royal Society B : Biological Sciences* 355, 667-680. (2024) (mai 2000).

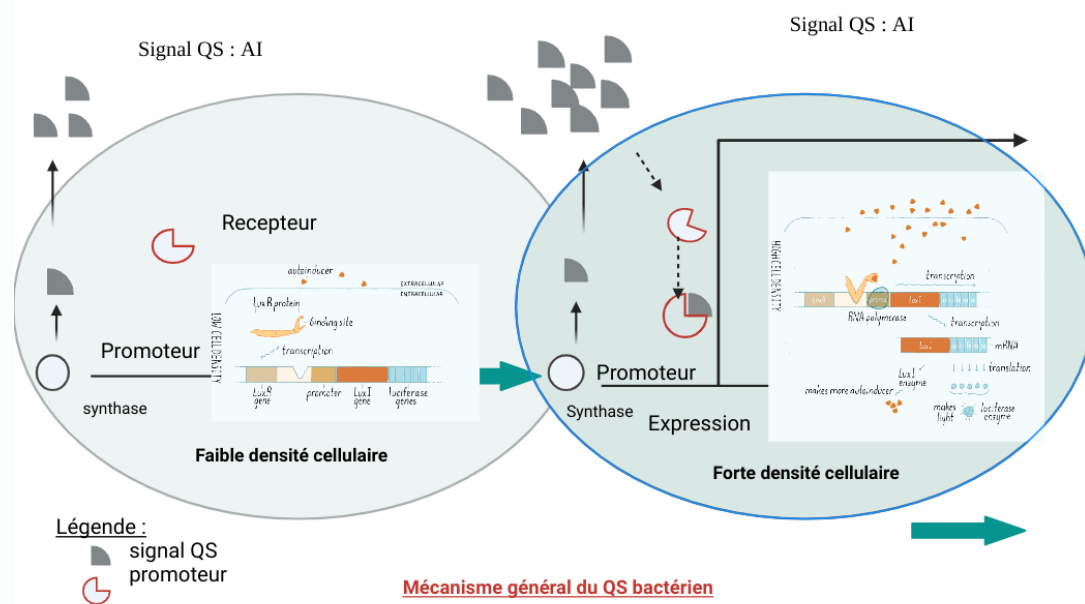


FIGURE 19 – Mécanisme général du QS bactérien. L'accumulation de la molécule signal du Quorum sensing à forte densité cellulaire induit une réponse synchronisée des gènes cibles de QS

LE COMPORTEMENT DE GROUPE SUR L'EXPRESSION DE LA VIRULENCE

par SIMBA FAIZATI

Introduction

Le quorum sensing est un groupe de molécules de communication utilisées par les micro-organismes pour échanger et communiquer entre eux. Ce mode de communication leur permet de coordonner leur comportement ainsi que leurs activités biologiques. La détection du quorum contrôle des gènes spécifiques tels que l'expression de la virulence et la formation de biofilm. Plusieurs classes d'auto inducteurs sont impliquées dans la virulence bactérienne et, puisque le quorum sensing contrôle la virulence, plusieurs stratégies ont été adoptées pour résoudre ce problème [82].

L'avantage qu'il y a à avoir une virulence de façon coordonnée

Comportement coopératifs et Compétition Bactériennes

La compétition entre différentes espèces bactériennes est régulée par le quorum sensing. Les bactéries produisent des molécules qui sont secrétées dans le milieu extérieur où elles deviennent accessibles à toutes les bactéries capables de les utiliser, qu'elles soient ou non de la même espèce. Lorsque ces molécules ont un effet bénéfique pour les bactéries, on les qualifie de biens publics. La synthèse des biens publics entraîne un coût métabolique pour une cellule individuelle, mais est bénéfique pour toutes les autres cellules de la population. La tricherie sociale peut offrir des avantages en matière de croissance ou de survie à des bactéries individuelles. Puisque les tricheurs prospèrent aux dépens des coopérateurs, leur présence peut déstabiliser la coopération [83].

Coordination de la virulence par le quorum sensing :

Le quorum sensing libère des molécules de communication dites également de signalisation dans l'environnement qui permettent aux micro-organismes de communiquer entre eux. Ces molécules libérées dans l'environnement doivent atteindre un certain seuil pour qu'elles soient détectées par les autres membres de la communauté. En effet, cela crée un réseau de communication qui permet aux micro-organismes de communiquer et de connaître le nombre de population et cette communication va permettre de coordonner les activités biologiques qu'il peut y avoir y compris l'expression de la virulence. La communication cellulaire par détection de quorum sensing est utilisée pour coordonner l'expression de multiples facteurs de virulence. Cependant pour que la virulence soit coordonnée par le quorum sensing, le quorum sensing doit sécréter des molécules de signalisation qui sont détectées par d'autres bactéries et grâce à ce réseau de communication mise en place, les bactéries peuvent rester en contact, de communiquer et de coordonner leurs activités [84].

Coordination des Activités Bactériennes

Expression de la virulence

Le QS, permet aux bactéries de synchroniser leur virulence, leur permettant ainsi de se protéger du système immunitaire de l'hôte et des agents antimicrobiens comme les antibiotiques. Cela influence directement la capacité des bactéries à causer des maladies. Il intervient dans l'activation et la régulation de nombreux phénotypes bactériens pouvant être problématiques pour l'homme.

Compte tenu de son rôle prépondérant, à la fois dans la virulence, la formation de biofilm, de la bioluminescence et la résistance bactérienne, le quorum sensing contrôle l'expression des gènes de virulence dans de nombreux micro-organismes. *P.aeruginosa* est un pathogène opportuniste responsable d'infections nosocomiales graves et peut-être mortelle chez les personnes immunodéprimées ou chez les patients atteints de mucoviscidose. Les facteurs de virulence jouent un rôle important dans la colonisation et la survie de la bactérie. Il existe deux types de facteurs de virulence, aigu et chronique. Ces facteurs aigu sont soit à la surface de *P. aeruginosa* soit sécrétés. Chez *P. aeruginosa*, le quorum sensing (QS) est considéré comme le principal mécanisme de régulation de la pathogénicité et de l'adaptation écologique. Ce système de régulation est fondé sur la capacité des bactéries à communiquer entre elles, ce qui leur permet de coordonner leur comportement et ainsi de fonctionner comme un organisme multicellulaire. La communication bactérienne repose sur la production de phéromones diffusibles, des N-acyl-homosérine lactones (AHL), qui donnent une indication de la densité cellulaire dans un environnement donné. Ces AHL sont synthétisés par une AHL-synthase qui est codée par un gène de type «I» (inducteur). Lorsque la concentration de ces molécules diffusibles atteint un certain seuil, elles se lient au régulateur transcriptionnel de type « R ». Le complexe ainsi formé va activer la transcription de gènes cibles dits de virulence mais également du gène « I », d'où le terme de molé-

cules auto-inductrices. À ce jour, trois systèmes du « quorum sensing » ont été caractérisés chez *P. aeruginosa* : il s'agit de LasR/LasI, de RhlR/RhII et le 2-heptyl-3-hydroxy-4-quinolone, dénommée aussi signal *Pseudomonas* quinolone (PQS), qui contrôlent de nombreux facteurs de virulence. Tous ces systèmes contrôlent l'expression de plusieurs gènes impliqués dans la virulence [85], [84].

Formation de Biofilms

adhérentes. Il coordonne la coopération entre les bactéries pour construire et entretenir ces structures. Les biofilms sont des communautés multicellulaires de microorganismes qui adhèrent entre eux et à une surface grâce à une matrice extracellulaire composée de substances polymères. La structure des biofilms leur permet d'agir comme un bouclier physique pour une com-

munauté bactérienne dans le cadre de conditions hostiles, telles que la réponse immunitaire, les stress antibiotiques etc ... La présence de biofilms rend les bactéries qui sont saines extrêmement tolérantes aux antibiotiques. En contact avec une surface, les cellules planctoniques s'attachent grâce aux protéines de surface. Après l'attachement, les cellules se divisent et produisent la matrice extracellulaire, qui entraîne la formation de microcolonies. Comme la division cellulaire continue, la biomasse s'accumule et un biofilm mature est formé. Les signaux environnementaux à l'intérieur du biofilm entraînent l'activation des mécanismes de dissémination (noirs). Pendant la dispersion, les cellules réentrent dans une phase de croissance planctonique et peuvent ensemercer de nouveaux sites de formation de

biofilm [alberts_molecular_2017].

Conclusion

Le quorum sensing est un mécanisme de communication cellulaire permettant aux bactéries de communiquer et de coordonner leur comportement. Ce processus joue un rôle important dans la virulence bactérienne en régulant la sécrétion de toxines et d'autres facteurs pathogènes. Il existe de nombreuses techniques pour lutter contre le sens du quorum, mais il est important de bien comprendre ce processus [76].

Références

82. ABISADO, R. G., BENOMAR, S., KLAUS, J. R., DANDEKAR, A. A. & CHANDLER, J. R. Bacterial Quorum Sensing and Microbial Community Interactions. *mBio* 9, 10.1128/mbio.02331-17. (2024) (mai 2018).
83. ABISADO, R. G., BENOMAR, S., KLAUS, J. R., DANDEKAR, A. A. & CHANDLER, J. R. Bacterial quorum sensing and microbial community interactions. *MBio* 9, 10-1128 (2018).
84. ANTUNES, L. C. M., FERREIRA, R. B. R., BUCKNER, M. M. C. & FINLAY, B. B. Quorum sensing in bacterial virulence. *Microbiology* 156, 2271-2282. (2024) (2010).
85. BEN HAJ KHALIFA, A., MOISSENET, D., VU THIEN, H. & KHEDHER, M. Virulence factors in *Pseudomonas aeruginosa* : mechanisms and modes of regulation. *Annales de biologie clinique* 69, 393-403. (2024) (juill. 2011).

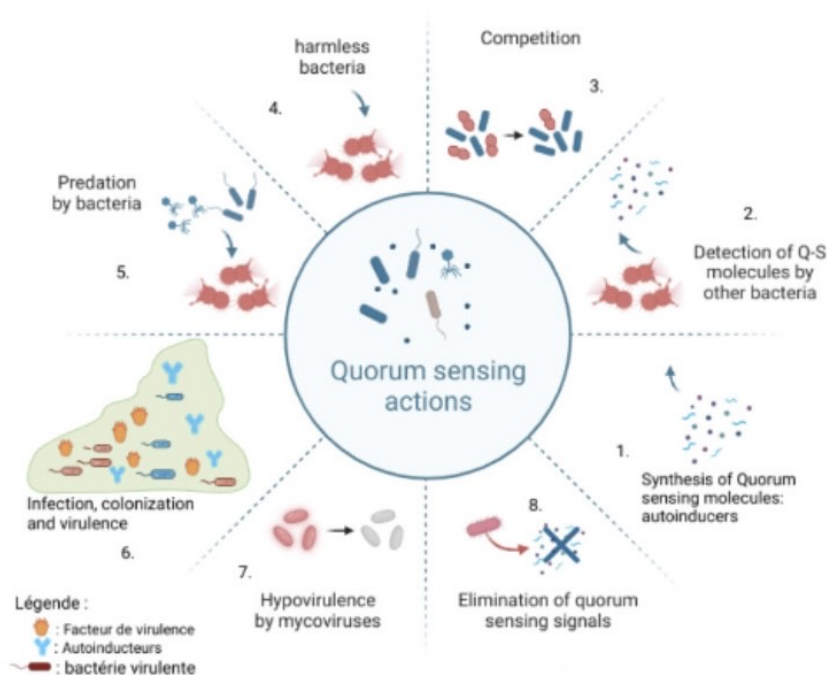


FIGURE 20 – Les actions menées par le quorum sensing. Mise en évidence des différents actions menés par le quorum sensing.

Introduction

Bon nombre de bactéries utilisent le QS afin d'adapter leurs comportements en fonction de la densité de la population. Ainsi, elles peuvent synchroniser entre elles la régulation de gènes, impliqués notamment dans la formation de biofilm, la virulence et la résistance aux antimicrobiens. Pour inhiber cette communication bactérienne et en limiter les effets, des stratégies ont été développées, naturellement par les organismes, ou synthétiquement. Ces stratégies constituent le quorum quenching (QQ), une piste prometteuse quant au développement de thérapies alternatives pour le futur [76].

Des systèmes naturels sont produits par tous les organismes, afin d'interférer avec les signaux du QS.

Les différents systèmes d'interférence : inhibiteurs, enzymes et anticorps.

Le QQ représente l'ensemble des stratégies développées pour inhiber les comportements de régulation du QS, et ce, en bloquant la communication entre les bactéries. Le QQ peut interférer avec le système de production et de détection de molécules de signal, les autoinducteurs (AI), que constitue le QS, au niveau intracellulaire ou extracellulaire. Pour se faire, certaines molécules miment les AI, ce qui permet, au niveau des cellules bactériennes d'inhiber la production et perception des AI, ce sont les inhibiteurs du QS (QSI). D'autres molécules, des anticorps, séquestrent directement les AI sécrétés avant qu'ils n'atteignent leur cible. Enfin, les enzymes du QQ (QQE), sont capables de dégrader les AI [86].

Les différentes classes de QQE.

Les lactones N-Acyl-homosérines (AHL), sont des autoinducteurs présents dans les systèmes de QS de nombreuses bactéries à Gram-négatif. Les AHL, sont impliqués dans un panel de fonctions biologiques, comme la bioluminescence, l'induction de gènes de virulence, et la formation de biofilms. Les trois forment de QQE connues et étudiées sont les AHL-lactonases, AHL-acylases et les AHL-oxydoreductases. Les lactonases sont majoritairement des métalloprotéines, qui hydrolysent la liaison ester du cycle de l'AHL, pour obtenir des composés acyl-homoserine. Elles présentent une large gamme d'action due à la présence de l'homoserine lactone dans toutes les molécules d'AHL. Les acylases sont elles très spécifiques au substrat, selon la longueur de la chaîne acyle et de la substitution potentiellement présente sur la troisième portion des chaînes acyles. Elles hydrolysent de manière irréversible la liaison acyl-amide présente entre la chaîne acyl et le cycle lactone, ce qui donne une chaîne d'acides gras et homoserine lactone qui correspond. Enfin, les oxydoréductases, elles inactivent les AHL en modifiant par oxydation ou réduction les chaînes acyl, cette classe est la moins abondante [87].

Le QQ appliqué dans un dispositif médical : un revêtement enzymatique sur des cathéters.

La formation de biofilms sur les dispositifs médicaux est un enjeu de santé majeur.

En clinique, les biofilms formés sur les dispositifs médicaux sont responsables de la majeure partie des infections nosocomiales (infection contractée au cours d'un sé-

jour dans un établissement de soin) et 40 % de ces infections sont des infections des voies urinaires associées aux cathéters (CAUTI). Cette forte incidence représente un enjeu de santé majeur, puisque les CAUTI ont pour conséquences d'augmenter le temps d'hospitalisation, les traumatismes des patients et les coûts des soins [88].

La combinaison d'enzymes en un revêtement sur cathéter

Dans une étude, deux enzymes, l'acycalse et l' α -amylase, ont été combinées pour interférer simultanément avec le QS et donc la stabilité du biofilm de bactéries Gram-négatives. La combinaison de ces enzymes vise à élargir le spectre des antibiofilms contre des bactéries médicalement pertinentes. Les enzymes, chargées négativement ont été combinées avec des composés chargés positivement, afin de construire des revêtements sur un cathéter en silicone. Les deux revêtements enzymatiques individuels ont inhibé l'agrégation de la bactérie à Gram-négatif, *P.aeruginosa* et à Gram-positif, *S.aureus*. Néanmoins, lorsque les enzymes ont été combinées en un revêtement, cela a entraîné une augmentation de l'activité antibiofilm seulement chez *P.aeruginosa* et des espèces mixtes [88].

Aal, une lactonase aux propriétés particulières.

Structure et fonctionnement d'Aal.

AaL est une lactonase modérément thermostable isolée de la bactérie acidophile *Alicyclobacillus acidoterrestris*. Elle partage une certaine identité de séquence avec d'autres lactonases fortement étudiées. Aal est composée d'un monomère quasiment globulaire et d'une longue boucle en

saillie, impliquée dans l'homodimérisation. Aal présente un "pli sandwich" $\alpha\beta/\alpha\beta$, propre à la superfamille de metallo- β -lactamase. Aal possède un site actif bimétallique, où les cations métalliques sont liés par cinq résidus d'histidine et deux d'acide aspartique. Le site actif peut être occupé par des cations de cobalt, mais pas par d'autres cations métalliques communs, comme le zinc, identifiés chez des enzymes similaires. La structure cristalline d'Aal révèle que son site actif est hydrophobe [89].

Les caractères spécifiques d'Aal.

Des études cinétiques effectuées sur Aal ont démontré qu'elle est une lactonase très compétente, qui possède un large spectre de spécificité, ainsi que des valeurs de KM très faibles par rapport à d'autres lactonases similaires. Le KM est la constante de Mickaëlis, "la concentration en substrat pour laquelle la vitesse de réaction est égale à la moi-

tié de la vitesse maximale". Les valeurs de KM trouvées pour Aal sont comprises entre 10 et 83 μ M avec les AHL pour substrats, contre 440 μ M pour MomL et 1mM pour AiiA. C'est le patch hydrophobe qui se trouve au niveau du site actif d'Aal, et qui est unique à sa structure, qui pourrait être à l'origine de sa haute spécificité, et la boucle flexible qui pourrait être impliquée dans la liaison au substrat. De plus Aal présente une capacité catalytique importante contre les γ -lactones et les δ -lactones. Utiliser des lactonases avec des faibles valeurs de KM pourrait permettre d'augmenter leurs capacités d'inhibition du QS, l'étude future de ces dernières permettra de le vérifier et Aal servira de modèle pour comprendre le fonctionnement des lactonases à faible KM [89].

Conclusion

Compte tenu du rôle important qu'il joue dans la virulence et la résistance bactérienne, le QS est devenu

une cible importante pour le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques, pour lutter contre l'utilisation massive d'antibiotiques. Ces stratégies constituent le QQ, qui agit sur la communication des bactéries sans affecter directement leur survie. L'association du QQ avec des traitements antibactériens, ouvre la voie à des multi thérapies. L'efficacité du QQ à été largement documentée, son développement demande à présent des phases cliniques et précliniques plus approfondies pour répondre aux exigences réglementaires et prendre connaissance des potentiels effets secondaires liés à son application [76].

Références

86. DELLA SALA, G., TETA, R., ESPOSITO, G. & COSTANTINO, V. en. in *Quorum Sensing* 3-28 (Elsevier, 2019). ISBN : 978-0-12-814905-8. (2023).
87. FETZNER, S. Quorum quenching enzymes. *Journal of Biotechnology. Molecular Biotechnology : from enzymes and metabolically engineered microbes to superior and sustainable products and processes* **2011**, 2-14. (2023) (mai 2015).
88. IVANOVA, K. et al. *Quorum-Quenching and Matrix-Degrading Enzymes in Multilayer Coatings Synergistically Prevent Bacterial Biofilm Formation on Urinary Catheters* EN. research-article. Archive Location : world Publisher : American Chemical Society. Déc. 2015. (2023).
89. BERGONZI, C. et al. Structural and Biochemical Characterization of Aal, a Quorum Quenching Lactonase with Unusual Kinetic Properties. *eng. Scientific Reports* **8**, 11262 (juill. 2018).

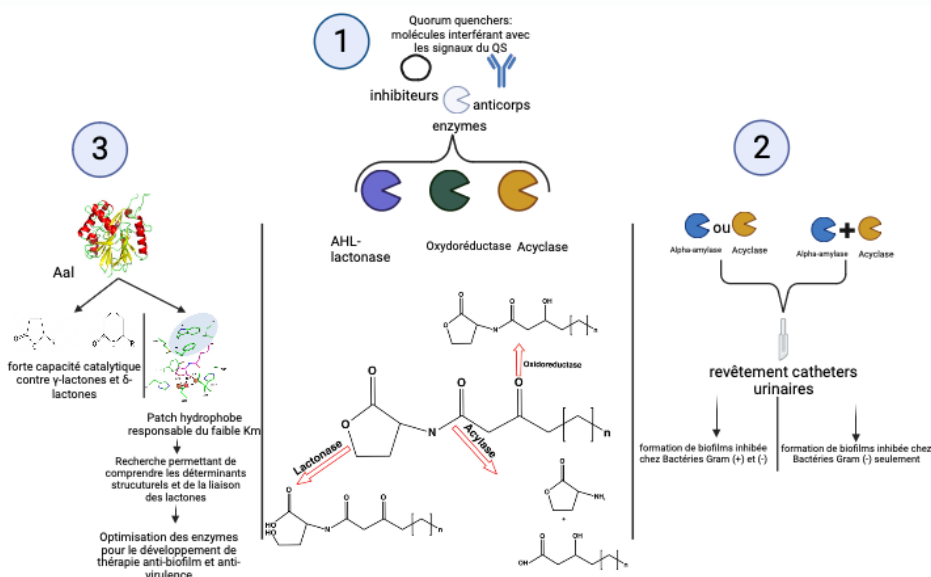


FIGURE 21 – Les voies du quorum quenching. Cette figure représente les trois parties de l'axe. Au centre la première partie avec les différents quorum quenchers, puis les différentes QQE et leur site d'action sur un AHL, ainsi que les molécules qui en résultent. Sur la droite, traitées dans la deuxième partie, les enzymes combinées sur un revêtement de cathéter. Puis, sur la gauche, la structure de l'enzyme Aal, avec en dessous ses particularités structurales responsables de ses caractéristiques. Réalisé avec Biorender

CONCLUSION

Les résultats de cette étude, mettant en lumière un réseau de communication microbien ou les microorganismes, coordonnent leur comportement, en fonction de la densité cellulaire, coordination collective, ajustent la régulation de la virulence, l'importance cruciale de la communication dans le monde microbien.

La diversité des mécanismes régulés par le Quorum sensing, tels que la luminescence, la bioluminescence et la virulence, souligne la polyvalence de ce système. La question centrale de la coordination émerge ici : pourquoi les microorganismes choisissent-ils de coordonner leurs actions, et quelle est la portée de cette coordination dans des contextes spécifiques ?

En outre, l'étude soulève la question de la lutte contre le Quorum sensing. Certains microorganismes peuvent développer des stratégies pour contrecarrer ce mécanisme, ce qui peut avoir des implications dans des scénarios où la compétition pour la survie est intense, par exemple, par le biais d'actes agressifs ou de mécanisme de lutte pour le Quorum. Une réflexion approfondie pourrait également explorer l'existence d'autres mécanismes de communication microbienne, et évaluer leur efficacité relative par rapport au Quorum sensing. Cela pourrait contribuer à une compréhension plus complète des stratégies de survie et des interactions au sein de ces communautés microscopiques. [90]

— RAIMA ABDALLAH MOHAMED ABDOU, FAIZATI SIMBA, ANTOINE PERROT

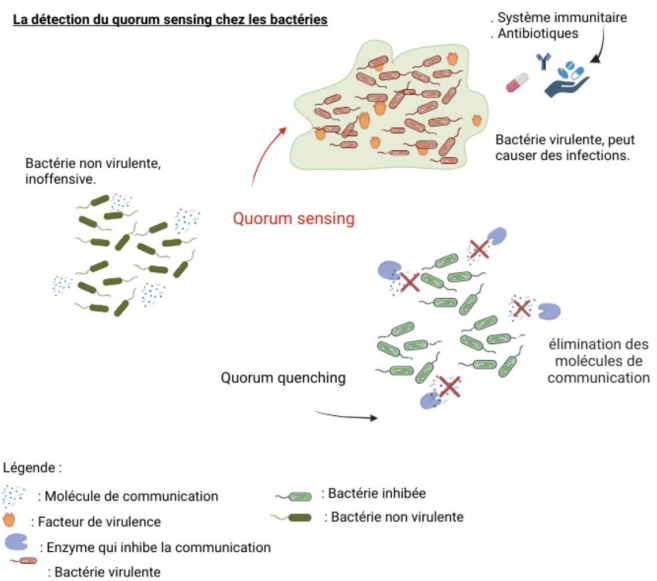


FIGURE 22 – Le comportement de groupe.

Références

90. DOBERVA, M. *Le quorum sensing bactérien dans l'environnement marin : diversité moléculaire et génétique des auto-inducteurs* fr. Thèse de doct. (Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, avr. 2016). (2024).

Communication bénéfique entre le microbiote humain et son hôte

INTRODUCTION

Le corps humain abrite des micro-organismes présents sur les interfaces exposées ou connectées à l'environnement extérieur. Le type d'organismes présents dépend fortement des conditions environnementales (la température, le pH), ainsi que des facteurs de l'hôte (l'alimentation, les antibiotiques, l'hygiène) [91].

Ces micro-organismes forment des communautés microbiennes qui existent dans une relation mutualiste avec l'hôte. Elles sont aussi appelées : microbiote. Le microbiote est donc un ensemble de microorganismes vivant en communauté avec le corps humain. Son interaction avec les cellules des différents tissus est indispensable à l'équilibre symbiotique et au bon fonctionnement de l'organisme [92] [93].



Dans cet article, nous verrons les relations entre le microbiote et le système immunitaire chez la femme. Les microorganismes jouent un rôle protecteur pour la peau, interviennent dans la prévention des maladies auto-immunes pouvant toucher l'intestin et agissent comme une barrière contre les agents opportunistes dans le vagin.

Références

91. RAVEL, J. *et al.* Vaginal microbiome of reproductive-age women. en. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **108**, 4680-4687. (2023) (mars 2011).
92. YOUNG, V. B. The role of the microbiome in human health and disease : an introduction for clinicians. en. *BMJ*, j831. (2024) (mars 2017).
93. DORÉ, J. & CORTHER, G. The human intestinal microbiota. en. *Gastroentérologie Clinique et Biologique* **34**, S7-S15. (2024) (sept. 2010).

Introduction

La première barrière contre les micro-organismes pathogènes est la peau. Elle assure le rôle de protection et d'enveloppe cutanée. Les bactéries commensales sont des bactéries qui vivent en symbiose mutualiste avec les tissus. Pour mieux comprendre le rôle de la peau et de son microbiote, on s'intéresse à l'espèce *Staphylococcus epidermidis*, sa présence est un avantage sur le rôle protecteur de la peau dans le système immunitaire.

Dans cette partie, nous allons étudier dans un premier temps le rôle de *Staphylococcus epidermidis* dans la protection de la peau humaine, puis dans un second temps, l'étude de la barrière épithéliale. Pour finir, nous allons présenter les éventuelles réponses du système immunitaire, son adaptation et l'apparition des pathogènes [94] [95] [96].

Le rôle de *S.Epidermidis* dans la protection de la peau humaine

Présentation général de *S.epidermidis*

Staphylococcus epidermidis est une bactérie sphérique Gram+ qui se présente souvent en amas, elle fait partie des bactéries commensales trouvées sur la peau et les muqueuses de l'Homme. Cette bactérie fait partie du genre *Staphylococcus* et de la famille *Staphylococcaceae*. Elle a différents rôles pour assurer sa fonction protectrice, tout comme la production de substances antimicrobiennes, la sécrétion de métabolites, la formation de biofilms et la stimulation du système immunitaire avec les IL 17 [95] [96].

Constitution et formation de la barrière épithéliale

La barrière épithéliale est par définition la couche supérieure de l'épiderme de la peau humaine. Celle-ci est constituée d'une majorité

de bactéries commensales telle que *S.epidermidis* présentée ci-dessus. La formation de l'épiderme commence dès la naissance. On acquiert une communauté de bactérie pour faire faces aux pathogènes et renforcer le système immunitaire.

Les affections génétiques affectant la peau qui pourraient bénéficier d'un remplacement génétique sont souvent diagnostiquées à la naissance, ce qui nous offre une fenêtre d'opportunités pour l'expression commensale de ces antigènes étrangers qui pourraient préparer le système immunitaire du patient à une tolérance lors d'un traitement de remplacement ultérieur. Avec le temps celle-ci s'affine et s'enrichie grâce aux sécrétions (céramides, peptides) produites par les bactéries commensales, ceux qui aident la production et l'enrichissement de cette barrière.

Etude de la méthode optimale de protection

Méthodes d'étude via la biologie moléculaire

Afin d'étudier les bactéries commensales sur la peau. Voici quelques techniques spécifiques utilisées : L'extraction d'ADN bactérien par PCR (Polymerase Chain Reaction). La PCR quantitative est utilisée pour quantifier la présence de bactéries spécifiques dans les échantillons de peau. Cela permet une évaluation quantitative de la charge bactérienne. Le Séquençage de l'ADN ou ARN, l'analyse bio-informatique. Plusieurs techniques peuvent mener à avoir une étude d'observation de la bactérie commensale [97].

Colonisation idéale pour l'homéostasie

Dans quelques cas, des bactéries sont susceptibles de provoquer des dysbioses c'est-à-dire des déséqui-

libres dans l'homéostasie du corps. Des maladies graves telles que la pneumonie ou la méningite. « Notre système immunitaire empêche que les commensales ne pénètrent dans les tissus ou ils pourraient causer des infections. En fait, ce sont des pathogènes facilement domptables ».

Les bactéries commensales peuvent vite devenir des bactéries pathogènes quand celles-ci ne se trouvent pas en assez bonne quantité sur la peau. Des maladies peuvent subvenir. Donc la quantité et/ou la proportion de *S.epidermidis* doit être contrôlée afin de ne pas dépasser les quantités idéales, pour un rôle optimal de protection [96][94].

Réaction de S.E en cas de pathogénie et présence de pathogènes

Formation biofilm et réponse inflammatoire

La bactérie *Staphylococcus* est majoritairement bénéfique pour l'Homme, mais présente tout de même des rôles opposés. Afin d'observer ces rôles, 2 isolats de culture sont faits, l'une à partir d'une peau saine d'individu, et l'autre provenant d'une peau à tendance composée d'acné. Dans ces deux situations, nous allons voir que S.E ne sécrète pas les mêmes types de molécules. *Staphylococcus epidermidis* est connue pour sa capacité à former des biofilms sur des surfaces inertes comme les implants médicaux.

La formation de biofilms par *S.epidermidis* est un aspect crucial de sa fonction protectrice. Ces agrégats bactériens agissent comme une barrière physique contre d'autres micro-organismes et substances étrangères, renforçant ainsi la résistance de la peau aux agents pathogènes. Les biofilms peuvent être nocifs pour la peau et être à quantité supérieures à la normale. Pouvant créer une difficulté de

traitement car ils offrent une protection aux bactéries contre le système immunitaire et les antibiotiques.

Maladie et dysbioses

Les rôles de *Staphylococcus epidermidis* varient significativement entre les individus, et le maintien d'une proportion équilibrée de cette bactérie est crucial pour la santé cutanée. Lorsque la balance est perturbée, *S.epidermidis* joue un rôle actif dans la restauration de cet équilibre, en appelant le système immunitaire à l'action et en mettant en œuvre des mécanismes de défense.

S.epidermidis régule son taux de reproduction, contrôlant ainsi sa proportion sur la peau. La bactérie interagit avec le système immunitaire en sécrétant des enzymes qui agissent comme des agents de lutte contre les maladies. Cependant, chez les individus malades, cette régulation peut être compromise, ce qui conduit à une prolifération incontrôlée de *S.epidermidis*.

Pour prévenir la dysbiose et décourager l'installation de bactéries pathogènes. *S.epidermidis* sécrète des peptides qui stimulent l'immunité innée. La sphingomyélinase, une enzyme produite par la bactérie, libère des céramides qui préservent l'hydratation de la peau, évitant ainsi son assèchement. De plus, *S.epidermidis* active le récepteur TLR2, induisant la production de molécules antimicrobiennes par les kératinocytes, ce qui inhibe le développement de bactéries pathogènes.

La bactérie joue également un rôle essentiel dans l'induction de la réponse immunitaire innée en produisant des peptides spécifiques. Ces structures microbiennes complexes agissent comme des barrières physiques supplémentaires, contribuant à la protection de la peau [94][95].

Conclusion

Le rôle d'une de ces bactéries commensales *Staphylococcus epidermidis*, varie en fonction de l'état de

santé de l'individu, protège et forme la barrière épithéliale, à l'aide des différentes spécificités présentées. Sa formation s'enrichit tout au long de notre vie. Grâce à ces sécrétions, la bactérie évite l'assèchement de la peau grâce aux céramides sécrétées par l'enzyme ou alors la création de biofilm pour former une barrière de protection. Il faut donc éviter de tuer cette bactérie avec un lavage excessifs de la peau, car cette bactérie est très utile pour le corps.

A la suite d'autres rôles de bactéries bénéfiques pour l'intestin sont présentées.

Références

94. LAI, Y. *et al.* Activation of TLR2 by a small molecule produced by *Staphylococcus epidermidis* increases antimicrobial defense against bacterial skin infections. *eng. The Journal of Investigative Dermatology* 130, 2211-2221 (sept. 2010).

95. DI DOMIZIO, J., PAGNONI, A., HUBER, M., HOHL, D. & GILLET, M. Le microbiote cutané : le poids lourd sort de l'ombre. *fr-CH. Rev Med Suisse* 512, 660-664. (2023) (mars 2016).

96. ZHENG, Y. *et al.* Commensal *Staphylococcus epidermidis* contributes to skin barrier homeostasis by generating protective ceramides. *eng. Cell Host & Microbe* 30, 301-313.e9 (mars 2022).

97. SCHARSCHMIDT, T. C. Establishing Tolerance to Commensal Skin Bacteria : Timing Is Everything. *eng. Dermatologic Clinics* 35, 1-9 (jan. 2017).

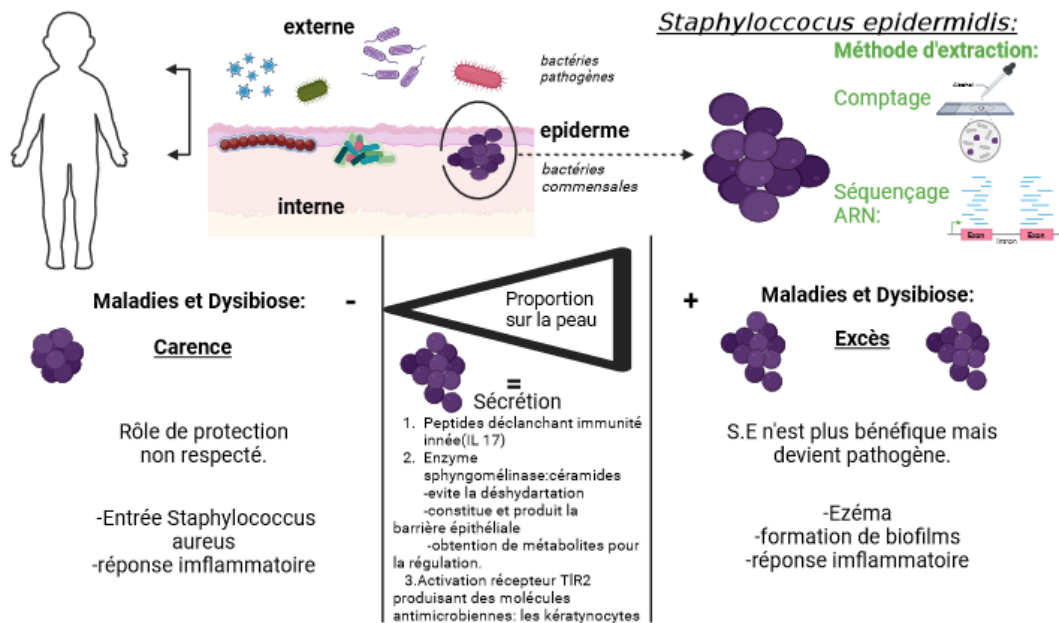


FIGURE 23 – Étude de *Staphylococcus epidermidis* son avantage sur le rôle protecteur de la peau dans le système immunitaire.

LE SYSTÈME IMMUNITAIRE MODULÉ PAR LE MICROBIOTE INTESTINAL

par CAMILLE UGGERI

Introduction

L'essentiel des bactéries hébergées par le corps humain se situe dans l'intestin formant ainsi le microbiote intestinal.

Il existe une relation mutualiste entre les bactéries du microbiote, les cellules épithéliales de l'intestin et les cellules immunitaires. Cette relation est à l'origine de l'homéostasie intestinale et permet de prévenir des maladies auto-immunes.

Dans cette partie, nous parlerons des généralités sur le microbiote. Nous verrons ensuite les interactions entre le microbiote et le système immunitaire puis nous finirons par parler du rôle de prévention des maladies auto-immunes du microbiote.

Généralités sur le microbiote intestinal

Origine du microbiote

La mise en place du microbiote intestinal se fait dès la naissance. La méthode d'accouchement joue un rôle essentiel sur la colonisation du tube digestif par les bactéries. Un enfant né par césarienne possède un microbiote moins développé qu'un enfant né par voie basse, puisque ce dernier a tout de suite été en contact avec la flore vaginale. Il faut attendre 6 mois pour qu'il n'y ait plus de différence significative dans la composition du microbiote. Le microbiote est finalement stabilisé entre la deuxième et troisième année de vie [98].

Composition du microbiote intestinal

La composition du microbiote dépend de plusieurs facteurs comme le facteur génétique de l'hôte, l'environnement extérieur ou encore l'alimentation. Elle varie donc d'un individu à un autre. Cependant, il existe une

constante dans cette composition. La majorité des espèces qui compose le microbiote sont des bactéries anaérobies. Le microbiote est constitué à 90 pourcent par les phyla Firmicutes et Bactéroïdes, des bactéries fortement mutualistes qui peuvent agir sur le système immunitaire afin de maintenir l'homéostasie intestinale. Une modification dans cette composition peut perturber les réponses immunitaires déclenchant ainsi un processus inflammatoire et menant à l'apparition de maladies auto-immunes [99] [100].

Interactions entre le microbiote et le système immunitaire

Mécanismes d'action sur le système immunitaire

Les bactéries commensales du microbiote intestinal produisent des métabolites qui peuvent interagir à la fois directement et indirectement avec le système immunitaire pour le moduler. Parmi ces métabolites, il y a les acides gras à chaîne courte, et plus particulièrement le butyrate, obtenus à la suite de la digestion de carbohydrates.

Le butyrate peut se fixer sur les récepteurs couplés aux protéines G présents dans la membrane des cellules épithéliales ce qui entraîne l'inhibition des histones désacétylases. Cette inhibition permet la production de cytokines anti-inflammatoires TGF- β et IL-10. Ces cytokines entraînent la différenciation des lymphocytes T naïfs en lymphocytes T régulateurs qui jouent un rôle dans la suppression de la réponse immunitaire.

Le butyrate peut également traverser les cellules et agir directement sur les cellules immunitaires comme les cellules dendritiques, les macro-

phages ou encore les neutrophiles pour inhiber leur activité et ainsi réguler la réponse inflammatoire [99].

Environnement favorable au développement du microbiote

Il existe une barrière physique entre le microbiote et les cellules du système immunitaire pour que ces dernières ne puissent pas éliminer les bactéries. Cette barrière est formée par les cellules épithéliales et le mucus qu'elles produisent. En plus d'être une couche protectrice, ce mucus est une source d'énergie pour les bactéries du microbiote. Étant riche en glycanes, il apporte une source alternative de nutriments. Ainsi les bactéries peuvent produire du butyrate qui est aussi une source d'énergie pour les cellules épithéliales. Celles-ci vont oxyder le butyrate, consommant ainsi 70 pourcent de l'oxygène, permettant le maintien de l'environnement anaérobie nécessaire aux bactéries commensales. Le butyrate peut également entraîner la prolifération et la différenciation des cellules épithéliales. Il peut aussi agir sur l'expression génique codant pour les protéines des jonctions serrées, menant au renforcement de la barrière épithéliale [101][102][103].

Prévention des maladies auto-immunes

Maladie inflammatoire de l'intestin

Les maladies inflammatoires de l'intestin regroupent la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique. Ce sont des maladies auto-immunes qui se caractérisent par l'inflammation de la paroi de l'intestin à la suite d'une réponse immunitaire inappropriée.

Outre la prédisposition génétique, un changement dans la composition

du microbiote intestinal peut aussi jouer un rôle dans l'apparition de la maladie. Il a été montré que les patients atteints de la maladie inflammatoire de l'intestin présentent une dysbiose du microbiote. Il y a une diminution du nombre de bactéries bénéfiques, comme les Firmicutes, entraînant une diminution de la production d'acides gras à chaîne courte ce qui provoque une augmentation du nombre de cellules inflammatoires. Il y a aussi une augmentation du nombre de bactéries pathogènes. Certaines peuvent réguler l'expression génétique de gènes inflammatoires provoquant l'inflammation de la paroi intestinale. D'autres sont capables de réduire le sulfate et ainsi produire du sulfate d'hydrogène qui détériore les cellules de l'épithélium entraînant, encore une fois, l'inflammation de la muqueuse [104][105][106].

Rééquilibrage de la composition du microbiote

Il est important de rééquilibrer le microbiote intestinal afin d'apaiser les symptômes des personnes souffrant des maladies inflammatoires de l'intestin. Pour se faire, la prise de probiotique est conseillée. En particulier ceux qui apportent des Firmicutes, bactéries capables de produire du butyrate. La souche *Lactococcus lactis* ML2018 permet notamment de réguler les concentrations en acides gras à chaîne courte [104][105][106].

Conclusion

Les métabolites produits par les bactéries du microbiote intestinal sont à la base de la communication entre microbiote, cellules épithéliales et cellules du système immunitaire. Cette communication est indispensable au maintien de la santé de l'hôte. Il est important de préserver l'équilibre dans la composition du mi-

crobiote afin de prévenir de certaines maladies.

Références

98. DEBRÉ, P. & LE GALL, J.-Y. Le microbiote intestinal. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine* **198**, 1667-1684. (2023) (déc. 2014).
99. GONÇALVES, P., ARAÚJO, J. R. & DI SANTO, J. P. A Cross-Talk Between Microbiota-Derived Short-Chain Fatty Acids and the Host Mucosal Immune System Regulates Intestinal Homeostasis and Inflammatory Bowel Disease. *Inflammatory Bowel Diseases* **24**, 558-572. (2023) (fév. 2018).
100. YOO, J. Y., GROER, M., DUTRA, S. V. O., SARKAR, A. & MCSKIMMING, D. I. Gut Microbiota and Immune System Interactions. en. *Microorganisms* **8**. Number : 10 Publisher : Multidisciplinary Digital Publishing Institute, 1587. (2023) (oct. 2020).
101. KAYAMA, H., OKUMURA, R. & TAKEDA, K. Interaction Between the Microbiota, Epithelia, and Immune Cells in the Intestine. *Annual Review of Immunology* **38**. eprint : <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-070119-115104>, 23-48. (2023) (2020).
102. GIERYŃSKA, M., SZULC-DĄBROWSKA, L., STRUZIK, J., MIELCARSKA, M. B. & GREGORCZYK-ZBOROCH, K. P. Integrity of the Intestinal Barrier : The Involvement of Epithelial Cells and Microbiota—A Mutual Relationship. en. *Animals* **12**. Number : 2 Publisher : Multidisciplinary Digital Publishing Institute, 145. (2024) (jan. 2022).
103. O'CALLAGHAN, A. A. & CORR, S. C. Establishing Boundaries : The Relationship That Exists between Intestinal Epithelial Cells and Gut-Dwelling Bacteria. en. *Microorganisms* **7**. Number : 12 Publisher : Multidisciplinary Digital Publishing Institute, 663. (2024) (déc. 2019).
104. HU, Y., CHEN, Z., XU, C., KAN, S. & CHEN, D. Disturbances of the Gut Microbiota and Microbiota-Derived Metabolites in Inflammatory Bowel Disease. en. *Nutrients* **14**. Number : 23 Publisher : Multidisciplinary Digital Publishing Institute, 5140. (2023) (jan. 2022).
105. XU, H. et al. The Dynamic Interplay between the Gut Microbiota and Autoimmune Diseases. en. *Journal of Immunology Research* **2019**. Publisher : Hindawi, e7546047. (2023) (oct. 2019).
106. NISHIDA, A. et al. Gut microbiota in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. en. *Clinical Journal of Gastroenterology* **11**, 1-10. (2023) (fév. 2018).

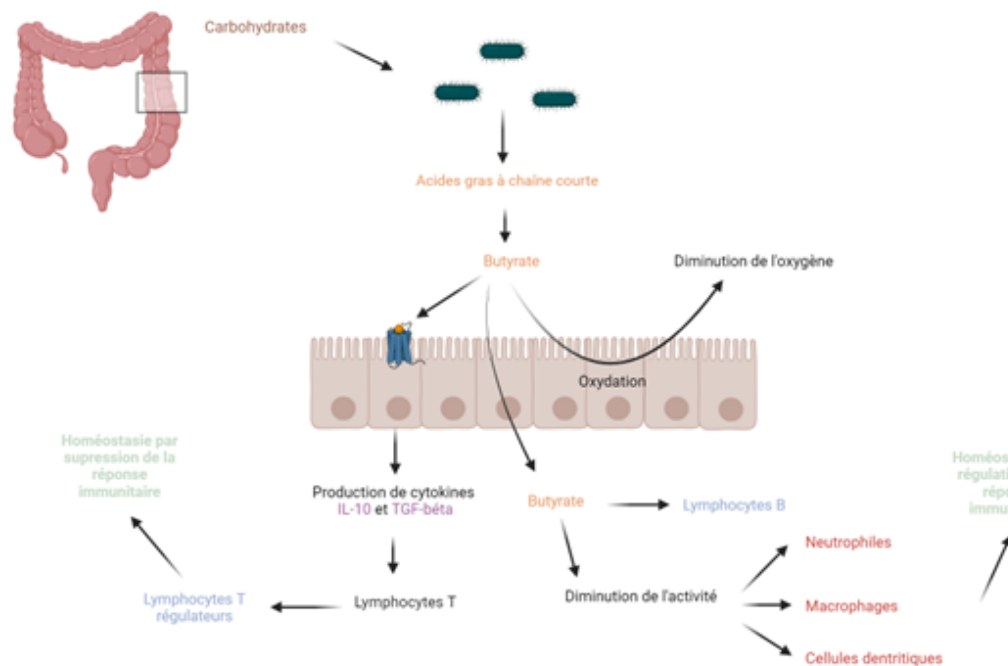


FIGURE 24 – Action du butyrate produit par les bactéries du microbiote sur le système immunitaire et les cellules épithéliales

LA COHABITATION INTIME ENTRE L'HÔTE ET LE MICROBIOTE VAGINAL

par DRENGA LEME

Introduction

Le microbiote vaginal semble jouer un rôle clé dans la prévention d'un certain nombre de maladies urogénitales, telles que la vaginose bactérienne ou encore les infections sexuellement transmissibles [91].

Les espèces de lactobacilles offrent une défense de première ligne contre les infections vaginales. Ils jouent un rôle important dans la prévention et la croissance des agents pathogènes.

Dans cette partie, nous traitons de la structure et de la composition du vagin, suivie des caractéristiques du lactobacilles avec la production d'acide lactique. Enfin, on aborde une infection à *Chlamydia trachomatis* avec l'avancée des probiotiques.

Vagin

Structure de la cavité vaginal

Le vagin, du mot latin *vagina* signifiant fourreau, est un organe interne de l'appareil génital féminin impliqué dans la reproduction. Il s'agit d'un organe musculo-membraneux qui s'étend du col de l'utérus jusqu'à la vulve, mesurant en moyenne entre 7 et 12 centimètres de long. Le vagin est un canal de forme cylindrique recouvert d'une muqueuse. Sa paroi présente de nombreux replis qui permettent au vagin de s'élargir lors des relations sexuelles ou de l'accouchement.

De plus, il renferme de nombreux nerfs, vaisseaux sanguins et vaisseaux lymphatiques assurant sa fonctionnalité. Enfin, le vagin héberge une communauté de micro-organismes appelée le microbiote vaginal, qui contribue au maintien d'un pH équilibré et à la prévention des infections [91].

Composition du microbiote vaginal

Le microbiote vaginal, ou la flore de Döderlein, décrite pour la première fois en 1892 par Alfred Döderlein, gynécologue, est une communauté de micro-organismes qui peuplent le vagin. Ces micro-organismes jouent un rôle essentiel dans le maintien de la santé vaginale en contribuant à l'équilibre du pH, en prévenant la croissance d'organismes pathogènes, et en participant au système immunitaire local.

Le microbiote vaginal présente de nombreuses espèces qui varient d'une femme à l'autre. Tout d'abord, les bactéries lactiques appelées les lactobacilles prédominent dans le microbiote vaginal. La *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, et *Prevotella spp* sont présentes en quantité plus faible, de même que des champignons tels que *Candida albicans*[107].

Microbiote vaginal

Lactobacilles

Les lactobacilles représentent 90 pourcent du microbiote vaginal. Ce sont des bactéries commensales à gram positif, en forme de bâtonnet (bacille), non sporulées, possédant une respiration anaérobie facultative. Plusieurs espèces de lactobacilles cohabitent dans le vagin, telles que *L. crispatus*, *L. iners*, *L. jensenii* et *L. gasseri*.

Les lactobacilles aident à maintenir un environnement acide en produisant de l'acide lactique par la fermentation du glucose, ce qui empêche la croissance de bactéries pathogènes. Ces bactéries jouent un rôle clé dans le maintien de la santé génitale féminine [107].

Processus de production d'acide lactique par les lactobacilles

La production d'acide lactique par les lactobacilles a lieu principalement dans le cytoplasme de la cellule bactérienne. Une première étape de dégradation des glucides s'effectue lors de la glycolyse qui convertit une molécule de glucose en deux molécules de pyruvate. Ensuite, le pyruvate est réduit en acide lactique grâce à l'enzyme lactate déshydrogénase. La réaction régénère le cofacteur NADH nécessaire pour maintenir le processus de glycolyse. La réaction chimique est la suivante : $\text{Pyruvate} + \text{NADH} \rightarrow \text{Acide lactique} + \text{NAD}^+$.

Cependant, les variations hormonales mais aussi le mode de vie peuvent engendrer la perte de prédominance des lactobacilles, ouvrant ainsi la voie à des microorganismes opportunistes capables de coloniser le vagin [107] [108].

Infection bactérienne

Infection *Chlamydia trachomatis*

Chlamydia trachomatis est une bactérie, présente sous deux formes principales au cours de son cycle de vie : la forme élémentaire (EB) et la forme réticulée (RB). La forme élémentaire est la forme infectieuse capable de survivre dans l'environnement extérieur. Elle a une structure sphérique et dense. La forme réticulée est la forme de reproduction active qui se développe à l'intérieur des cellules hôtes. Elle a une structure plus grande et moins dense.

Cette bactérie est la principale cause d'infections sexuellement transmissibles (IST) dans le monde. Elle infecte le vagin en utilisant un processus d'adhérence et d'invasion cellulaire. La bactérie adhère aux cellules épithéliales de la muqueuse

vaginale, qui se retrouvent englobées dans une vésicule intracellulaire. La bactérie passe à la forme réticulée (RB), favorisant sa division. Le microorganisme est alors enfermé dans des vacuoles cytoplasmiques et utilise les ressources de la cellule hôte pour se reproduire et se propager. Suite à l'augmentation en nombre de celles-ci, la cellule est endommagée et subit une lyse cellulaire. Les bactéries sont libérées dans le milieu et sont prêtes à infecter d'autres cellules.

Les *C. trachomatis* présentes dans le vagin se voient affronter un milieu à pH acide suite à la production d'acide lactique par les lactobacilles. L'acidité du milieu entraîne la neutralisation du *C. trachomatis* par le biais de la diminution de son activité, réduisant ainsi son efficacité. Le microorganisme est alors inhibé car il n'est plus fonctionnel [108].

Probiotique

Un médicament symbiotique, NORMOGIN™ (Lactobacillus rham-

nosus BMX 54 + lactose), a démontré, sur un large échantillon de femmes recrutées dans des essais cliniques, le pouvoir de réduire significativement les récurrences de vaginose bactérienne, mais aussi de contrôler la voie pathobiose vaginale et de restaurer l'eubiose [109]. Ces résultats sont très encourageants et démontrent clairement qu'une application vaginale symbiotique de longue durée d'une population sélectionnée de Lactobacillus et d'un prébiotique pourrait être utile si elle était ajoutée à la norme de soins recommandée.

De plus, des recherches se sont intéressées au développement d'un aliment fonctionnel pour le sexe féminin capable de fournir des lactobacilles probiotiques dans le vagin afin de promouvoir la santé gynécologique par la nutrition [110] [111].

Conclusion

Le microbiote vaginal d'une femme en bonne santé est principalement composé d'espèces de lac-

tobacilles qui maintiennent une homéostasie avec l'écosystème vaginal. La colonisation par les lactobacilles de la muqueuse vaginale réduit les infections urogénitales, empêchant ainsi l'adhésion, l'attachement et l'invasion des agents pathogènes aux tissus de l'hôte.

De plus, les lactobacilles produisent un large éventail de métabolites antimicrobiens tels que l'acide lactique, le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), les lectines, les bactériocines et les biosurfactants.

Références

91. RAVEL, J. et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. en. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **108**, 4680-4687. (2023) (mars 2011).
107. ALDUNATE, M. et al. Antimicrobial and immune modulatory effects of lactic acid and short chain fatty acids produced by vaginal microbiota associated with eubiosis and bacterial vaginosis. *Front. Physiol.* **6**. (2023) (juin 2015).
108. GONG, Z., LUNA, Y., YU, P. & FAN, H. Lactobacilli Inactivate Chlamydia trachomatis through Lactic Acid but Not H2O2. en. *PLoS ONE* **9** (éd. YANG, X.) e107758. (2023) (sept. 2014).
109. BALDACC, F., BALDACC, M. & BERTINI, M. Lactobacillus rhamnosus BMX 54 + Lactose, A Symbiotic Long-Lasting Vaginal Approach to Improve Women's Health. en. *LJWH Volume* **12**, 1099-1104. (2023) (nov. 2020).
110. CROATTI, V. et al. Lactobacilli extracellular vesicles : potential postbiotics to support the vaginal microbiota homeostasis. en. *Microb Cell Fact* **21**, 237. (2023) (nov. 2022).
111. SIROLI, L. et al. Determination of Antibacterial and Technological Properties of Vaginal Lactobacilli for Their Potential Application in Dairy Products. *Front. Microbiol.* **8**. (2023) (fév. 2017).

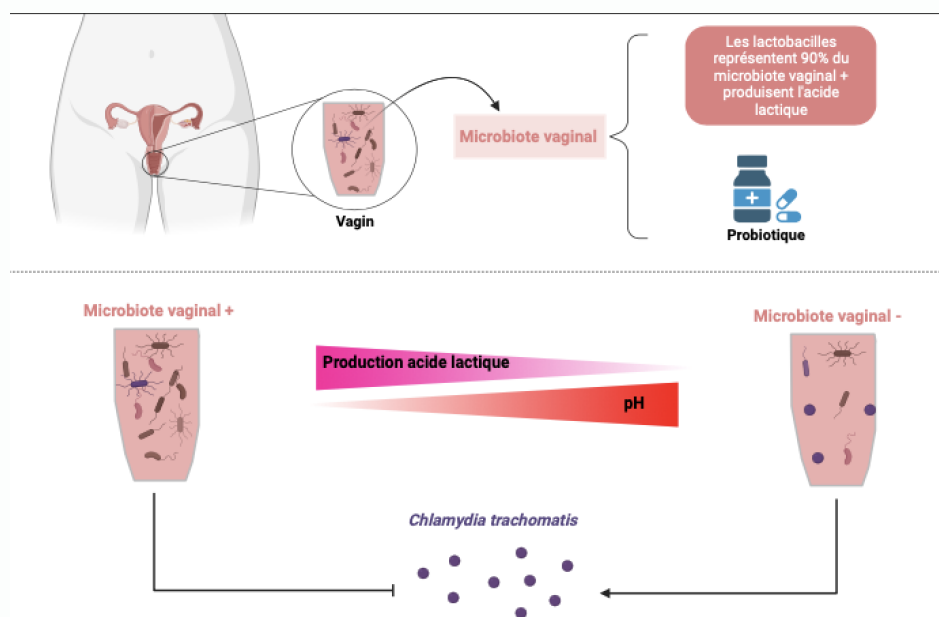


FIGURE 25 – Effet des lactobacilles : Production d'acide lactique, acidification du milieu et inhibition de *C. trachomatis*.

CONCLUSION

L'homéostasie du microbiote humain est cruciale pour maintenir l'équilibre fonctionnel et prévenir divers problèmes de santé. La peau, l'intestin et le vagin abritent différentes communautés microbiennes, chacune jouant un rôle spécifique dans la protection et le maintien des fonctions physiologiques de l'organisme [92].



Le microbiome cutané contribue à la défense contre les agents pathogènes, au contrôle de l'inflammation et à la santé globale de la barrière cutanée [112]. La flore intestinale joue un rôle important dans la digestion, la synthèse de certaines vitamines, la régulation du système immunitaire et la prévention des infections [93]. Le microbiote vaginal participe à la protection contre les infections et à la régulation du pH [91]. Comprendre et maintenir l'homéostasie du microbiote dans ces différents tissus est essentiel pour promouvoir la santé globale des individus.

— DRENGA LEME, CAMILLE UGGERI, JIHEN MLAOUAH

Références

91. RAVEL, J. *et al.* Vaginal microbiome of reproductive-age women. en. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **108**, 4680-4687. (2023) (mars 2011).
92. YOUNG, V. B. The role of the microbiome in human health and disease : an introduction for clinicians. en. *BMJ*, j831. (2024) (mars 2017).
93. DORÉ, J. & CORTHER, G. The human intestinal microbiota. en. *Gastroentérologie Clinique et Biologique* **34**, S7-S15. (2024) (sept. 2010).

Les déplacements des bactéries pour conquérir leur environnement

INTRODUCTION

Les bactéries sont des organismes unicellulaires procaryotes qui occupent une place unique dans le domaine du vivant. Elles sont capables de vivre dans une grande diversité d'environnements, leur survie est permise grâce à leur capacité à se déplacer efficacement et rapidement dans leurs milieux de vie. Ainsi, les modes de déplacement des bactéries sont complexes et divers, une étude de ces modes de déplacement offre une perspective intéressante sur leur comportement et pourraient ouvrir la voie à des applications potentielles dans la biotechnologie, la médecine ou encore l'écologie [113].

Dans cette perspective, cette revue explore les mécanismes de déplacement des bactéries, mettant particulièrement en lumière des stratégies telles que la "twitching motility"[114], l'utilisation du flagelle par le chimiotactisme [115], ainsi que le phénomène de l'aérotaxie [116].

Ces modes de déplacements peuvent représenter un avantage évolutif pour les bactéries elle-même, en faisant usage de cette mobilité contrairement à des bactéries mutées qui ne peuvent pas se déplacer, et qui ont donc moins de chances de survie. Les bactéries peuvent se déplacer en recherche de nutriments ou pour éviter des substances toxiques cela relève de leur survie individuelle. Le déplacement peut aussi favoriser la formation de biofilms ainsi en augmentant leur fitness. Mais la mobilité cellulaire peut aussi être un moyen d'interaction avec l'environnement de la bactérie lors de symbiose ou de colonisation avec déplacement vers les cellules cibles, il est donc important d'étudier ces mécanismes afin de proposer des traitements tenant compte de cette mobilité [117].

— LOANNE BOISSONNET, STELLA CIVIDIN, MANON MARTIN

Références

113. KARMAKAR, R. State of the art of bacterial chemotaxis. *Journal of Basic Microbiology* **61**, 366-379 (2021).
114. CRAIG, L., PIQUE, M. E. & TAINER, J. A. Type IV pilus structure and bacterial pathogenicity. en. *Nature Reviews Microbiology* **2**. Number : 5 Publisher : Nature Publishing Group, 363-378. (2024) (mai 2004).
115. REMY COLIN, BIN NI, LEANID LAGANENKA, VICTOR SOURJIK. Multiple functions of flagellar motility and chemotaxis in bacterial physiology. *FEMS Microbiology Reviews* **45** (nov. 2021).
116. BUTLER, M. T. e. a. s., WANG, Q. & Harshey (en anglais SEULEMENT), R. M. Cell density and mobility protect swarming bacteria against antibiotics. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **107**. Publisher : Proceedings of the National Academy of Sciences, 3776-3781. (2023) (fév. 2010).
119. JARRELL, KEN F. ET MCBRIDE, MARK J. The surprisingly diverse ways that prokaryotes move. *Nature reviews microbiology* **6**, 466-476 (2008).

LE DÉPLACEMENT FLAGELLAIRE INDUIT PAR CHIMIOTAXIE CHEZ *ESCHERICHIA COLI*

par MANON MARTIN

Introduction

Les bactéries unicellulaires possèdent une grande diversité de moyens de déplacement à travers un milieu liquide. Parmi celles-ci, il existe le mouvement flagellaire lié à la détection de substances chimiques dans l'environnement, il s'agit du chimiotaxisme. En fonction de cette substance attractive ou répulsive, la bactérie se rapprochera ou s'éloignera. Cette capacité joue un rôle important dans la capacité des bactéries à rechercher des sources de nutriments et donc à leur survie dans leur environnement.

Cet article présente la réponse directionnelle des bactéries en réponse aux stimuli chimiques. Pour aborder ces interrogations, les mécanismes de détection de gradients de substances par des chimiorécepteurs sont expliqués ainsi que leur traduction en mouvements cellulaires. Les découvertes récentes liées à ce type de déplacement et les avantages de ce mécanisme dans la survie des bactéries seront énoncées.

Les mécanismes moléculaires

Perception des signaux chimiques

Dans le mécanisme de la chimiotaxie, les chimiorécepteurs détectent les ligands chimiques, soit directement par le biais de leurs domaines de liaison, soit indirectement lors d'interactions avec le périplasme protéique de liaison. Cela change l'activité de l'histidine kinase CheA. Le signal est ensuite transmis au moteur flagellaire par la phosphorylation du régulateur CheY. Cette phosphorylation modifie son affinité à la liaison pour la protéine flagellaire-switch FliM. Le message est terminé par la phosphatase CheZ. Les enzymes de méthylation des récepteurs

(CheR et CheB) s'adaptent à la stimulation régulière, fournissant ainsi une mémoire à court terme pour les comparaisons de concentration dans le temps.[118]

Transduction et régulation chez *E.coli*

Les bactéries *Escherichia coli* mesurent les concentrations d'attractifs et de répulsifs au fil du temps et modifient le sens de rotation de leurs flagelles. Cela implique un système de transduction du signal qui contrôle l'état de phosphorylation du régulateur de réponse CheY. Ce système module le sens de rotation du moteur. Les flagelles péritriches tournent dans le sens anti-horaire en l'absence de CheY-P. La liaison de CheY-P à FliM entraîne un changement de rotation dans le sens horaire. [119]

Motilité bactérienne

La réponse positive ou négative

Le système de chimiotaxie règle la direction des déplacements des bactéries en réponse aux variations des conditions environnementales. Ils sont plus longs ou plus courts si les conditions s'améliorent ou s'aggravent. Dans le cas de la chimiotaxie dû aux nutriments, les bactéries sont attirées vers les acides aminés et les sucres, il s'agit d'une réponse positive. Mais, ils sont repoussés par des niveaux toxiques d'ions inorganiques ou des pH extrêmes.

Coordination du mouvement

Les bactéries présentent un mouvement appelé « run and tumble », caractérisé par des trajectoires droites (runs) et des réorientations courtes et aléatoires (tumbles). Ceci est réalisé lorsque les bactéries tournent leurs flagelles respectivement dans le sens antihoraire ou dans le sens horaire. Le réseau de

signalisation de la chimiotaxie fonctionne en contrôlant la fréquence des chutes, permettant la navigation vers ou loin des régions dans le milieu. Dans le sens anti-horaire, les flagelles s'enroulent autour de leurs crochets pour créer un faisceau rotatif qui fait avancer la cellule. Dans le sens horaire, le changement de rotation perturbe le faisceau et entraîne une « chute », la bactérie s'éloigne de la substance[120]

Effets et applications

Importance dans la survie des bactéries

La chimiotaxie déclenche la formation de biofilm. Elle représente une agrégation de cellules vivantes et en croissance dans une matrice qui est généralement attachée à la surface vivante. La formation du biofilm se produit en plusieurs étapes, les bactéries se lie au substrat et forment une colonie puis, après maturation, ils se détachent du biofilm et se dispersent. Environ 65% des infections bactériennes sont associées à des biofilms.

La chimiotaxie influence aussi la détection du quorum. Il s'agit d'un processus dans lequel les bactéries détectent un signal auto-inducteur pour surveiller la densité de leur population. Ce processus de communication entre cellules permet aux bactéries de synchroniser l'expression génétique de la population.

Enfin, la chimiotaxie joue un rôle important dans la colonisation bactérienne de la cellule pendant l'infection de l'hôte. [113]

Enjeux de recherches futures

Cette technique de motilité est utilisée dans les industries pharmaceutiques et dans l'industrie chimique. Récemment, l'utilisation de

chimiotaxisme dans le domaine de la chimie est envisagée, notamment dans la biodégradation de polluants. Les chercheurs étudient aussi son utilisation pour raccourcir le chemin des nanoparticules se déplaçant vers le site d'infection de cellules cancéreuses.[113]

Conclusion

Les bactéries sont capables de surveiller les changements de concentrations en substances dans leur environnement et d'adapter leur motilité en conséquence. Elles détectent un

stimulus par des chimiorécepteurs et changent l'activité de l'histidine kinase CheA en envoyant un signal au moteur flagellaire via le système CheY qui regule le sens de rotation du flagelle. Ce mouvement permet aux bactéries de se rapprocher de substances chimiques bénéfiques à leur survie dans leur environnement ou d'éviter les substances néfastes.

Cette capacité est étudiée dans les industries pharmaceutiques, de bioremédiation et dans l'industrie chi-

mique. Elle facilite l'action des médicaments pour tuer une tumeur de façon plus ciblée. Donc, en utilisant la chimiotaxie, certains problèmes de santé pourront être résolus en améliorant les dernières thérapies.

Références

113. KARMAKAR, R. State of the art of bacterial chemotaxis. *Journal of Basic Microbiology* 61, 366-379 (2021).
115. REMY COLIN, BIN NI, LEANID LAGANENKA, VICTOR SOURJIK. Multiple functions of flagellar motility and chemotaxis in bacterial physiology. *FEMS Microbiology Reviews* 45 (nov. 2021).
119. JARRELL, KEN F. ET MCBRIDE, MARK J. The surprisingly diverse ways that prokaryotes move. *Nature reviews microbiology* 6, 466-476 (2008).
120. SIDORTSOV, M., MORGENSTERN, Y. & BE'ER, A. Role of tumbling in bacterial swarming. *Physical Review E* 96, 022407 (2017).

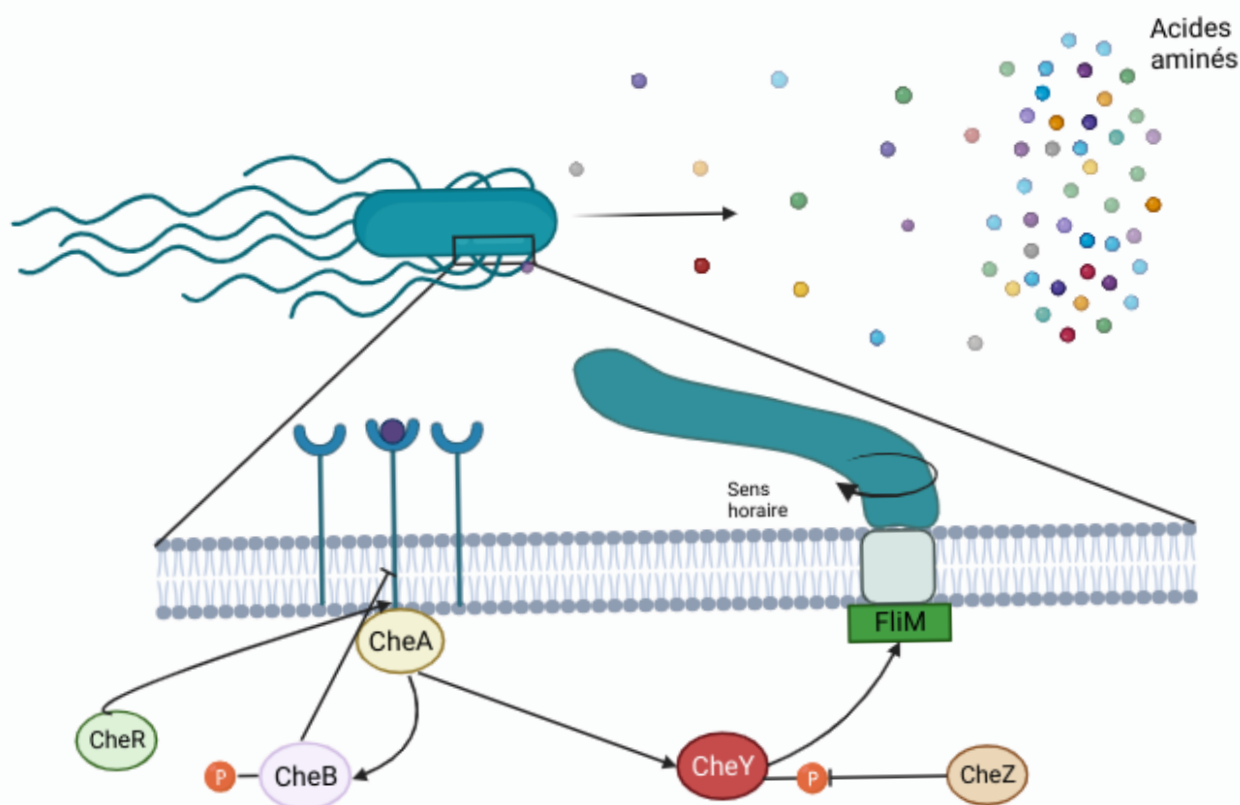


FIGURE 26 – La chimiotaxie. Les chimiorécepteurs d'*Escherichia Coli* détectent des acides aminés et changent l'activité de l'histidine kinase CheA. Le signal est transmis au moteur flagellaire par phosphorylation du régulateur CheY, qui module le sens de rotation du moteur en modifiant son affinité de liaison pour la protéine flagellaire-switch FliM. La liaison de CheY-P à FliM entraîne un changement de rotation dans le sens horaire, ce qui perturbe le faisceau et entraîne un culbute. Le signal est terminé par la phosphatase CheZ.

L'ADAPTATION DES FLAGELLES D'*E.Coli* FACE À L'AÉRO-TAXIE.

par STELLA CIVIDIN

Introduction

Un flagelle est un organite qui joue un rôle central dans la mobilité. Les flagelles bactériennes telles que *Escherichia coli* offrent une maniabilité améliorée et leurs permettent de se déplacer avec agilité et précision en utilisant la force motrice des protons. La compréhension de la motilité et de l'aérotaxie chez *E.coli* a suscité un intérêt considérable dans la recherche scientifique. Cet article va préciser les mécanismes sous-jacents à la motilité et à l'aérotaxie chez *E.coli*, mettant en lumière les avancées récentes et les implications biologiques de ces processus.

Structure et fonction des flagelles bactériennes

Description morphologique du flagelle

La motilité chez *E.coli* est principalement assurée par les flagelles. Les flagelles sont des appendices filamenteux assurant la mobilité de nombreuses bactéries dévoilant une complexité morphologique essentielle à leur fonctionnement. Les flagelles bactériennes varient en longueur d'une espèce à l'autre mais chez *E.coli* elle s'étend sur une longueur d'environ 10 à 15 micromètres lui permettant une étendue significative pour la propulsion. Elles sont mues par des moteurs rotatifs. Le moteur basé sur la pompe à protons, situé à la base des flagelles, permet la rotation générant ainsi une propulsion. Ces moteurs sont alimentés par l'hydrolyse de l'ATP créant ainsi un déplacement rotatif. Les changements de direction de la bactérie sont importants pour qu'elle puisse se déplacer et répondre aux signaux environnementaux [117][121].

Flagellation péritriche, spécifique chez *E.coli*

Les flagelles chez *E.coli* sont réparties de manière uniforme sur toute la surface des cellules bactériennes leur offrant une maniabilité améliorée et leur permettent de naviguer dans divers environnements avec agilité et précision. C'est une caractéristique qui lui est propre et qui participe de manière significative à sa capacité de se déplacer et d'explorer son environnement. La disposition péritriche des flagelles permet une mobilité omnidirectionnelle à *E.coli* qui est cruciale pour sa survie et pour la recherche de milieux spécifiques favorables. La bactérie peut se déplacer de manière efficace dans des liquides en ajustant rapidement sa trajectoire en réaction à des signaux environnementaux ou chimiotactiques [121].

Mobilité et avantage évolutif

Mobilité bactérienne

La mobilité bactérienne représente un élément fondamental de l'adaptation et de la survie de *E.coli* dans ses environnements changeants. La capacité de se déplacer offre à *E.coli* des avantages évolutifs car elle utilise ses flagelles afin de se déplacer vers des zones plus propices à sa survie. La mobilité bactérienne est fortement liée à la capacité de la bactérie à détecter des gradients chimiques dans son environnement plus connu sous le nom de chimiotactisme. La mobilité bactérienne offre également la possibilité à *E.coli* de s'adapter rapidement aux variations environnementales en réponse à des changements de concentrations de l'oxygène ou du pH, impactant ainsi son déplacement pour maximiser sa croissance [122][121].

Les types de mouvements

Ils existent divers types de mouvements chez *E.coli* qui lui confèrent de nombreux avantages évolutifs reflétant une adaptation stratégique à son environnement. La bactérie court et culbute en l'absence de stimuli mais dès qu'un attractif est observé alors celle-ci arrête de culbuter et courent vers l'attractif. En revanche si c'est un répulsif qui est rencontré alors les bactéries culbutent. Ces détections sont rendues possibles grâce à la présence de chimiorécepteurs dans sa membrane cytoplasmique. La capacité de *E.coli* à naviguer vers des gradients chimiques, grâce à ses mouvements flagellaires, permet une utilisation précise des ressources environnementales ce qui représente un avantage évolutif optimisant l'efficacité énergétique de la bactérie [121][122].

E.Coli face à l'aérotaxie

Détection des gradients d'oxygène

Escherichia coli a évolué afin de développer des mécanismes élaborés lui permettant de détecter les variations de concentration d'oxygène dans son environnement et d'y répondre. Des récepteurs tels que CheA et CheW sont impliqués dans la détection des gradients d'oxygène. Ces récepteurs sont situés au niveau de sa membrane cellulaire. Cette détection déclenche des ajustements de la motilité pour orienter la bactérie vers des niveaux d'oxygène optimaux (aéropositive et aéronégative) [123][122].

Adaptation aux changements environnementaux

La capacité d'*Escherichia coli* à faire face à l'aérotaxie en ajustant son comportement aux changements environnementaux représente

un exemple captivant d'adaptation évolutive. La motilité des flagelles d'*E.coli* face à l'aérotaxie confère des avantages évolutifs en permettant à la bactérie de s'adapter dynamiquement à son environnement changeant. Cette capacité joue un rôle important dans la compétition pour les niches écologiques et la survie dans ces conditions car les récepteurs sensoriels de la bactérie réagissent rapidement aux fluctuations des niveaux d'oxygène [123].

Conclusion

En somme, la diversité des mouvements d'*Escherichia coli* grâce à ses flagelles péritriche lui confère une

adaptation sophistiquée à son environnement [121]. Ce modèle lui permet de se diriger vers des milieux aéro-anaérobie qui sont favorables à sa survie. En réagissant dynamiquement à la disponibilité en oxygène dans son milieu grâce à sa flagellation, *E.Coli* peut ajuster ses processus métaboliques pour maximiser l'utilisation efficace des ressources énergétiques [122]. La mobilité bactérienne chez *E.coli* n'est pas simplement un moyen de déplacement mais représente une stratégie évolutive car cela lui permet de se déplacer en fonction des gradients d'oxygène. Ce mouvement actif confère à la bactérie

une flexibilité environnementale et une adaptabilité aux différents milieux complexes [123].

Références

116. BUTLER, M. T. e. a. s., WANG, Q. & HARSHEY (en anglais SEULEMENT), R. M. Cell density and mobility protect swarming bacteria against antibiotics. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 107. Publisher : Proceedings of the National Academy of Sciences, 3776-3781. (2023) (fév. 2010).
117. JARRELL, K. F. & MCBRIDE, M. J. The surprisingly diverse ways that prokaryotes move. en. *Nature Reviews Microbiology* 6. Number : 6 Publisher : Nature Publishing Group, 466-476. (2023) (juin 2008).
118. COLIN, R., NI, B., LAGANENKA, L. & SOURJIK, V. Multiple functions of flagellar motility and chemotaxis in bacterial physiology. *FEMS Microbiology Reviews* 45, fuab038. (2023) (nov. 2021).
121. *Mécanismes de mouvement flagellaire et chimiotaxie.* (2023).
122. MAKI, N., GESTWICKI, J. E., LAKE, E. M., KIESSLING, L. L. & ADLER, J. Motilité et chimiotaxie des cellules filamenteuses d'*Escherichia coli* | *Journal de bactériologie* 2000. (2023).
123. BIBIKOV, S. I., BIRAN, R., RUDD, K. E. & PARKINSON, J. S. A signal transducer for aerotaxis in *Escherichia coli*. *Journal of bacteriology* 179, 4075-4079 (1997).
124. SCHUHMACHER, J. S., THORMANN, K. M. & BANGE, G. How bacteria maintain location and number of flagella? *FEMS Microbiology Reviews* 39, 812-822. (2023) (nov. 2015).

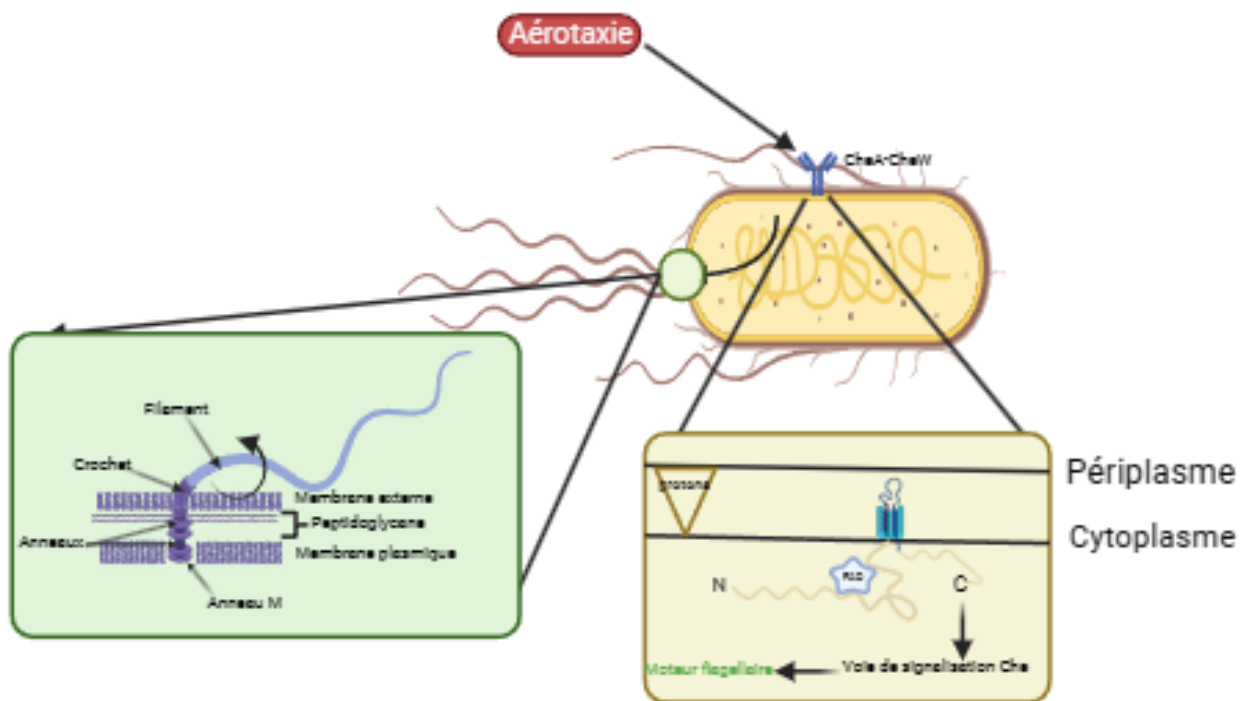


FIGURE 27 – **Un ballet microbien dans l'environnement** *Escherichia coli*, une bactérie qui à la capacité de se déplacer activement dans des environnements complexes. Cette motilité est due aux flagelles, des appendices filamenteux rotatifs qui permettent à la bactérie de naviguer et de répondre à des stimuli environnementaux, notamment l'aérotaxie, une forme particulière de chimiotaxie en réponse aux gradients d'oxygène. Ces deux principes sont visibles sur la figure avec la réponse à un stimuli environnementaux tels que l'aérotaxie (jaune) qui va induire la partie verte (rotation du flagelle) [124].

LA "TWITCHING MOTILITY" EST UN AVANTAGE ÉVOLUTIF POUR LES BACTÉRIES QUI S'EN SERVENT

par LOANE BOISSONNET

Introduction

La motilité saccadée, connue sous le nom de « twitching motility », est un mode de déplacement utilisé par certaines bactéries, telles que les pseudomonas, des bactéries opportunistes Gram négatif, qui ne se déplacent pas via un flagelle mais plutôt grâce à des structures appelées pili de type IV. Ce type de motilité est utilisé par ces bactéries pour rechercher des nutriments ou pour coloniser un hôte. Les pili de type IV jouent un rôle crucial dans la capacité des bactéries opportunistes à adhérer aux surfaces, ce qui est fondamental dans leur processus de pathogénicité [125].

Cet article aborde d'abord le rôle des pili de type IV en tant que moteur de cette motilité, puis explore les mécanismes sous-jacents de la « twitching motility », et enfin examine l'influence de l'environnement sur la capacité de la bactérie à se déplacer de cette manière [126].

Les pili type IV, moteur de cette motilité

Structure

Plusieurs types de pili existent, les pili de type IV sont composés de protéines pilines s'assemblant entre elles pour former des filaments. Les filaments s'étendent à partir de la membrane cellulaire, ils peuvent se rétracter et s'étendre. L'activité de protéines spécifiques contrôle la longueur et la motilité des pili. Le PAK

pili est un pilus découvert chez *Pseudomonas aeruginosa*, c'est celui-ci qui effectue la « twitching motility » [114].

Mode de déplacement

Pour se déplacer, la cellule adhère à une surface à l'aide des pili de type IV, puis en se rétractant et s'allongeant un déplacement va s'effectuer dans la direction souhaitée ou dans une direction aléatoire. Ce mécanisme est ATP-dépendant, les protéines motrices qui activent la motilité consomment cette énergie [127].

Mécanismes de la twitching motility

Avantage évolutif

Les cellules emploient les pili de type IV afin de se fixer aux surfaces et de coloniser l'organisme hôte. Ainsi, les cellules utilisant le mécanisme de la "twitching motility" ont une capacité de propagation accrue, ce qui favorise la survie de la colonie. Par exemple, chez les mutants de *Pseudomonas aeruginosa* dépourvus des gènes codant pour les pili (pilHLJK), leur capacité de survie est significativement réduite. De plus, ce mode de déplacement favorise la phagocytose des agents pathogènes [128].

Régulation de la « twitching motility »

Chez *Pseudomonas aeruginosa* la twitching motility est régulée par plus de 40 gènes codant pour des protéines spécifiques permettant d'allon-

ger ou réduire la taille des pili de type IV. Par exemple les gènes PilN et PilO codent pour des protéines comportant de longs segments N-terminaux de résidus hydrophobes, qui agissent en tant que domaines d'ancrage à la membrane cytoplasmique [126].

Conclusion

La « twitching motility » constitue un avantage évolutif pour les bactéries la possédant, la colonisation de l'hôte est favorisée ainsi le fitness des colonies est amélioré. De nombreux gènes codent pour ce mode de déplacement. Cependant ce n'est pas le seul déplacement utilisé par les cellules pathogènes par exemple il existe la « gliding motility » qui est plus utilisée par ces cellules. La « twitching motility » est perpétuelle, les cellules sont en déplacement constant. L'étude de ce mode de déplacement peut être utile pour envisager des traitements permettant d'enlever la pathogénicité de ces bactéries [125].

Références

114. CRAIG, L., PIQUE, M. E. & TAINER, J. A. Type IV pilus structure and bacterial pathogenicity. en. *Nature Reviews Microbiology* 2. Number : 5 Publisher : Nature Publishing Group, 363-378. (2024) (mai 2004).
125. HENRICHSEN, J. Twitching Motility. *Annual Review of Microbiology* 37, 81-93. (2024) (1983).
126. MATTICK, J. S. Type IV Pili and Twitching Motility. *Annual Review of Microbiology* 56, 289-314. (2024) (2002).
127. *PNAS Policy on CrossMark* (2024).
128. HEYDORN, A. et al. Statistical Analysis of *Pseudomonas aeruginosa* Biofilm Development : Impact of Mutations in Genes Involved in Twitching Motility, Cell-to-Cell Signaling, and Stationary-Phase Sigma Factor Expression. *Applied and Environmental Microbiology* 68. Publisher : American Society for Microbiology, 2008-2017. (2024) (avr. 2002).

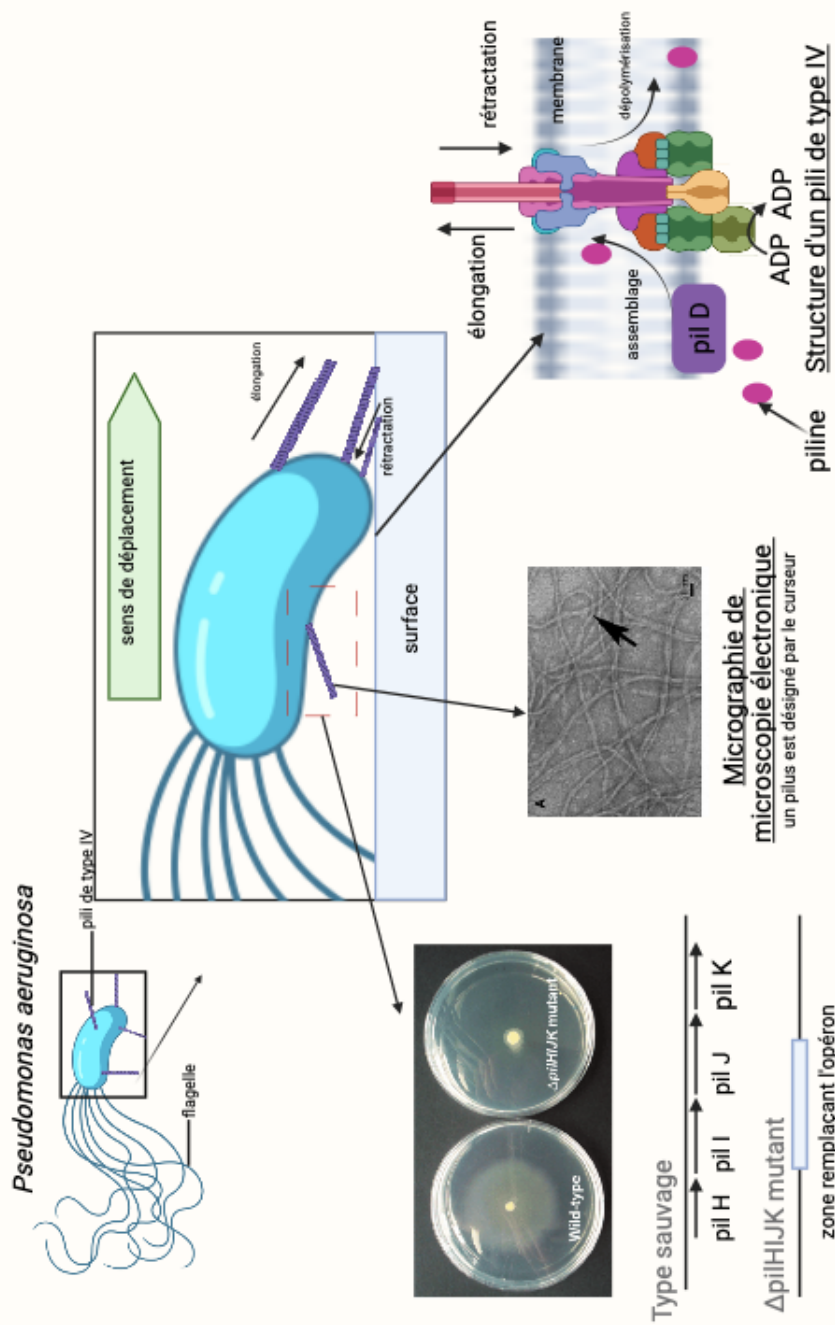


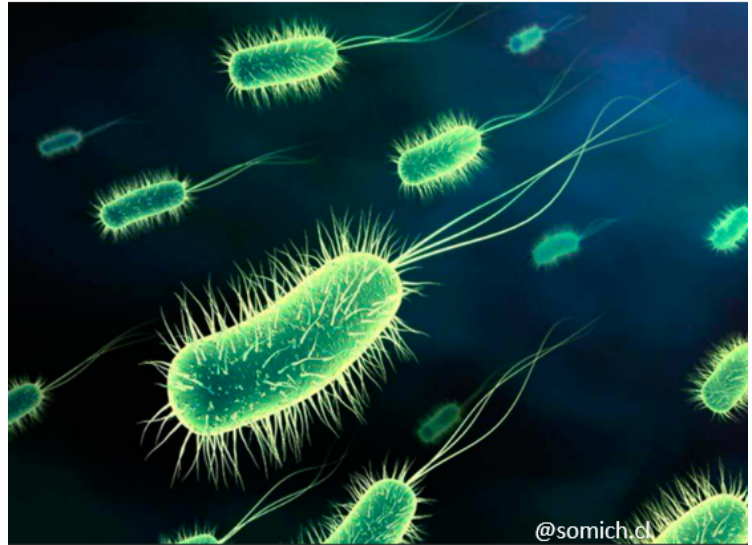
FIGURE 28 – Les mécanismes de la "twitching motility"

CONCLUSION

Pour conclure se déplacer est essentiel à la survie des bactéries puisqu'elles peuvent se diriger vers des sources de nutriments ou au contraire s'éloigner de substances toxiques. Elles peuvent détecter puis réagir aux signaux chimiques de leur environnement par divers mécanismes, c'est la chimiotaxie bactérienne. Cependant se déplacer nécessite de l'énergie, le flagelle des Escherichia Coli s'adapte à son environnement, cela permet à la bactérie de se déplacer efficacement vers des milieux propices à sa survie tout en optimisant l'utilisation des ressources énergétiques disponibles.

Les bactéries ne nécessitent pas seulement des nutriments mais aussi de l'oxygène pour les bactéries aérobies, elles vont donc détecter des changements d'oxygène et migrer en fonction de leurs besoins, c'est l'aérotaxie. Cette capacité d'adaptation donne un avantage évolutif, permettant aux bactéries de rivaliser pour les niches écologiques et de prospérer dans des conditions changeantes. Effectivement les bactéries mutées dépourvues de motilité sont moins viables dans le cas d'un environnement changeant ne contenant pas assez de nutriments, puisque dans ce cas les bactéries ne vont pas se multiplier afin de garder les nutriments pour elles.

Mais la recherche de nutriments peut aussi passer par le fait que certaines bactéries ont besoin de coloniser un hôte ainsi les pili, autre organe locomoteur secondaire, permettent aux bactéries pathogènes comme les pseudomonas aeruginosa d'adhérer aux surfaces et coloniser l'hôte. Ainsi l'étude de ces modes de déplacements est pertinente dans le cadre de recherche pour des traitements contre les maladies bactériennes.



— LOANNE BOISSONNET, STELLA CIVIDIN, MANON MARTIN



Provenance de l'image : Freepik

3

DOSSIER SPÉCIAL

COMMUNAUTÉS EXCEPTIONNELLES

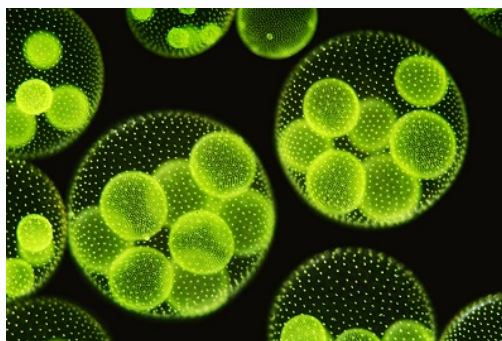
Dans la mer et les coraux
Interactions micro-organismes et microplastiques : Biofilm, résistance,
dégradation et impact

Biocarburant

La mer et les coraux

INTRODUCTION

Le corail est un organisme dont l'holobionte est diazotrophe et qui dépend de ces multiples symbioses microbiennes étant nécessaires à ses besoins vitaux. Les récifs coralliens sont des structures naturelles et complexes de coraux recouvrant environ 250 000 km² de l'océan [129]. Ces récifs constituent essentiellement des niches écologiques à de nombreuses espèces marines, leur permettant de se nourrir et de s'y réfugier. Ils sont également à la base d'autres écosystèmes tels que les



hauts fonds, les îles ou encore des mangroves et d'autres forêts côtières. De plus, ces récifs constituent une barrière côtière protectrice et naturelle permettant d'absorber l'énergie des vagues et de réduire l'érosion des côtes [130]. Cependant, l'activité anthropique interfère dans le bon fonctionnement de ces récifs. La pollution et le réchauffement climatique constituent des problématiques majeurs pour les coraux, menaçant leur vie au sein de l'océan. Les conséquences peuvent être dévastatrices dans les écosystèmes où il intervient, mais également dans la survie des habitants vivant dans des îles où la barrière de corail constitue une protection empêchant leur disparition. Dans cette revue, nous nous concentrons sur les conséquences de la pollution sur les coraux, en nous intéressant également aux maladies coralliennes liées à la pollution, et nous donnons un aperçu de ce que pourrait être le futur corallien face au réchauffement climatique, en nous concentrant sur l'adaptation du corail en raison de ces hausses de températures.

— CHLOÉ MAICK, SALOMÉ LORIN

Références

129. ZHANG, W., SIK OK, Y., BANK, M. S. & SONNE, C. Macro- and microplastics as complex threats to coral reef ecosystems. en. *Environment International* 174, 107914. (2023) (avr. 2023).
130. *Adoptez un corail* Coral Guardian. <https://www.coralguardian.org/les-coraux-importants/> (2023).

Introduction

La pollution est aujourd'hui un problème mondial causé par l'activité humaine qui n'épargne pas les océans. Les récifs coraliens ainsi que les espèces y habitant sont malheureusement les premiers confrontés à cette menace notamment au niveau de la pollution plastique. En effet, des millions de tonnes de plastique se retrouvent dans les océans entre autres, menaçant grandement la santé de ces structures naturelles pouvant entraîner la mort et leur disparition. La pollution humaine constitue un problème mondial dans la santé des coraux constituant un risque de développement de maladies marines ayant un impact important dans les écosystèmes marins. Ainsi, sera évoqué dans un premier temps la pollution vers la maladie conduisant à étudier les dérèglements de l'écosystème et les conséquences que cela engendre.

De la pollution vers les maladies...

Types de pollutions

La pollution se manifeste sous différentes formes ayant un impact dans le monde marin. Dans le cas des coraux, la pollution lumineuse artificielle constitue un des éléments conduisant à leur dégradation mais celle-ci est peu connue. Utilisant les indices d'illumination lunaire pour la synchronisation de leurs rythmes biologiques comme le comportement, la reproduction et leur physiologie, une exposition à la lumière artificielle la nuit provoque un stress oxydatif plus ou moins élevé conduisant à la désynchronisation de ces paramètres. Une étude est réalisée sur des coraux scléroractiniaux (coraux durs tels que *Pocillopora damicornis*) montrant, après des tests à différentes lumières que les lumières bleues et blanches ont un impact extrême sur le dérègle-

ment de leurs rythmes biologiques [131]. Néanmoins, la pollution plastique reste la plus courante. En effet, celle-ci présente une augmentation exponentielle due entre autres à la croissance de la population humaine conduisant à l'utilisation du plastique. Ayant une longue durée de vie, un lent processus de dégradation et une toxicité significative pour les coraux, les scientifiques ont estimé un nombre de particules plastiques avoisinant les 11,1 milliards de particules dans l'environnement et prévoyant une augmentation de ce nombre d'ici 2025. Trois types de plastiques sont observés : les macroplastiques, les microplastiques et nanoplastiques augmentant le risque de maladie du corail [129].

Développement de maladies

Les plastiques et microplastiques sont responsables de nombreux effets néfastes sur les coraux (huit fois plus chez les coraux à structures diverses). En effet, ils endommagent physiquement les tissus et la bonne formation du squelette, réduisent la croissance et la reproduction des coraux tout en modifiant leur comportement et leurs cycles nutritionnels. Ils augmentent aussi la vulnérabilité du corail aux infections passant de 4% à 89% agissant comme un transporteur de substances dangereuses. Une étude sur l'espèce *Dipsastrea pallida* révèle que les microplastiques sont localisés dans la cavité gastrique de ceux-ci et que les débris marins en polypropylène sont le lieu de vie d'une bactérie pathogène (*Vibrio* spp) responsable de la maladie du blanchiment du corail. On dénombre trois maladies les plus communes et associées à une mortalité rapide des coraux en cas de contact avec le plastique : la maladie de la bande d'érosion squelettique,

du blanchiment du corail et la maladie de la bande noire. Mais les microplastiques causent aussi des dommages au niveau de l'ADN impliquant l'altération des niveaux d'expression des gènes y compris le gène MnSOD (permettant la défense).

...aux conséquences sur les coraux...

La maladie du blanchiment du corail

Le corail doit sa structure et sa forme à son squelette. En effet, il débute sa croissance sous forme de larve dans l'eau qui va s'accrocher et coloniser un endroit dur tels que les rochers ou il va devenir un polype immobile avant d'en créer d'autre (un corail est initialement composé de plusieurs polypes). Il formera ensuite son squelette à base de carbonate de sodium lui donnant une forme propre à lui [132]. Le blanchiment du corail fait partie des maladies les plus répandues chez les coraux durs présentant des signes de lésions des tissus conduisant à la mort quasi totale des coraux. Il résulte d'une infection bactérienne (le plus souvent par *Vibrionaceae* en deux étapes dont une première spécifique et une deuxième non spécifique par plusieurs espèces qui l'affaiblissent. L'étude de ce syndrome est basée sur deux études. Dans la première, des isolats bactériens sont obtenus à partir de coraux infectés. L'analyse de ces isolats montre que *Vibrionaceae* spp agit avec 6 autres différents pathogènes de la même famille. La seconde se base sur l'étude de deux facteurs d'expression de l'apoptose (mort cellulaire programmée) sur les tissus d'un corail atteint de la maladie confirmant que l'apoptose de trouve être la principale cause de la mort rapide des coraux affectés par celle-ci [133].

Conséquences sur ses interactions

Les récifs coralliens se trouvent être une ressource essentielle pour les être marins tels que les poissons et algues dans l'alimentation, l'apport de ressources, leur conférant un habitat et des aires de reproduction. La contamination des coraux par les microplastiques est donc problématique également pour l'écosystème l'entourant. En effet, due à l'apoptose de ceux-ci, leur habitat est détruit. Enfin, les microplastiques interfèrent dans les symbioses existantes entre les coraux et les algues(les zooxan-

thelles) qui lui apportent énergie et nutriments.

conclusion

Pour conclure, la pollution se retrouve sous deux types de formes affectant les coraux : la pollution lumineuse et la pollution plastique entraînant des maladies ainsi que la mort de ceux-ci. Ces maladies augmentent considérablement en présence de plastique dans ces organismes tels que la maladie de la bande d'érosion, les syndromes blancs et les maladies de la bande noire. Enfin, la pollution plastique affecte tout l'écosystème marin utilisant les coraux

comme source d'alimentation, d'habitat ou encore de lieu de reproduction. Nous pouvons à présent voir comment les coraux sont affectés dans le cas d'un changement de température.

Références

129. ZHANG, W., SIK OK, Y., BANK, M. S. & SONNE, C. Macro- and microplastics as complex threats to coral reef ecosystems. en *Environment International* 174, 107914. (2023) (avr. 2023).
131. AYALON, I., DE BARROS MARANGONI, L. F., BENICHO, J. I. C., AVISAR, D. & LEVY, O. Red Sea corals under Artificial Light Pollution at Night (ALAN) undergo oxidative stress and photosynthetic impairment. en *Global Change Biology* 25, 4194-4207. (2023) (déc. 2019).
132. VIAU, E. Les conditions océaniques du passé auraient-elles un impact sur l'évolution du squelette des coraux bâtisseurs de récifs? 3 February 2021.
133. SUSSMAN, M., WILLIS, B. L., VICTOR, S. & BOURNE, D. G. Coral pathogens identified for White Syndrome (WS) epizootics in the Indo-Pacific. en *PLoS ONE* 3 (éd. AHMED, N.) e2393. (2024) (juin 2008).

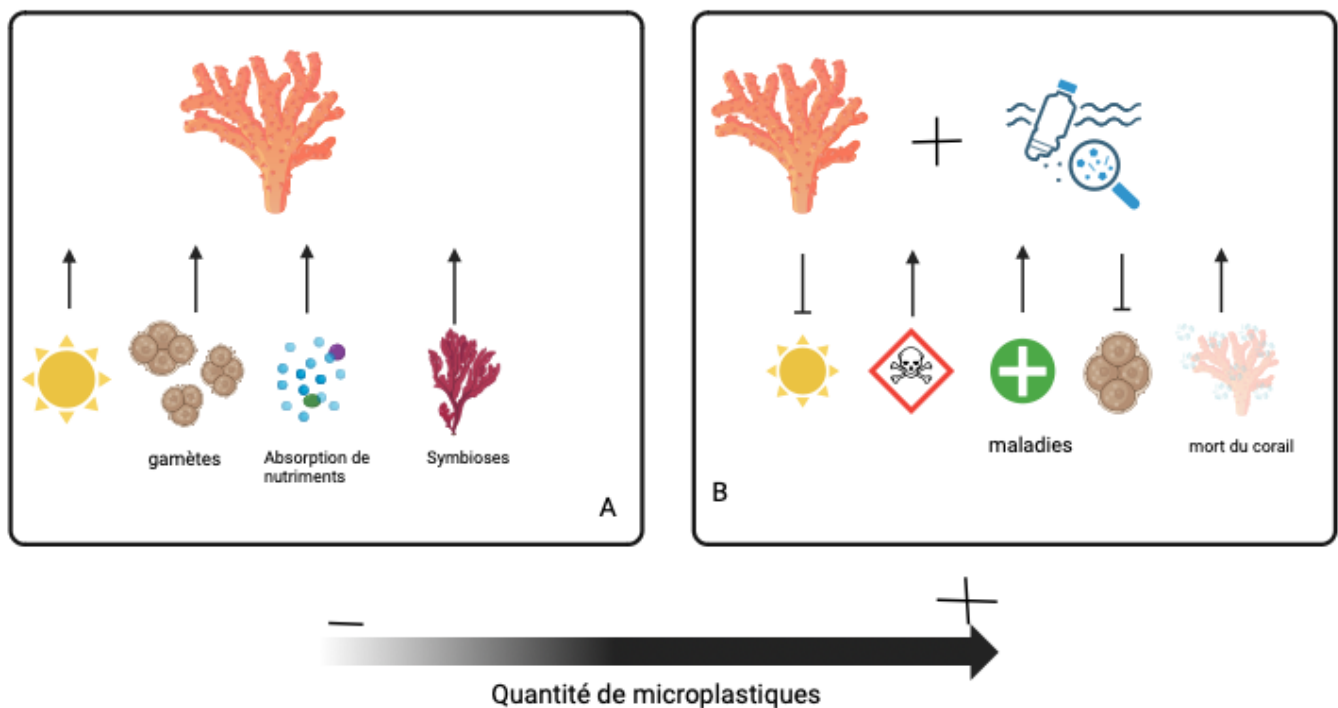


FIGURE 29 – Pollution marine : l'effet des microplastiques sur les coraux

Introduction

Le corail est un organisme nécessitant des symbioses pour ses besoins vitaux. La capacité de s'associer à de multiples symbiotes peut également permettre au corail d'accéder à un plus large éventail d'avantages potentiels, d'exploiter différents partenaires plus performants dans différents environnements et de changer de partenaire en réponse aux changements environnementaux notamment au changement climatique. Les symbioses peuvent aider les organismes symbiotiques à faire face aux facteurs de stress du changement climatique et a été identifié comme un mécanisme clé par lequel les coraux de récifs peuvent survivre dans les climats futurs [134]. Cependant, le futur corallien reste incertain : cet organisme peut ou ne peut pas entrer en symbiose avec un symbiote performant face au réchauffement climatique. Il faut donc prendre en compte deux modèles différents : l'un prévoit la survie des récifs coralliens en cas de symbioses avec des symbiotes résistants à la chaleur, l'autre prévoit la mort des récifs coralliens dans le cas où aucune symbiose utile n'est prise face à ces changements climatiques [135]. Cet article se concentrera sur ces deux modèles et sur la comparaison de ceux-ci dans le but d'établir les facteurs primordiaux déterminant le potentiel futur corallien.

La disparition des récifs coralliens Le réchauffement climatique

Le réchauffement climatique est un phénomène mondial caractérisé par une augmentation des températures moyennes de la surface de la Terre. Il est principalement causé par l'augmentation des concentrations de gaz à effet de serre dans l'atmosphère, résultant en grande partie des activités humaines. Les récifs co-

ralliens sont des écosystèmes marins sensibles, notamment aux températures : le réchauffement climatique a des conséquences sur les récifs coralliens tels que son blanchiment, mais aussi sur les océans impactant indirectement le corail comme l'acidification de l'océan. Ces facteurs rendent les récifs coralliens particulièrement vulnérables, mettant en danger leur survie et la biodiversité marine qui en dépend [134].

Absence d'adaptation du corail et de ses symbiotes

Le corail est un organisme présentant une capacité limitée à s'adapter rapidement face aux réchauffement climatique, ce qui provoquerait la disparition des récifs coralliens. Ces organismes dépendent en grande partie de leur symbiotes notamment des zooxanthelles. Sous une trop forte température de l'eau, les zooxanthelles sont expulsées ce qui provoque le blanchiment du corail, puis la mort du corail. Le phytoplancton pélagique, servant de nourriture au corail et à ses symbiotes, est de plus très affecté par le réchauffement climatique et mène à sa disparition, impactant directement la survie des coraux de par le manque de nourriture. De plus, le temps d'adaptation des coraux est plus lent que la hausse des températures marines de par leur cycle de vie long et processus évolutifs nécessitant plusieurs générations[135]. L'absence d'adaptation du corail et de ses symbiotes conduisent à leur disparition. Cependant, les coraux et ses symbiotes peuvent s'adapter face aux changements climatiques, changeant radicalement leur destin.

La survie des récifs coralliens

Adaptation du corail et de ses symbiotes

Bien que le corail présente une capacité limitée à s'adapter rapidement face aux réchauffement climatique, les mécanismes évolutifs et naturels doivent être pris en compte, pouvant jouer un rôle dans l'adaptation des coraux et de ses symbioses et permettant leur survie malgré le réchauffement climatique. L'héritabilité est un de ses mécanismes : des analyses ont montré une héritabilité relativement élevée pour certains traits chez les coraux tels que la survie et la croissance. Associé au fait que l'héritabilité ne diminue pas sensiblement avec l'augmentation des températures, cela suggère le potentiel d'adaptation des coraux aux conditions futures de changements climatiques faibles à modérés [136]. De plus, les coraux peuvent s'associer à de nouvelles souches de zooxanthelles plus résistantes à la chaleur. Des études ont montré que les symbiotes tolérants à la chaleur sont susceptibles de devenir dominants après un blanchiment sévère en particulier lorsque les températures de récupération sont plus chaudes : ces transitions augmenteront la thermotolérance de l'organisme [134]. Il est aussi important de noter que les coraux peuvent se déplacer dans des zones thermiquement plus favorables.

Conclusion

Le réchauffement climatique est un phénomène mondial mettant en péril de nombreux organismes, le corail en faisant partie. Ce phénomène provoque de nombreux autres problèmes, interférant dans le bon fonctionnement du corail et des symbiotes, notamment l'acidification des océans ou encore la hausse des

températures marines. Pour survivre, le corail et ses symbiotes doivent s'adapter. Pour ce faire, des mécanismes naturels et évolutifs doivent avoir lieu : l'hérédité de certains traits chez les coraux tels que la survie et la croissance [136], l'association à de nouveaux symbiotes résistants à la chaleur [134] et la migration vers des zones plus adaptées peuvent jouer un

rôle dans l'adaptation du corail ce qui permet sa survie. Cependant, ces mécanismes peuvent ne pas se produire : dans ce cas, le corail devient vulnérable à la hausse des températures, provoquant l'expulsion de ses zooxanthelles, puis de son blanchiment et de sa mort. Cela provoque également le manque de denrées alimentaires tels que le phytoplancton

pélagique, sensible lui aussi à la chaleur [135].

Références

134. CUNNING, R., SILVERSTEIN, R. N. & BAKER, A. C. Investigating the causes and consequences of symbiont shuffling in a multi-partner reef coral symbiosis under environmental change. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* **282**. Publisher : Royal Society, 20141725. (2023) (22 juin 2015).
135. CROPP, R. & NORBURY, J. The potential for coral reefs to adapt to a changing climate - an eco-evolutionary modelling perspective. *Ecological Modelling* **426**, 109038. (2023) (15 juin 2020).
136. BAIROS-NOVAK, K. R., HOOGENBOOM, M. O., van OPPEN, M. J. H. & CONNOLLY, S. R. Coral adaptation to climate change : Meta-analysis reveals high heritability across multiple traits. *Global Change Biology* **27**. eprint : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/gcb.15829> 5694-5710. (2023) (2021).

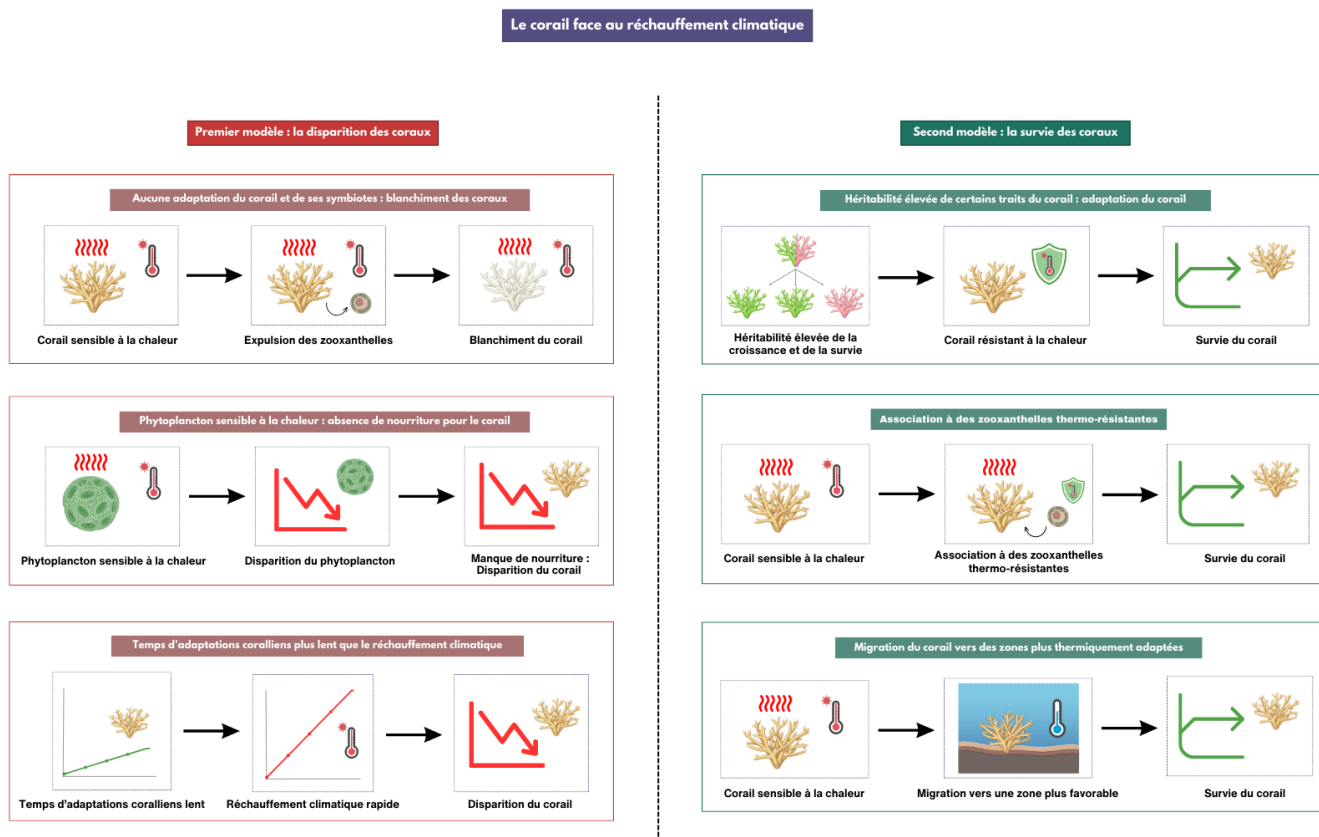


FIGURE 30 – Réchauffement climatique : les deux modèles du futur corallien

CONCLUSION

L'activité anthropique a des conséquences néfastes sur les coraux et notamment sur les interactions entre les coraux et ses symbiotes. La pollution lumineuse artificielle perturbe leurs cycles biologiques allant jusqu'à causer un stress oxydatif [131]. D'autre part, la pollution plastique apparaît comme la principale cause de développement de maladie du corail due aux milliards de particules plastiques présentes dans l'environnement marin. Les microplastiques sont responsables



des dommages causés aux coraux tels que les problèmes de formation du squelette, de croissance ou encore de reproduction les rendant principalement vulnérables aux infections. Logés dans l'estomac de ceux-ci, le développement de maladies tels que la maladie du syndrome blanc, de la bande d'érosion squelettique ou encore de la bande noire sont inévitables conduisant la plus part à la mort du corail [129]. Les récifs coralliens sont essentiels pour de nombreuses espèces marines leur fournissant habitat, nourriture ou encore lieu de reproduction : c'est pour cela que la contamination des coraux par les microplastiques constitue un problème plus global. Le réchauffement climatique perturbe également le bon fonctionnement du corail, organisme très sensible à la chaleur. Ces hautes températures provoquent le blanchiment des coraux : ce processus est caractérisé par l'expulsion des symbiotes zooxanthelles fournissant en temps normal les nutriments au corail, ce qui provoque une pâleur corallienne. Celui-ci ne tue pas directement les coraux mais peut les rendre plus vulnérables aux maladies et au stress, ce qui peut entraîner leur mort [135]. Cependant, certaines adaptations peuvent être prises par le corail et ses symbiotes : l'adaptation génétique peut révéler dans plusieurs générations, des souches plus résistantes aux hautes températures, l'adaptation des symbiotes telles que la symbiose avec des zooxanthelles résistantes à la chaleur ou encore l'adaptation environnementale se traduisant par la délocalisation des coraux dans des eaux plus froides lorsque cela est possible [134]. Toutefois, ces adaptations peuvent être plus lentes que la montée fulgurante des températures, ce qui met en péril la survie des coraux. Le futur des récifs coralliens est encore incertain et dépend des potentielles décisions prises par les gouvernements au sujet du réchauffement climatique.

— CHLOÉ MAICK, SALOMÉ LORIN

Références

129. ZHANG, W., SIK OK, Y., BANK, M. S. & SONNE, C. Macro- and microplastics as complex threats to coral reef ecosystems. en. *Environment International* **174**, 107914. (2023) (avr. 2023).
131. AYALON, I., DE BARROS MARANGONI, L. F., BENICHOU, J. I. C., AVISAR, D. & LEVY, O. Red Sea corals under Artificial Light Pollution at Night (ALAN) undergo oxidative stress and photosynthetic impairment. en. *Global Change Biology* **25**, 4194-4207. (2023) (déc. 2019).
134. CUNNING, R., SILVERSTEIN, R. N. & BAKER, A. C. Investigating the causes and consequences of symbiont shuffling in a multi-partner reef coral symbiosis under environmental change. *Proceedings of the Royal Society B : Biological Sciences* **282**. Publisher : Royal Society, 20141725. (2023) (22 juin 2015).
135. CROPP, R. & NORBURY, J. The potential for coral reefs to adapt to a changing climate - an eco-evolutionary modelling perspective. *Ecological Modelling* **426**, 109038. (2023) (15 juin 2020).

Interactions micro-organismes et microplastiques : Biofilm, résistance, dégradation et impact

INTRODUCTION

La pollution grandissante de nos eaux suite aux activités humaines est un enjeu environnemental de taille. En effet, les déchets rejetés par les activités humaines peuvent se retrouver dans les eaux. Les plastiques polluant les eaux se dégradent au fil du temps en microplastiques. Ce sont de petits fragments de plastique d'une taille inférieure à 5mm présents en très grande quantité dans l'écosystème, les rendant très difficiles à traiter. Ces microplastiques réalisent alors différentes interactions avec leur environnement dû à leur composition chimique complexe. Dans le milieu aquatique marin, les microplastiques présentent un nouvel habitat attractif pour de nombreux micro-organismes, capables de les coloniser. Cela amène à la création de biofilms responsables du transport de certaines bactéries.

Les micro-organismes sont des organismes microscopiques présents dans tout type d'environnement, y compris dans l'eau. Les microplastiques polluent l'écosystème aquatique et cohabitent donc avec les micro-organismes. Les microplastiques sont des polluants physiques mais aussi chimiques de part leur nombreux composants polluant qu'ils relarguent dans les eaux. Ils viennent alors s'ajouter à tous les polluants anthropiques qui sont déjà présents. Ils sont à l'origine de divers types d'interactions et d'une panoplie de nouvelles réactions avec l'environnement et notamment les micro-organismes. Une adhésion nouvelle entre les micro-organismes sur les microplastiques due aux composants chimiques permet un transport des micro-organismes sur les microplastiques et la favorisation de formation de biofilms. Les microplastiques sont alors considérés comme vecteur des micro-organismes dans cet environnement. De plus, la dégradation des microplastiques de façon à réduire l'impact direct qu'ils ont sur les eaux et l'environnement qui les entoure, notamment les microalgues est une problématique majeure.

Les biofilms sont des communautés microbiennes formant une mince couche adhérente à une surface. Les micro-organismes inclus dans un biofilm sont enrobés dans une matrice de substances extracellulaires qu'ils produisent, créant ainsi un environnement protecteur et coopératif. Ils jouent un rôle significatif dans de nombreux processus biologiques et ont des implications dans des domaines tels que la médecine et l'environnement. Cet article traite de l'agrégation des micro-organismes sur les microplastiques puis de leur transport grâce aux biofilms formés. Ces biofilms mènent à une résistance à certains antibiotiques suite aux échanges de matériel génétique entre micro-organismes, et plus particulièrement une bactérie, en son sein. Ensuite, la biodégradation par les activités enzymatiques des micro-organismes menant à l'assimilation des produits de la dégradation du plastique. La structure de certains micro-organismes peut également modifier la composition chimiques des microplastiques. Enfin, des microalgues, en colonisant les microplastiques, peuvent être exposées à la toxicité de ces particules ce qui amplifie ainsi l'effet polluant des microplastiques sur ces organismes marins essentiels.

— Le Manach Théo, Gatier Lara, Fiedin Kouao, Georges Maréva

LE POINT SUR LE MÉCANISME D'ADHÉSION SUR LES MICROPLASTIQUES

par FIEDIN KOUAO

Introduction

Les microplastiques attirent divers micro-organismes, formant ainsi la « plastisphère », un environnement microbien spécifique. Comprendre cette interaction revêt une importance cruciale en raison de ses implications sur la biodiversité, la santé des écosystèmes et potentiellement sur la santé humaine. Cette étude explore la classification des microplastiques, les mécanismes d'adhésion des micro-organismes, les structures spécialisées comme les pili d'adhésion et les exopolysaccharides, ainsi que les facteurs environnementaux influençant la formation de biofilm. L'objectif de cette recherche est d'éclairer les mécanismes de cette interaction et les facteurs qui influent sur la formation de la plastisphère.

Les microplastiques

Classification des microplastiques

Les microplastiques, subdivisés en primaires, émis directement, et secondaires, résultant de la fragmentation, présentent une diversité de formes et de compositions chimiques dans l'environnement. La nature du polymère des microplastiques est déterminante dans la formation de biofilms et la colonisation par les communautés microbiennes. La rugosité de certains microplastiques favorise les processus métaboliques et la constitution de biofilms, influençant la sélection des micro-organismes qui s'y installent. [137] [138]

La plastisphère

La plastisphère, écosystème microscopique émergent dans les eaux pélagiques, joue un rôle crucial en offrant un support physique, des nutriments et un habitat aux communautés microbiennes. Les micro-organismes adhèrent aux microplas-

tiques formant des biofilms, représentant la plastisphère. Ces biofilms influent sur les interactions entre micro-organismes et modifient la disponibilité des nutriments, impactant la dynamique écologique locale. Ainsi, la plastisphère ne se limite pas à être un substrat physique, mais contribue à la structuration des communautés microbiennes. [139]

Les micro-organismes adhèrent aux microplastiques

Colonisation réversible et irréversible des micro-organismes

Les micro-organismes parviennent à la surface des microplastiques par des mécanismes tels que les mouvements browniens, les forces de van der Waals et les interactions hydrophobes. Ils utilisent des organites et des protéines extracellulaires pour former des amas multicouches assurant une adhésion réversible. En présence d'une force ionique élevée, les flagelles et les EPS des cellules bactériennes facilitent la pénétration, menant à une adhésion irréversible. Cette transition implique des forces à courte portée, telles que des liaisons covalentes, ioniques ou hydrogène, qui maintiennent la surface des bactéries et des microplastiques combinées [140]

Les pili d'adhésion

Les pili, (5 à 7 nm de diamètre et 1 à 2 μm de long), établissent une connexion entre les bactéries et les microplastiques. Ces structures interagissent via des adhésines, protéines spécifiques formant des liaisons précises. Le mouvement brownien des bactéries, combiné à la localisation polaire des pili, assure une orientation spécifique pour une interaction efficace avec les particules plastiques. Composés de pilines, les pili

sont flexibles. Les Pili de Type I favorisent une large zone d'interaction, tandis que les Pili de Type IV, plus courts et rigides, facilitent des mouvements de "tirer-déplacer" pour ancrer les bactéries. [141]

Les exopolysaccharides (EPS)

Les organismes avec les surfaces plastiques forment des communautés qui évoluent en biofilms. La substance polymère (EPS), composée de polysaccharides, protéines, acides nucléiques, tensioactifs, lipides et eau, joue un rôle multifonctionnel crucial. Elle crée un environnement protégé, favorise la survie contre les agressions externes, évite les réponses immunitaires, protège contre les prédateurs, et facilite des interactions cellulaires étroites, avec des implications significatives en termes d'adaptation, de résistance, et de dynamique génétique au sein de la communauté bactérienne. [137]

Les facteurs environnementaux influençant la formation de plastisphère

Les facteurs déterminant la composition microbienne sont complexes et peuvent être divisés en facteurs caractéristiques environnementaux et polymères. Les aspects environnementaux comprennent les facteurs physico-chimiques tels que la température, la salinité, la profondeur, le pH, l'oxygène dissous et la lumière. De plus, la disponibilité des nutriments (le carbone, l'ammonium, le nitrate, le nitrite et le phosphore) ainsi que la présence de polluants (les métaux toxiques, antibiotiques et polluants organiques persistants) et les facteurs biotiques jouent un rôle crucial. Parallèlement, les facteurs caractéristiques des polymères comprennent le type, les proprié-

tés de surface et la taille des plastiques.[142]

conclusion

L'adhésion des micro-organismes sur les microplastiques est un processus complexe influencé par divers facteurs. Les types de microplastiques présentent des caractéristiques de surface distinctes qui modulent l'efficacité de l'adhésion microbienne. La plastisphère joue un rôle crucial dans la colonisation réversible et irréversible des micro-organismes.[141] La compréhension des mécanismes complexes régissant l'interaction ré-

versible l'importance des pili d'adhésion et de la production d'EPS dans la formation de biofilms. Ces biofilms entraînent une colonisation réversible ou irréversible des microplastiques, dépendant de facteurs tels que les propriétés physico-chimiques des microplastiques, la composition des nutriments, la présence de pili d'adhésion spécifiques et la production d'EPS. Une connaissance approfondie de ces mécanismes et de ces facteurs est essentielle pour élaborer des stratégies de gestion environne-

mentale efficaces face au problème des microplastiques.

Références

137. CHOLEWIŃSKA, P. *et al.* The Occurrence of Microplastics and the Formation of Biofilms by Pathogenic and Opportunistic Bacteria as Threats in Aquaculture. *International Journal of Environmental Research and Public Health* **19**, 8137 (juill. 2022).
138. SOORIYAKUMAR, P. *et al.* Biofilm formation and its implications on the properties and fate of microplastics in aquatic environments : A review. *Journal of Hazardous Materials Advances* **6**, 100077 (mai 2022).
139. ZHAI, X., ZHANG, X.-H. & YU, M. Microbial colonization and degradation of marine microplastics in the plastisphere : A review. *Frontiers in Microbiology* **14**, 1127308 (fév. 2023).
140. HE, S. *et al.* Biofilm on microplastics in aqueous environment : Physicochemical properties and environmental implications. *Journal of Hazardous Materials* **424**, 127286 (fév. 2022).
141. FOULON, V. *et al.* Colonization of Polystyrene Microparticles by *Vibrio crassostreae* : Light and Electron Microscopic Investigation. *Environmental Science & Technology* **50**, 10988-10996 (oct. 2016).
142. SUN, X.-L., XIANG, H., XIONG, H.-Q., FANG, Y.-C. & WANG, Y. Bioremediation of microplastics in freshwater environments : A systematic review of biofilm culture, degradation mechanisms, and analytical methods. *Science of The Total Environment* **863**, 160953 (mars 2023).

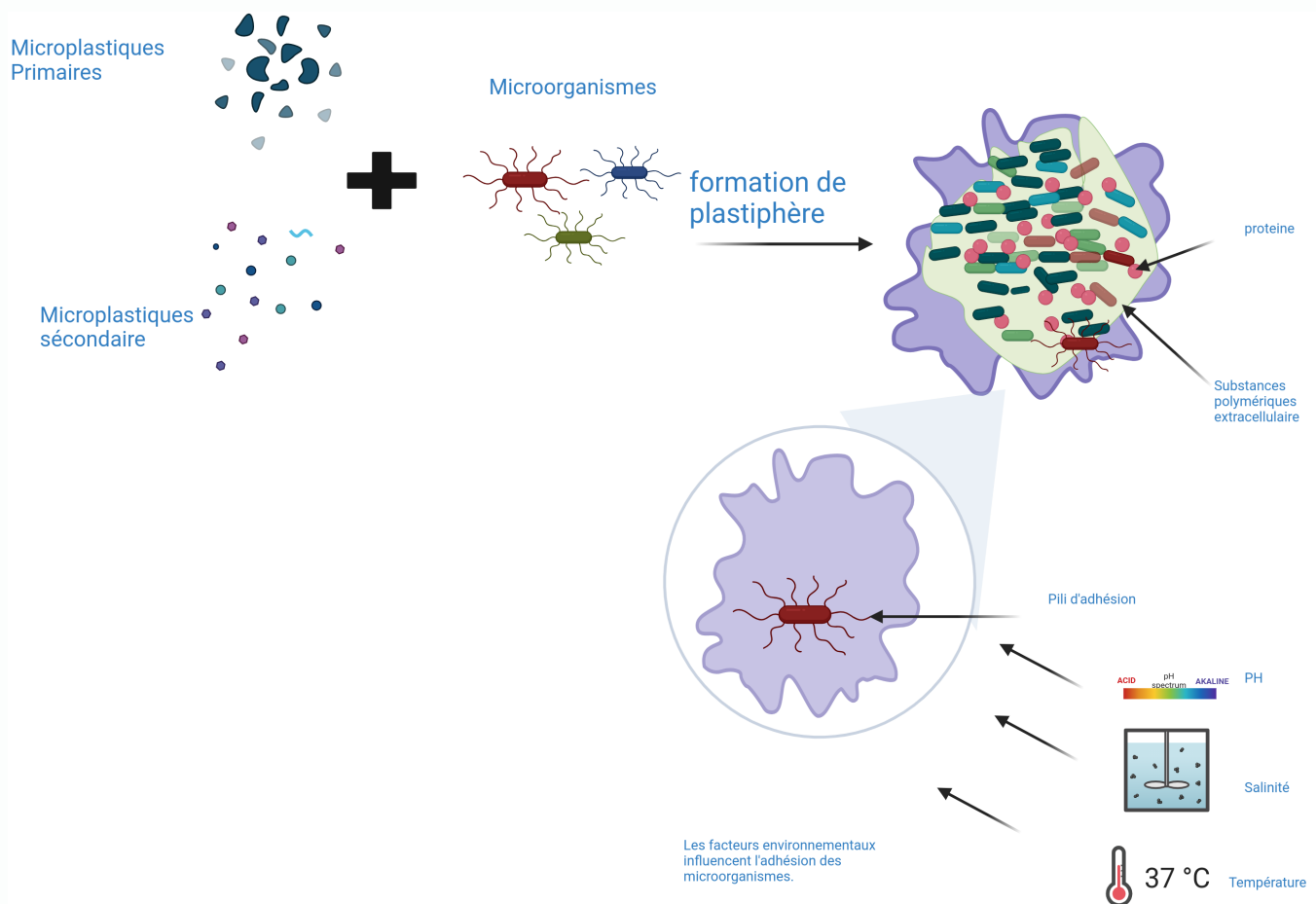


FIGURE 31 – Mécanisme d'adhésion des micro-organismes sur les microplastiques Les pili d'adhésion permettent aux micro-organismes de s'agréger grâce aux protéines spécifiques. Les exo-polysaccharides sécrétées par les micro-organismes autour de la paroi de biofilms permettent l'attachement dès le premier contact en les microplastiques et les micro-organismes. Les facteurs environnementaux peuvent affecter la formation de biofilms (la température, la salinité, le Ph et la disponibilité de nutriments).

LES MICROPLASTIQUES COMME VECTEURS DE MICRO-ORGANISMES ET NOYAU DE NOUVEAUX FACTEURS DE RÉSISTANCE POUR *ENTEROBACTER CLOACAE*

par LARA GATIER

Introduction

La composition des microplastiques permet la formation de biofilms dans lesquels se créent un nouveau type de biosphère. Chez *Enterobacter cloacae*, ce biofilm est un vecteur utile qui lui permet d'acquérir de nouvelles caractéristiques et donc d'infecter différemment les hôtes.

Enterobacter cloacae est un micro-organisme pathogène qui peut être transporté par les microplastiques qui le rendent plus résistant et plus facilement ingérable par les hôtes.

Dans cette partie est présenté *Enterobacter cloacae* puis comment les biofilms se forment et donc comment ce biofilm est un vecteur de transmission de plasmides pour les bactéries. Enfin, le sujet de la résistance aux antibiotiques et les enjeux que cela représente pour les hôtes.

Qu'est-ce qu'*Enterobacter cloacae* ?

Caractéristiques générales, classification taxonomique et pathogénicité

Enterobacter cloacae appartient au genre *Enterobacter* qui comprend 19 espèces. Ce sont des bacilles comprises entre 1.2 et 3 μm de longueur, gram négatif, mobiles (flagelle péritriche) et non sporulées. Leur métabolisme est aéro-anaérobie. C'est un pathogène opportuniste responsable d'infection urinaire, respiratoire ou tissulaire. Ces bactéries colonisent principalement le tractus gastro-intestinal inférieur des humains et des ruminants.[143] [144]

Formations de biofilms et transfert horizontal de gènes

La formation de biofilms et interactions avec *Enterobacter cloacae*

Enterobacter cloacae peut, après excrétion par l'hôte, se retrouver dans les eaux qui ne sont pas une niche écologique adaptée. Néanmoins, la bactérie peut utiliser les microplastiques comme une sorte de refuge pour développer des biofilms qui porteront le nom de plastisphère. Une nouvelle niche écologique est donc disponible.[145] Ces interactions micro-organismes sur les microplastiques dépendent des caractéristiques des microplastiques (forme, hydrophobie...) mais aussi du pH ou de la puissance ionique. [146] Les microplastiques deviennent alors des vecteurs pour *Enterobacter cloacae* en permettant un transport facilité vers d'autres hôtes et la survie dans l'eau.

Transfert horizontal de gènes via les plasmides

Au sein de ces biofilms, les micro-organismes relâchent différents polymères extracellulaires comme du matériel génétique : des plasmides. Si une bactérie présente un gène de résistance aux antibiotiques, elle peut le transférer à d'autres, de façon facilitée dans la plastisphère, grâce à ces plasmides. L'échange génétique est donc favorisé [147]. Cela promeut alors le développement de gènes de résistance aux antibiotiques (ARG).[146] [140]

Résistance aux antibiotiques et enjeux pour les hôtes

Résistance aux antibiotiques

Enterobacter cloacae est sensible aux antibiotiques. Cependant, des études ont révélé qu'elle était résis-

tante à l'amoxicilline lorsqu'elle était prélevée dans un environnement pollué de MP et qu'en général la résistance aux antibiotiques (chez les bactéries) était plus élevée dans un environnement pollué [144][147]. Le développement d'ARG entre les micro-organismes est alors très important [146]. De plus dans l'eau contaminée par les microplastiques, le taux d'ARG retrouvé est très significatif. [145]

Enjeux pour les hôtes

L'infection par *Enterobacter cloacae* se réalise par voie orale, ainsi si les eaux sont contaminées par des microplastiques colonisés par *Enterobacter cloacae*, l'hôte les ingère. Il y a donc un risque pour l'homme de ne plus pouvoir boire d'eau "saine". [143] [145]. Une fois ingéré l'association entre les microplastiques et les bactéries peut modifier les interactions avec l'hôte. En effet, l'adhésion avec les microplastiques peut altérer la capacité du corps à reconnaître les agents pathogènes. Cela affecte notamment la mémoire immunitaire et ainsi la réponse immunitaire au pathogène. Néanmoins, la taille du complexe *Enterobacter cloacae*/microplastiques est plus élevée que seulement *Enterobacter cloacae* seule. Cette taille rend alors ce complexe plus facile à éliminer par phagocytose car plus facilement détectable.[146]

conclusion

La création de biofilms entre les micro-organismes sur les microplastiques permettent alors l'échange de matériel génétique, notamment de plasmides contenant des gènes de résistance à des antibiotiques. Cela

peut alors rendre certaines bactéries résistantes, ici *Enterobacter cloacae* devient plus résistante à l'amoxicilline.

De ce fait, quand la bactérie/microplastique est ingérée par l'hôte, la mémoire immunitaire est affectée et ne reconnaît pas la bactérie,

ce qui perturbe tout le système immunitaire. Néanmoins la taille du complexe étant plus importante que la bactérie seule, la phagocytose est favorisée.

Références

143. CANADA, A. d. l. s. p. d. *Fiche Technique Santé-Sécurité : Agents Pathogènes – Enterobacter spp.* fra. éducation et sensibilisation; lignes directrices. Last Modified : 2011-04-19. Avr. 2011.

144. TFG - Valeria Cubas Diaz.pdf (2023).

145. LI, H. et al. Watershed urbanization enhances the enrichment of pathogenic bacteria and antibiotic resistance genes on microplastics in the water environment. *Environmental Pollution* 313, 120185 (nov. 2022).

146. YANG, W., LI, Y. & BORASCHI, D. Association between Microorganisms and Microplastics : How Does It Change the Host-Pathogen Interaction and Subsequent Immune Response? *International Journal of Molecular Sciences* 24, 4065 (fév. 2023).

147. TRICHET, Z. « La pollution de la mer par les microplastiques aggrave la résistance aux antibiotiques » fr-FR. Juin 2021.

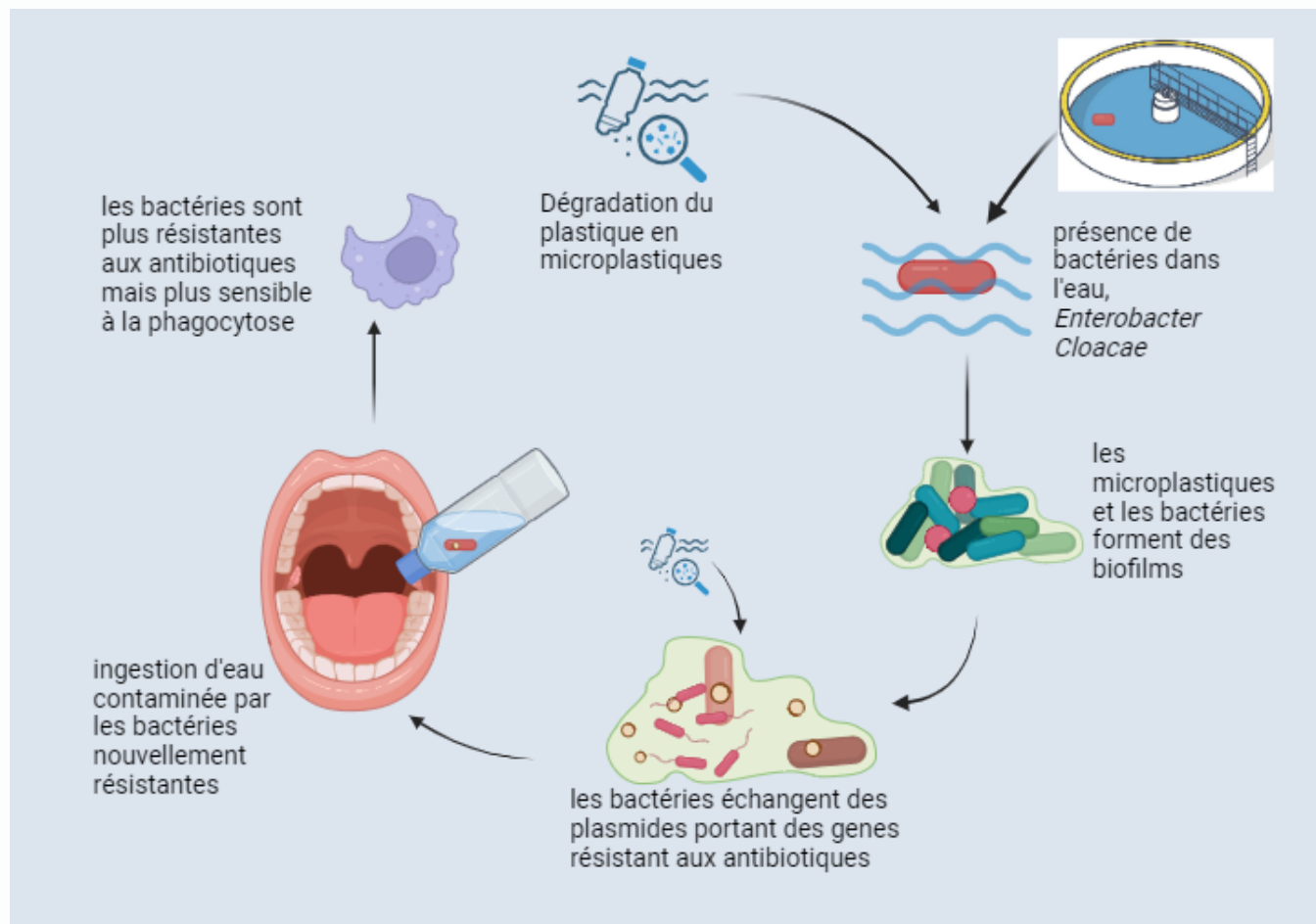


FIGURE 32 – Le transport d’une bactérie par un microplastique : formation d’un biofilm et transfert de plasmides résistants aux antibiotiques Le plastique se dégrade en microplastiques dans l’eau et la pollution. La bactérie *Enterobacter cloacae* se retrouve dans ces eaux. Les microplastiques et les micro-organismes présents dans l’environnement forment un biofilm dans lequel se retrouvent divers êtres vivants. Ils sont transportés dans ce biofilm. Certaines bactéries libèrent alors des plasmides dans le biofilm, dont certains portant des gènes résistants aux antibiotiques. Cela permet donc à certains micro-organismes d’acquérir de nouvelles caractéristiques. Après transport, un humain/un animal boit de l’eau contaminée par une bactérie ayant acquis un gène de résistance antibiotique. Le système immunitaire de l’hôte ne reconnaît pas forcément la bactérie associée au microplastique, la mémoire immunitaire ne peut fonctionner. La bactérie est donc maintenant résistante à certains types d’antibiotiques. Néanmoins, la taille du complexe bactérie/microplastique est plus grand et donc plus sensible à la phagocytose.

LA BIODÉGRADATION DU POLYÉTHYLÈNE, NOUVELLE SOURCE DE NUTRIMENT POUR LES MICRO-ORGANISMES

par THÉO LE MANACH

Introduction

La problématique croissante des déchets plastiques représente un défi environnemental majeur, incitant à trouver des solutions. Parmi ces solutions, l'action des micro-organismes sur les microplastiques offre une perspective intéressante.

Certains micro-organismes modifient la structure chimique de microplastiques en entrant en contact avec eux, les dégradent, grâce à l'action enzymatique, et utilisent les produits issus de la biodégradation en tant que nutriments.

Deux micro-organismes capables de dégrader le polyéthylène sont présentés, suivi du mécanisme de biodégradation et d'assimilation des produits résiduels. Enfin, comment ils peuvent être utilisés pour lutter contre la pollution.

Diversité des micro-organismes capables de dégrader le polyéthylène

Au fil des décennies, une diversité de micro-organismes capables de dégrader le polyéthylène a été identifiée dans divers écosystèmes. Parmi eux figurent *Zalerion maritimum*, *Brevibacillus brevis*, *Aspergillus flavus*, et d'autres. [148]

Présentation de *Zalerion maritimum*

Zalerion maritimum est un ascomycète marin de la famille des Lulworthiaceae, prédominant dans les environnements marins et parfois associé aux racines de certaines plantes. [149]

Présentation de *Brevibacillus brevis*

Brevibacillus brevis, une bactérie de type bacille, se caractérise par son gram positif. Mésophile, aérobie, et pathogène pour l'Homme, elle est présente dans des environnements variés, tels que marin et terrestre,

dans des conditions de température propices à sa croissance (entre 20°C et 45°C). [150]

Mécanismes de biodégradation et d'assimilation des produits

Mécanisme de biodégradation

Le polyéthylène subit une première dégradation abiotique par des rayons UV dans le milieu marin, réduisant sa taille initiale (>5 mm).[151] Les micro-organismes, tels que *Zalerion maritimum* ou *Brevibacillus brevis*, forment un biofilm sur les chaînes carbonées du microplastique de polyéthylène (PEMPs) une fois sa taille réduite.[148] Des facteurs biotiques et abiotiques favorisent la réduction des PEMP, permettant une taille optimale (10-50 carbones) pour la fixation des enzymes sécrétées (Laccase, protéase, etc.). Ces enzymes clivent la chaîne en monomères, dimères et autres molécules résiduelles (CO_2 , H_2O , CH_4).[152] Une enzyme laccase biooxyde les résidus, formant une fonction carboxyle, facilitant leur assimilation par le métabolisme microbien.[151]

Assimilation des produits

Chez *Brevibacillus brevis*. Les résidus oxydés pénètrent dans le cytoplasme de la bactérie, s'intégrant dans le cycle de la bêta-oxydation. Ce processus génère de l'Acétyl-CoA, assimilable par le cycle de Krebs, conduisant à la production de composés organiques tels que lipides et polysaccharides, essentiels à la croissance et à la multiplication cellulaire de la bactérie, accompagnée du relargage de CO_2 . [148]

En laboratoire, la biomasse de *Zalerion maritimum* a augmenté considérablement entre le 7ième et le 14ième jour d'incubation avec PEMP

dans un réacteur en batch. Cette assimilation a été confirmée par l'augmentation du pic de carbohydrate détecté par spectrométrie FTIR-ATR. [153]

Implications industrielles des micro-organismes

Les micro-organismes se révèlent être des alliés précieux dans l'élimination des déchets plastiques des sols et des eaux polluées. Comme mentionné précédemment, ils sécrètent des enzymes capables de décomposer les chaînes polymères, suggérant ainsi un rôle clé dans la bioremédiation. Cependant, des études approfondies sur l'efficacité de ces enzymes demeurent nécessaires.[152]

conclusion

Une grande diversité de micro-organismes est capable de dégrader les polymères, notamment le polyéthylène, grâce à leur activité enzymatique et à l'action, en amont, de facteurs abiotiques (UV, chaleur), et d'en assimiler les produits résultants dans leur métabolisme, favorisant leur croissance cellulaire et division. Ces micro-organismes sont un outil très puissant afin de dégrader les plastiques qui polluent notre planète et surtout nos océans. Des études sont tout de même nécessaires pour approfondir leur importance.

Références

148. TIWARI, N., SANTHIYA, D. & SHARMA, J. G. Degradation of polyethylene microplastics through microbial action by a soil isolate of *Brevibacillus brevis*. *Polymer Degradation and Stability* **215**, 110436 (1^{er} sept. 2023).
149. WoRMS - World Register of Marine Species - *Zalerion maritima* (Linder) Anastasiou, 1963
150. REIMER, L., SARDA CARBASSE, J., KOBLITZ, J., PODSTAWKA, A. & OVERMANN, J. *Brevibacillus brevis* (Migula 1900) Shida et al. 1996 version 8.0. 10 mai 2023.
151. RESTREPO-FLOREZ, J.-M., BASSI, A. & THOMPSON, M. R. Microbial degradation and deterioration of polyethylene - A review. *International Biodeterioration & Biodegradation* **88**, 83-90 (1^{er} mars 2014).
152. A., G. K., K., A., M., H., K., S. & G., D. Review on plastic wastes in marine environment - Biodegradation and biotechnological solutions. *Marine Pollution Bulletin* **150**, 110733 (1^{er} jan. 2020).
153. PAÇO, A. et al. Biodegradation of polyethylene microplastics by the marine fungus *Zalerion maritimum*. *Science of The Total Environment* **586**, 10-15 (15 mai 2017).

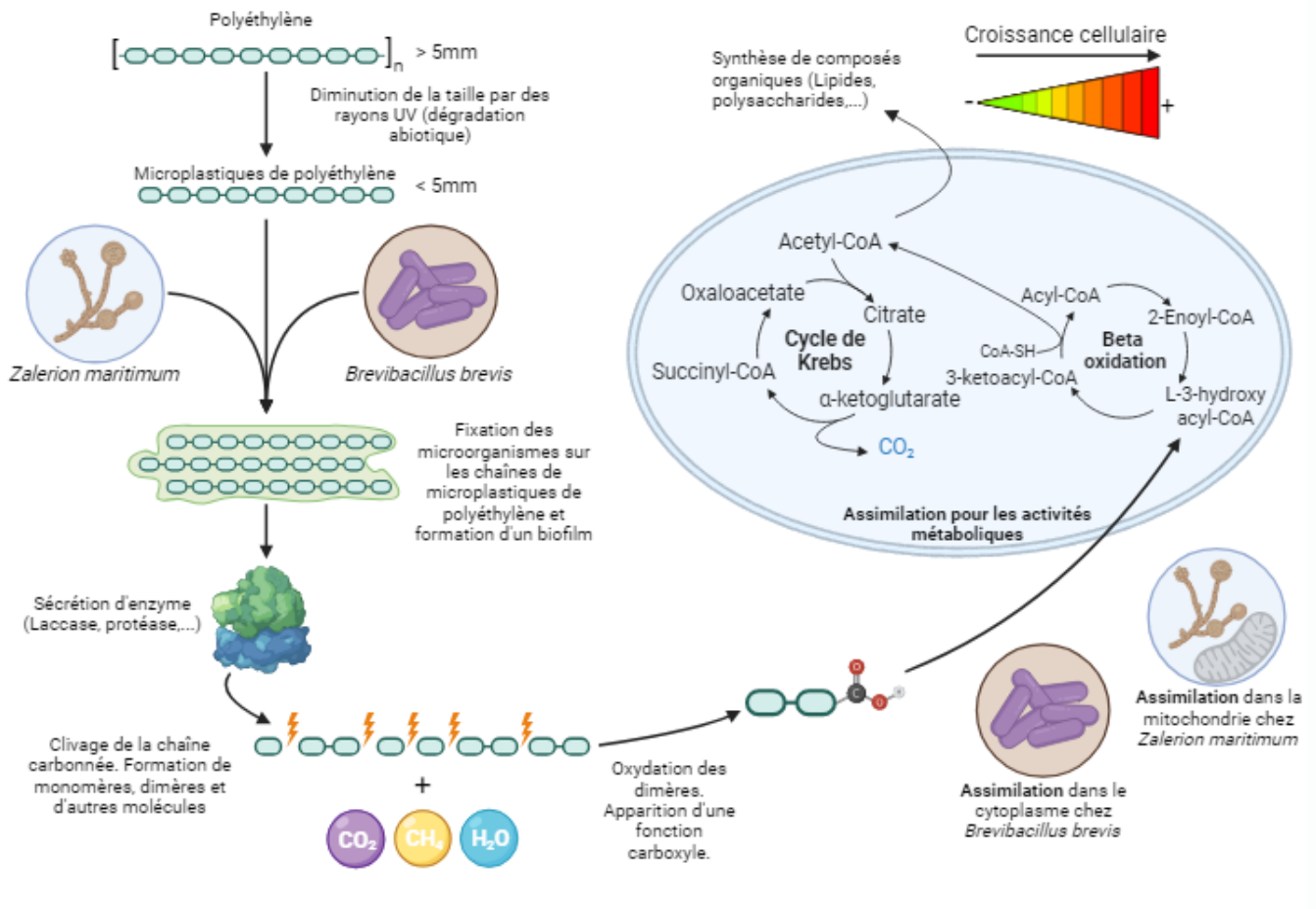


FIGURE 33 – Dégradation et assimilation : le processus d'assimilation des produits issus de la biodégradation du polyéthylène par des micro-organismes Le polyéthylène, sous forme linéaire, est tout d'abord un macroplastique. Une première dégradation abiotique se fait par des rayons UV. Les microplastiques résultants peuvent subir une dégradation biotique. Ceci est notamment connu chez le champignon *Zalerion maritimum*, dans le milieu marin, et la bactérie *Brevibacillus brevis*, en milieu terrestre. Ceux-ci sont capables de s'adhérer et de former un biofilm menant à la sécrétion d'enzyme (Laccase, protéase,...). Ces enzymes hydrolysent le microplastique en monomères, dimères et autres molécules (CO_2 , H_2O , CH_4). Une laccase intervient afin d'oxyder ces résidus, qui suite à l'apparition d'une fonction carboxyle sont assimilés par les micro-organismes. L'assimilation se déroule dans la mitochondrie chez *Zalerion maritimum* et dans le cytoplasme chez *Brevibacillus brevis*. Premièrement intégrés dans le cycle de la bêta-oxydation afin de produire de l'acétyl-CoA, celui-ci sera ensuite intégré dans le cycle de Krebs. Le cycle de Krebs permet alors la synthèse de composés organiques (lipides, polysaccharides,...) nécessaires à la croissance de ces micro-organismes.

LE POINT SUR LE MICROPLASTIQUE QUAND CELUI-CI AFFECTE LES MICROALGUES

par MARÉVA GEORGES

Introduction

Les microalgues ont la capacité de coloniser les microplastiques, mais cette interaction peut être toxique. Les microplastiques libèrent des substances nocives qui perturbent la croissance et le fonctionnement des microalgues. Cette pollution plastique perturbe les écosystèmes marins. Il faut comprendre et limiter cet impact néfaste est essentiel pour préserver la santé des environnements aquatiques. Dans un premier temps sera abordé les microalgues qui colonisent les microplastiques puis la toxicité du microplastique sur la microalgues et enfin l'effet polluant des microplastiques sur les microalgues.

Les microalgues qui colonisent les microplastiques

L'activité de la microalgue selon le microplastique

Il est observé que les différentes catégories de polymères présentent des variations, tandis que tous les échantillons issus des systèmes eutrophes et oligotrophes affichent une biomasse totale significativement élevée. [154]

Nouvel habitat pour les microalgues

Les microplastiques, une fois colonisés par une diversité d'organismes, donnent naissance à un écosystème singulier nommé « plastisphère », qui représente un nouveau refuge pour les organismes en dérive. Cette colonisation crée un habitat inédit pour ces microalgues en transit. [154]

Fabrication de biomasse différente selon le microplastique

La variation de la biomasse totale dépend étroitement du type de polymère utilisé, démontre une augmentation plus marquée sur le PET (polymère thermoplastique uti-

lisé dans la fabrication de nombreux produits comme les bouteilles en plastique pour boissons, les emballages alimentaires, les fibres textiles) par rapport au PEHD (désigne le polyéthylène haute densité, un polymère thermoplastique. Il est largement utilisé dans la fabrication de contenants pour liquides comme des bouteilles de lait ou de détergent. Cette tendance est particulièrement prononcée chez les diatomées, un groupe diversifié et numériquement abondant, présente une croissance significativement plus élevée en présence de PET par rapport au PEHD. [154]

La toxicité du microplastique sur la microalgue

Sensibilité au cuivre et acceptation du microplastique

L'absorption de métaux lourds par les particules plastiques initialement diminue la quantité de cuivre accessible aux microalgues. Cependant, la libération subséquente de ces métaux pourrait éventuellement augmenter la disponibilité du cuivre, ce qui aurait un impact sur la concentration de chlorophylle-a chez les microalgues et donc le microplastique se fixe plus facilement à la microalgue. [155]

Le microplastique altère les propriétés biochimiques

L'exposition au cuivre et aux particules plastiques induit des altérations au niveau des organites des microalgues, perturbant ainsi leur fonction respiratoire. Ces observations suggèrent que les microalgues déploient des mécanismes de défense pour faire face à la toxicité des plastiques, probablement en réponse à cette exposition combinée. [155]

Effet du stress oxydatif

Le traitement simultané impliquant à la fois les particules de polystyrène (PS) sous forme de microplastiques (MP) et nanoplastiques (NP), ainsi que le cuivre, a généré un niveau accru de stress oxydatif. Cette augmentation a conduit à une production élevée d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) et à une grande peroxydation lipidique, entraînant des altérations au niveau de la membrane cellulaire des microalgues. Ces changements ont induit des modifications morphologiques et ultrastructurales significatives chez les microalgues, illustrant ainsi l'impact néfaste de cette combinaison sur ces organismes. [155]

Effet polluant des microplastiques sur les microalgues

Libération d'un gaz à effet de serre

Les microalgues marines tropicales émettent des gaz à effet de serre en raison des conditions environnementales dans lesquelles elles évoluent. Ce phénomène est notamment attribuable aux interactions complexes entre ces microalgues et leur environnement. En outre, les microplastiques induisent un stress oxydatif sur ces microalgues. Cette situation crée un contexte où les microplastiques exacerbent le stress déjà existant dans l'écosystème des microalgues marines tropicales, contribuant ainsi à une perturbation supplémentaire de leur équilibre naturel. [156]

Changement morphologique des microalgues

Lorsque les microalgues ont été exposées simultanément à la présence de cuivre et aux particules de polystyrène (PS) sous forme de nanoplastiques (NP), les effets obser-

vés ont été comparables à ceux provoqués uniquement par la présence de cuivre. Cette exposition combinée a altéré la forme initiale des microalgues, illustrant ainsi la similarité des impacts induits par la présence de cuivre seul et celle résultant de l'association de cuivre avec les nanoplastiques. Et alors elles ne feront pas la photosynthèse correctement. [154]

Changement du service écosystémique de l'épuration de l'eau

L'impact des microplastiques sur les microalgues s'étend à la fois à leur biochimie et à leur morpholo-

gie. Cette interaction perturbe le processus naturel de production de biomasse par les microalgues, compromettant ainsi leur capacité à assurer efficacement le traitement de l'eau. Cette entrave potentielle au processus de purification de l'eau représente un risque accru de pollution de l'eau potable, mettant en lumière les conséquences néfastes des microplastiques sur la qualité de notre approvisionnement en eau. [156]

conclusion

Les microplastiques représentent une sérieuse menace pour les mi-

croalgues en perturbant leur croissance, leur métabolisme et leur capacité à absorber les nutriments, compromettant ainsi leur viabilité et perturbant l'équilibre des écosystèmes marins.

Références

154. NAVA, V. & LEONI, B. A critical review of interactions between microplastics, microalgae and aquatic ecosystem function. *Water Research* **188**, 116476 (2021).
155. LANG, X., NI, J. & HE, Z. Effects of polystyrene microplastic on the growth and volatile halocarbons release of microalgae *Phaeodactylum tricornutum*. *Marine Pollution Bulletin* **174**, 113197 (2022).
156. PARSAI, T. *et al.* Implication of microplastic toxicity on functioning of microalgae in aquatic system. *Environmental Pollution* **308**, 119626 (1^{er} sept. 2022).

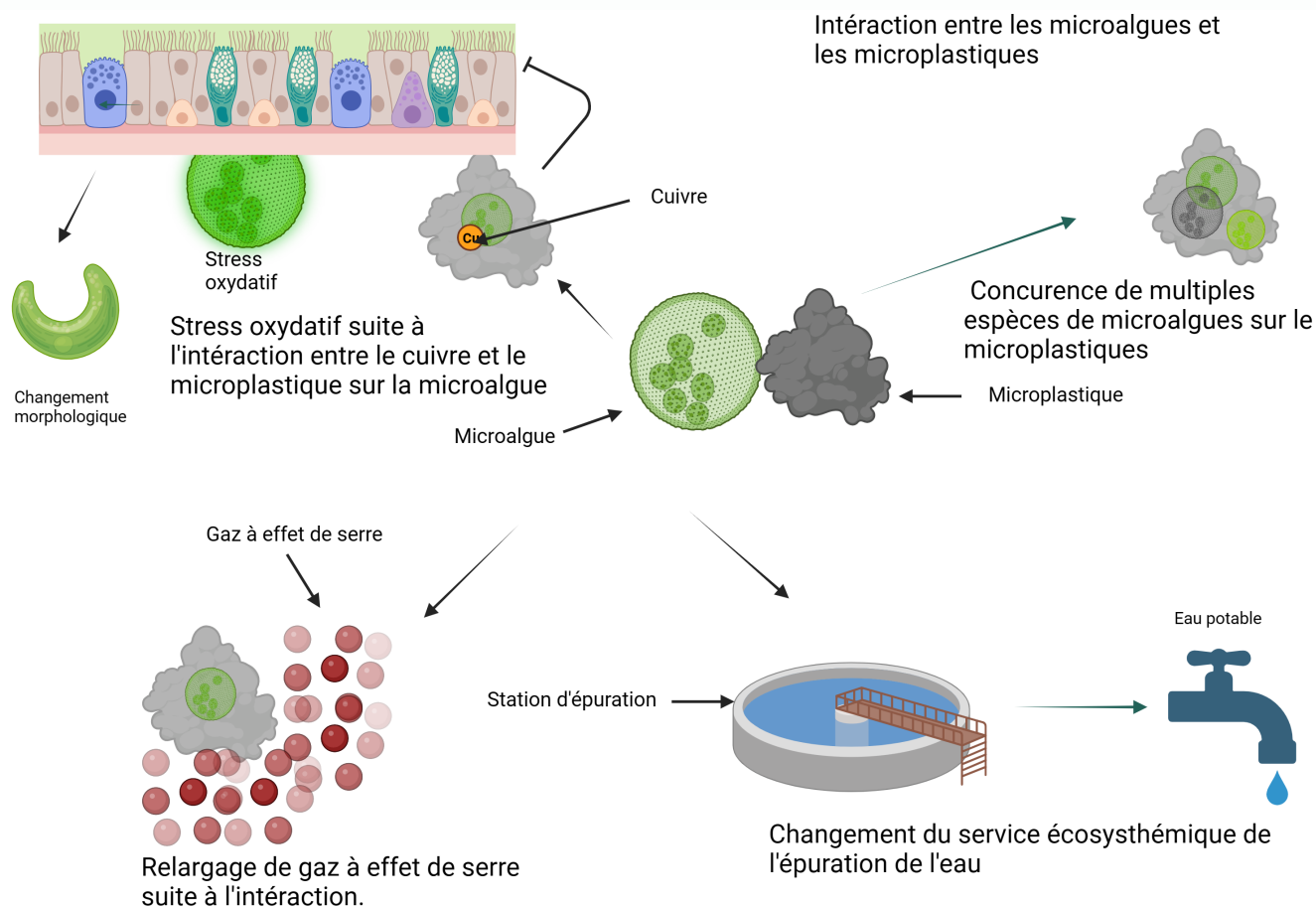


FIGURE 34 – Interactions entre les microalgues et les microplastiques La présence de microplastiques exerce un impact significatif sur les microalgues, notamment en perturbant leur membrane cellulaire par le biais de l'incorporation de cuivre. Cette intégration du cuivre favorise l'acceptation des microplastiques par les micro-organismes, déclenchant par la suite un stress oxydatif qui compromet la réalisation efficace de la photosynthèse. Il est important de souligner que cette interaction ne se limite pas à une microalga spécifique, mais peut englober diverses microalgues. Ce processus complexe peut avoir des conséquences environnementales étendues. En effet, il peut entraîner le relargage de gaz à effet de serre dans l'environnement. De plus, la présence de microplastiques peut entraîner une pollution dans les systèmes d'eau potable.

CONCLUSION

En synthèse, la pollution croissante des eaux par les microplastiques, issus des activités humaines, crée des interactions complexes avec les micro-organismes, des biofilms sur les microplastiques et entraîne des conséquences environnementales préoccupantes, nécessitant des mesures urgentes pour atténuer leur impact sur les écosystèmes aquatiques. L'étude des mécanismes d'adhésion des micro-organismes aux microplastiques révèle une complexité diversifiée, en mettant en lumière l'interaction cruciale entre les pili bactériens et les adhésines. Ces interactions spécifiques favorisent l'adhésion initiale des bactéries, notamment grâce au mouvement brownien et à la localisation polaire des pili, permettant une interaction efficace avec les particules plastiques.

*L'établissement de biofilms entre les micro-organismes et les microplastiques facilite l'échange de matériel génétique, conduisant à la résistance aux antibiotiques chez certaines bactéries, telles qu'*Enterobacter cloacae*. L'impact sur la mémoire immunitaire lors de l'ingestion par l'hôte souligne les conséquences étendues de ces interactions, bien que la phagocytose soit favorisée par la taille accrue du complexe bactérie/microplastique.*

Par ailleurs, la biodégradation des polymères, en particulier du polyéthylène, par une diversité de micro-organismes, offre un espoir significatif dans la lutte contre la pollution plastique. L'activité enzymatique conjuguée aux facteurs abiotiques favorise la dégradation des plastiques, avec une assimilation des produits résultants dans le métabolisme des micro-organismes, stimulant leur croissance cellulaire et division. Néanmoins, l'ampleur de l'importance de ces micro-organismes dans le contexte global exige des études approfondies pour évaluer leur efficacité, optimiser les conditions de dégradation, et minimiser les risques environnementaux potentiels. Dans ce contexte, les microplastiques émergent comme une menace sérieuse pour les microalgues, perturbant leur croissance, métabolisme, et capacité à absorber les nutriments, compromettant ainsi la viabilité des écosystèmes marins et l'équilibre écologique. Des recherches continues sont indispensables pour orienter les efforts de préservation environnementale vers des solutions durables face à cette problématique majeure.

— Le Manach Théo, Gatier Lara, Fiedin Kouao, Georges Maréva

Biocarburants

INTRODUCTION

Dans un contexte écologique et la surexploitation de ressources fossile, l'humanité se tourne vers l'utilisation des énergies renouvelables ou peu polluantes pour réduire l'émission de CO₂. Parmi les solutions innovantes émergentes à la production de carburant, les microalgues captivent l'attention en tant qu'organismes microscopiques aux propriétés remarquables. Qu'elles soient de type eucaryote ou procaryote, ces microalgues sont riches en macromolécules telles que les protéines, les acides gras et les pigments, ainsi qu'en micromolécules comme les vitamines et les oligosaccharides. Cet article est au cœur de cet intérêt, visant à démontrer comment les microalgues, et plus spécifiquement *Chlamydomonas reinhardtii*, peuvent offrir une solution éco-responsable pour la production de carburant.

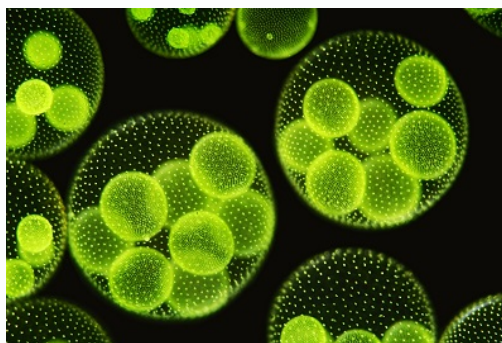


FIGURE 35 – @elementa-ingredients.com

Il est donc intéressant de se demander par quelle application de techniques de biologie synthétique aux algues, peut-on en faire une source viable de bio-carburant. Dans un premier temps la compréhension et l'utilisation de la micro algue *Chlamydomonas reinhardtii* de manière global avec un point de vu métabolique au sein de l'environnement sera étudié. Ensuite, l'aspect cellulaire et l'exploitation de triglycérides sera analysé.

Enfin l'extraction et la transformation des lipides en bio carburant sera développée d'un point de vu chimique [157].

— Adam Guerriche,
Esteban Viel, Matteo Corrado

Références

157. BENDJEDDOU MEDJDA, B. Y. & ISMAHAN, H. *Activités biologiques des métabolites secondaires des microalgues : Recherche bibliographique* thèse de doct. (2023).

LES MICROALGUES ET LEURS INTERETS DANS L'UTILISATION D'UN PHOTOBIORÉACTEUR

par ADAM GUERRICHE

Introduction

Les microalgues sont des petits organismes unicellulaire qui peuvent permettre de concevoir un carburant écologique grâce à leurs lipides. L'objectif est de remplacer les carburants fossiles par des énergies écologique plus sensées et utiles au bien être de notre planète. Il est intéressant de minimiser la consommation de ressources pour réduire leurs empreintes environnementales, tout en maintenant un niveau de vie productif et satisfaisant [158].

Les microalgues ont un avenir prometteur

Qualité de l'algue *Chlamydomonas reinhardtii*

Les micro-algues sont de petits organismes photosynthétiques présents dans divers milieux aquatiques tels que les océans, les eaux douces et les rivières, se distinguent par leur capacité d'adaptation. L'exploration et la recherche de ces microalgues ouvrent la voie à des applications pratiques. Ils ouvrent des perspectives pratiques et énergétiques respectueuses de l'environnement.

Photosynthèse dans le cas d'une microalgue photoautotrophe

Ces microalgues, polyvalentes grâce à leur capacité d'adaptation nutritionnelle, offrent des avantages considérables dans la production de biocarburants, avec une croissance rapide, une conversion efficace de l'énergie solaire, une capture du CO₂ et une prospérité dans des environne-

ments difficiles, sans besoin d'engrais ni de pesticides. La photosynthèse, où l'énergie lumineuse est convertie en énergie chimique stockée sous forme d'ATP et de NADPH. La chlorophylle, au cœur du processus, absorbe les longueurs d'onde bleues et rouges, créant un flux d'électrons excités. *Chlamydomonas reinhardtii*, microalgue unicellulaire, se démarque par sa croissance rapide, son efficacité photosynthétique, sa capacité à synthétiser des lipides transformables en biocarburants, son adaptation à divers milieux, sa facilité de manipulation génétique, et sa capacité à évoluer sans nécessiter d'engrais ni de pesticides [159].

Industrialisation de *Chlamydomonas reinhardtii*

Le photobioréacteur

Le photobioréacteur guide le processus complexe de production de biocarburants par *Chlamydomonas reinhardtii*. L'insertion de micro-algues dans un environnement contrôlé déclenche leur croissance rapide grâce à la régulation de la lumière, de la température et du dioxyde de carbone. Ces micro-algues effectuent la photosynthèse, produisant des lipides, notamment des triglycérides, en réponse à des conditions de stress comme la limitation en azote.

Machinerie en action pour produire de grande quantité de micro algue

La récolte intervient lorsque les micro-algues atteignent une densité optimale ou des conditions propices à une teneur élevée en lipides. L'extraction des triglycérides récoltés constitue la matière première pour la production de biocarburants. Par la transestérification, ces triglycérides se transforment en biodiesel, un carburant durable contribuant à la transition énergétique et à la réduction des émissions de gaz à effet de serre.

Empreinte carbone, l'écologie est concernée

Ce carburant consiste à réduire de 50 à 70 pour-cent les gaz à effet de serre. Les microalgues capture le CO₂. De plus, c'est une énergie renouvelable, il sera permis de réduire la dépendance aux combustibles fossiles non renouvelables [160].

Conclusion

En définitive, exploiter la micro algue *Chlamydomonas reinhardtii* grâce à des photobioréacteurs permet d'augmenter sa biomasse afin de produire de grosse quantité de lipides. Ce processus a un impact écologiquement nul en favorisant la réduction des émissions de gaz à effets de serre.

Références

158. TERRY, K. L. & RAYMOND, L. P. System design for the autotrophic production of microalgae. en. *Enzyme and Microbial Technology* 7, 474-487. (2023) (oct. 1985).
159. TERRY, K. L. Photosynthesis in modulated light : Quantitative dependence of photosynthetic enhancement on flashing rate. en. *Biotechnology and Bioengineering* 28, 988-995. (2023) (juill. 1986).
160. BELLOU, S. et al. Microalgal lipids biochemistry and biotechnological perspectives. en. *Biotechnology Advances* 32, 1476-1493. (2024) (déc. 2014).

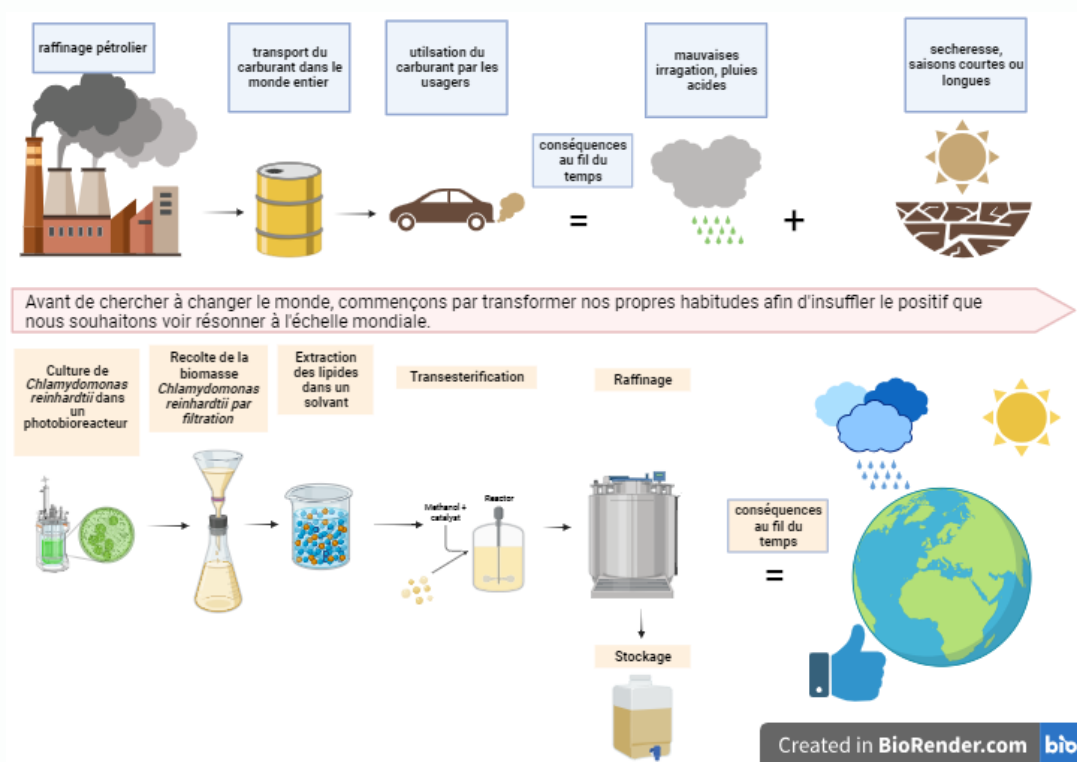


FIGURE 36 – Processus schématisé permettant la production d'un bio carburant à base de la micro algue *Chlamydomonas reinhardtii* dans un photobioréacteur et son effet sur la planète contrairement à du carburant classique.

LES MÉCANISMES CELLULAIRE DE LA MICROALGUES POUR EXPLOITATION DE TRIGLYCÉRIDES

par ESTEBAN VIEL

Introduction

L'application de techniques de bio-synthèse pour en faire une source viable de bio-carburant dans un contexte écologique.

Le choix de l'algue ainsi que son modèle de développement permettra de mieux comprendre comment la multiplier ainsi que d'être spécifique quant au type d'énergie à favoriser.

Choix algue et modèle de développement

Le type d'algue

Chlamydomonas reinhardtii, une micro-algue verte unicellulaire que l'on trouve dans les habitats de sol tempéré, régule le cycle du carbone dans les écosystèmes aquatiques. Cette algue réalise la photosynthèse, convertissant l'énergie lumineuse en matière organique, ce qui impacte la disponibilité des nutriments et la concentration de CO₂ dans l'environnement. Cette cellule a un diamètre de 5 à 10 µm. Elle possède un seul chloroplaste en forme de coupe occupe une grande partie du volume de la cellule. Cet organite abrite la machinerie de la photosynthèse oxygénique et contient le pyrénoïde, une structure dans laquelle se concentre la Rubisco [161].

Le mode de vie de cette espèce

Chlamydomonas reinhardtii se reproduit principalement par un processus, la reproduction asexuée par fission binaire. La cellule mère se divise en deux cellules filles génétiquement identiques. Ce processus com-

mence par la duplication du matériel génétique (ADN) de la cellule mère, suivi de la division du cytoplasme et des organites. Finalement, deux cellules filles identiques émergent. *Chlamydomonas reinhardtii* peut également avoir un cycle de vie alternant entre une forme haploïde et une forme diploïde [161].

Production des Triglycérides par l'algue

La production de triglycérides passe par le processus de photosynthèse. Celui-ci est initié par les thylacoïdes et la capture de la lumière solaire se fait grâce aux chlorophylles présents dans les chloroplastes. Une série de réactions biochimique ont lieu pour arriver à un acyl-coA. Celui-ci est transformé en acide phosphatidique qui est après transformé en Diacylglycérol. Ce Diacylglycérol sous l'action de l'enzyme Diglyceride acyltransferase (DGAT) qui va nous donner les triglycérides [162].

Réactions biochimique de l'algue et enzyme d'intérêt

Les voies métaboliques des lipides et des triglycérides (TAG), ainsi que les mécanismes déclencheurs de l'accumulation de TAG est une réponse au stress nutritionnel et ce grâce au gène codant l'enzyme DGAT. Elle fait passer un DAG en TAG (qui dépend de la phase de croissance cellulaire). La localisation majoritaire des enzymes de synthèse des TAG sont dans le cytoplasme avec des caractéristiques spécifiques telles qu'un

domaine patatine, un motif lipase GX SXG, et un motif consensus acyltransferase ce qui les rend sélectives pour les TAG par rapport à DAG [162].

Techniques favorisant la production de lipides

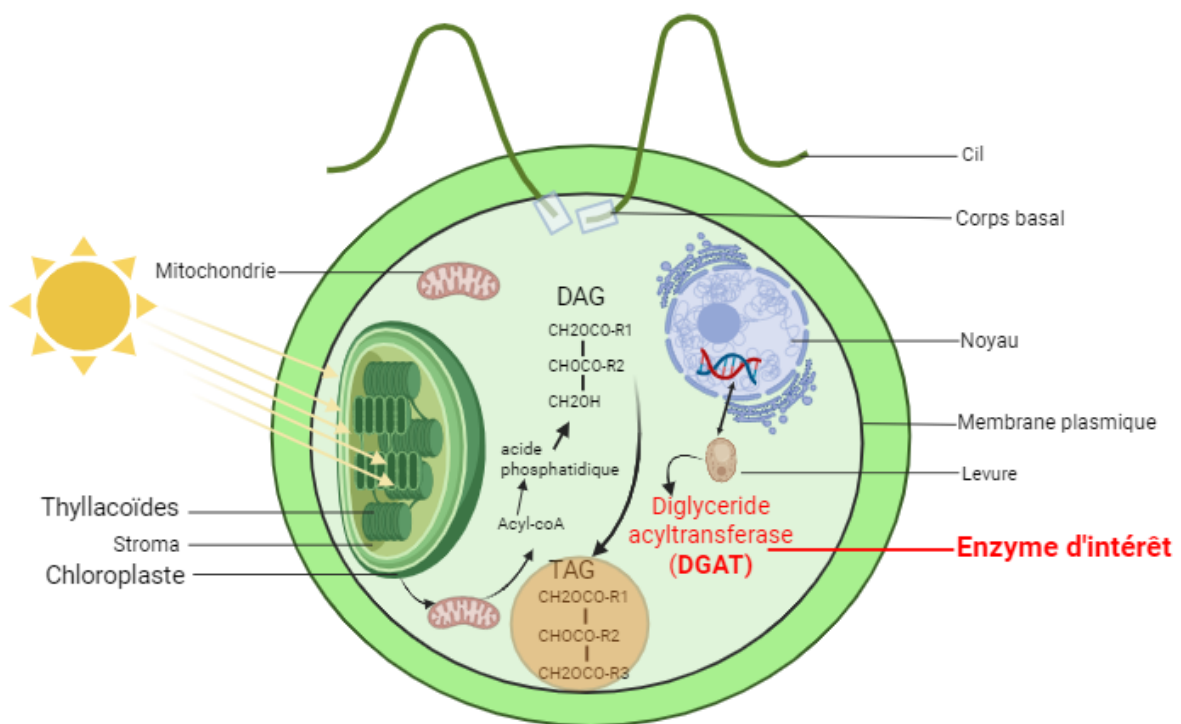
Des chercheurs ont introduit les gènes codant les enzymes DGAT1 à DGAT4 de *Chlamydomonas* dans une levure mutante présentant des défauts dans la production de triacylglycérol (TAG). Les résultats ont montré que DGAT1, DGAT2 et DGAT3 pouvaient compléter le phénotype du mutant de levure en restaurant les niveaux de TAG, tandis que DGAT4 ne l'a pas fait. Le DGAT2 a multiplié par 9 les niveaux de TAG. L'organisation subcellulaire dans le métabolisme lipidique, illustré par la génération de DAG par Pah1p est non essentielle à l'accumulation de TAG mais est nécessaire à la formation de gouttelettes lipidiques qui permettent la fabrication de biocarburants [163].

Conclusion

Grâce à la photosynthèse, l'introduction et ou la favorisation du gène DGTT2 permet d'augmenter la production de TAGs de *Chlamydomonas reinhardtii*.

Références

161. SASSO, S., STIBOR, H., MITTAG, M. & GROSSMAN, A. R. From molecular manipulation of domesticated *Chlamydomonas reinhardtii* to survival in nature. *eLife* 7 (éd. KING, S. R. & RODGERS, P. A.) e39233 (nov. 2018).
162. Functional study of diacylglycerol acyltransferase type 2 family in *Chlamydomonas reinhardtii*.
163. TAG, You're it! *Chlamydomonas* as a reference organism for understanding algal triacylglycerol accumulation.



Created in BioRender.com

FIGURE 37 – *Chlamydomonas reinhardtii* ainsi que l'enzyme d'intérêt à extraire afin de produire un maximum de triglycérides.

EXTRACTION DE MICROALGUES POUR LES UTILISER DANS NOS MOTEURS

par MATTEO CORRADO

Introduction

Les microalgues sont des ressources permettant de produire du biocarburant par l'intermédiaire d'un photobioréacteur et par l'extraction de leurs lipides. C'est pour cela qu'il est intéressant de se pencher sur l'application de techniques de biologie synthétique pour en faire une source viable de biocarburant dans un contexte écologique.

Machinerie et système permettant la fabrication du bio carburant

Fabrication et fonctionnement d'un photobioréacteur

un photobioréacteur est constitué d'une cuve transparente, un système d'aération, un support sur lequel les organismes peuvent se fixer, un système de contrôle et d'un système de fixation. L'ensemble de ces composants permettent de faire fonctionner le photobioréacteur que ce soit en le protégeant de l'extérieur, de l'optimisation de la photosynthèse et des conditions favorables [164].

Rendement du photobioréacteur

Le rendement lipidique de la microalgue varie entre 30 et 50 pourcent, avec une efficacité d'extraction de 80 à 90 pourcent et dans le but de produire 100L de biocarburants dans un photobioréacteur. Le calcul de la masse de microalgue est le suivant : $(30 \times 100) \div 90 = 33,33$ kg. il faut environ 33kg de microalgues pour produire 100L de

biocarburant. si un plein d'essence vaut 50L, il suffira de prendre environ 16,5kg de microalgue. Puisque les microalgues sont en suspension dans l'eau, leur densité est de 1, donc pour un photobioréacteur de 30L, deux plein de voiture sont envisageable [165].

processus d'extraction des lipides matériel et protocole permettant l'extraction

Les lipides d'algues sont une source principale pour l'obtention du biocarburant. Pour l'acquisition de lipides spécifiques, nous aurons recourt à des photo bioréacteurs, dans un milieu aqueux en suspension. A propos de l'extraction des lipides, la méthode la plus courante est celle de l'utilisation du carbonate et de l'éthanol. Premièrement, le carbonate sera utilisé avec du N, N - dibutylurée afin de rompre les liaisons entre les cellules de l'algue. Du carbonate serait retrouvé en résidu suite à cette manipulation et pourra être recyclé afin de capturer du CO₂ et de former du bicarbonate pour reproduire cette réaction. Ensuite l'éthanol (ou methanol) de concentration suivante est ajouté : 1 :7,5 DBU :H₂O (w/w) ratio, 1 :3 Na₂CO₃ :H₂O (w/w) ratio, et 9 pourcent(w/wT) à une température de 90°C pendant 100 minutes permettra l'extraction des lipides. D'après les résultats, 90.7 pourcent de désintégration cellulaire

serait obtenus grâce au carbonate et 97.9 pourcent de lipides serait récupérés [166].

production à grande échelle transformation des lipides en biocarburant

l'étape dans laquelle l'éthanol ou le méthanol est rajouté se nomme la transestérification. l'alcool est couplé à un catalyseur tel que NaOH ou la potasse (KOH). ce couplage va réagir afin de donner des esters méthyliques ou éthylés. Ce qui forme du biodiesel et de la glycérine. Ensuite le biodiesel et la glycérine sont séparés par centrifugation ou decantation. Puis le biodiesel subit une purification dans le but d'éliminer les impuretés [165].

Lipides + Alcool -> Biodiesel + Glycérine

Le photobioréacteur permet la croissance de la microalgue *Chlamydomonas reinhardtii* et d'en produire en quantité voulue, l'extraction des lipides est une étape primordiale puisqu'ils sont la principale source du biocarburant puis la transestérification permet de transformer les microalgues en biodiesel avec un rendement efficace.

Références

164. BOROWITZKA, M. A. & VONSHAK, A. Scaling up microalgal cultures to commercial scale. en. *European Journal of Phycology* **52**, 407-418. (2024) (oct. 2017).
165. AKUBUDE, V., NWAIGWE, K. & DINTWA, E. Production of biodiesel from microalgae via nanocatalyzed transesterification process : A review. en. *Materials Science for Energy Technologies* **2**, 216-225. (2024) (août 2019).
166. ZHANG, R. *et al.* Carbonate assisted lipid extraction and biodiesel production from wet microalgal biomass and recycling waste carbonate for CO₂ supply in microalgae cultivation. eng. *The Science of the Total Environment* **779**, 146445 (juill. 2021).

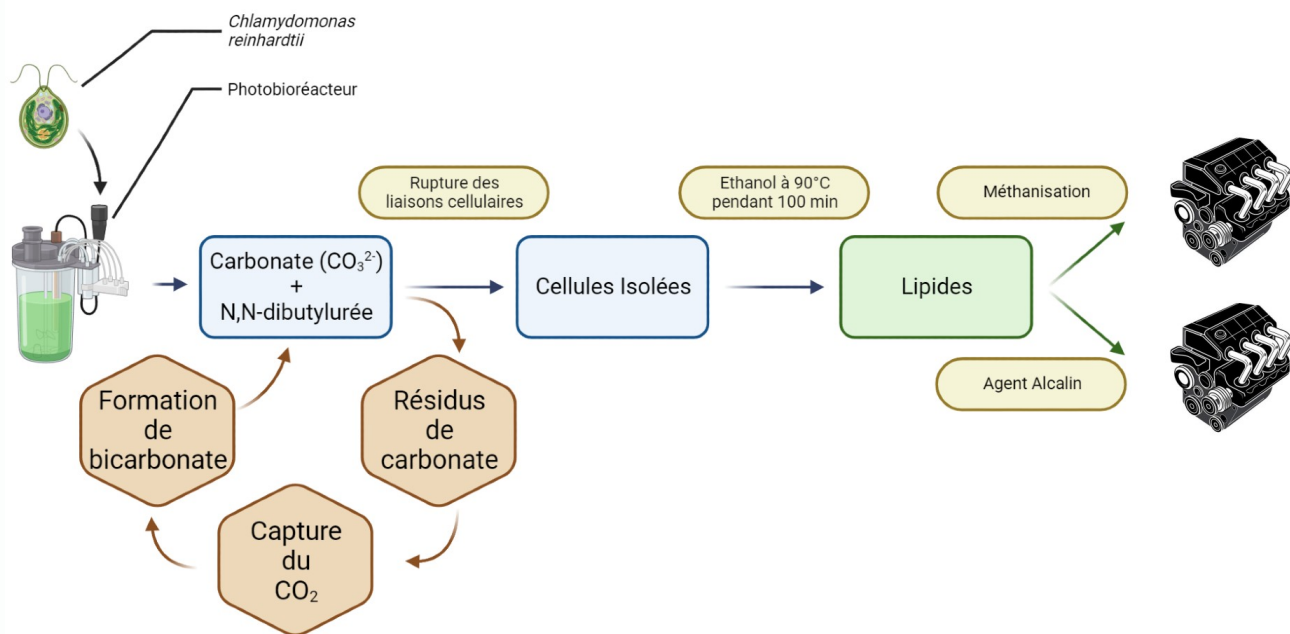


FIGURE 38 – **Chimiolithotrophie** : le métabolisme des producteurs primaires dans les milieux sans lumière (Fait sur Biorender.com)

CONCLUSION

En définitif, l'analyse de *Chlamydomonas reinhardtii* dévoile son potentiel considérable dans la génération de biocarburants via sa production de lipides. Cette microalgue se présente comme une option prometteuse pour atténuer l'impact écologique, réduisant ainsi les émissions de CO₂ et écartant l'épuisement des ressources fossiles. La fabrication de biocarburants à partir de *Chlamydomonas reinhardtii* ouvre la voie à de nouvelles innovations, notamment grâce à la biologie synthétique. L'exploitation et la culture de *Chlamydomonas reinhardtii* sont particulièrement intéressantes en raison de sa capacité à générer des lipides de manière dense. La culture dans un photobioréacteur, alimentée par la lumière solaire, offre une méthode durable et autosuffisante de production.



FIGURE 39 – @agro-chemistry.com

Cependant, il est nécessaire de prendre en considération une régulation précise des paramètres de culture pour garantir une qualité de production optimale.

En outre, les techniques d'extraction des lipides jouent un rôle central dans la chaîne de production des biocarburants. Une méthode d'extraction efficace permettra d'optimiser le rendement du biocarburant tout en maximisant l'utilisation des ressources.

En résumé, l'exploitation de *Chlamydomonas reinhardtii* pour la production de biocarburants représente une avancée importante dans la recherche de solutions énergétiques durables, avec des implications positives pour l'environnement et le développement de nouvelles technologies en biologie synthétique [167].

Adam Guerriche,
Esteban Viel, Matteo Corrado

Références

167. KARPAGAM, R., PREETI, R., ASHOKKUMAR, B. & VARALAKSHMI, P. Enhancement of lipid production and fatty acid profiling in *Chlamydomonas reinhardtii*, CC1010 for biodiesel production. *Ecotoxicology and environmental safety* (2015).

LE MONDE FANTASTIQUE DES ÉTUDIANTS EN BIOCHIMIE GÉNIE BIOLOGIQUE DE L'UNIVERSITÉ DE TOULON

Cette revue a été entièrement rédigée par les étudiants de deuxième année de Licence Sciences de la Vie Biochimie Génie Biologique dans le cadre du développement des compétences Résoudre une problématique scientifique et Communiquer Scientifiquement :

BOUTAIBI FATIMA, DE SAUVAGE GABRIELLE, DOUGUET LISON, VALENTE LAURA, DUMONT EMMA, LAHMAR ASSIA, MIETTE MATHILDE, SAID INES, ANGE MATHIS, BIGOT-BOYER LEA, GIRARD EVA, MENGUAL LUCIE, ABDALLAH MOHAMED ABDOU RAIMA, PERROT ANTOINE, SIMBA FAIZATI, COLIN-PENO MEVEN, DUCHAIT RUDOLPH, ISTRE AURELIEN, MONTEIRO LUCAS, GATIER LARA, GEORGES MAREVA, KOUAO FIEDIN, LE MANACH THEO, LORIN SALOME, MAICK CHLOE, BOISSONNET LOANE, CIVIDIN STELLA, MARTIN MANON, CORRADO MATTEO, GUERRICHE ADAM, VIEL ESTEBAN, LEME DRENGA, MLAOUAH JIHEN, UGGERI CAMILLE

Le projet a été encadré par les enseignants de la formation :

VIRGINIE GARLATTI, Directrice des Études, Professeur Agrégé
CLAUDINE BARAQUET, Directrice de Département, Maître de Conférence
ELISA CATAO, Responsable de L2, Maître de Conférence
JEAN-LOUP CADIOU, Responsable de L1, Professeur Agrégé

La mise en page a été proposée par l'équipe pédagogique et finalisée par :

LE MANACH, THEO
GATIER, LARA
GEORGES, MAREVA
KOUAO, FIEDIN

LICENCE DE SCIENCES DE LA VIE
BIOCHIMIE GENIE BIOLOGIQUE (BGB)

À ne pas rater

La survie des cellules expliquée par les étudiants SEGE

OCEAN'S SEVEN SURVIVAL LESSONS

Dossier 1

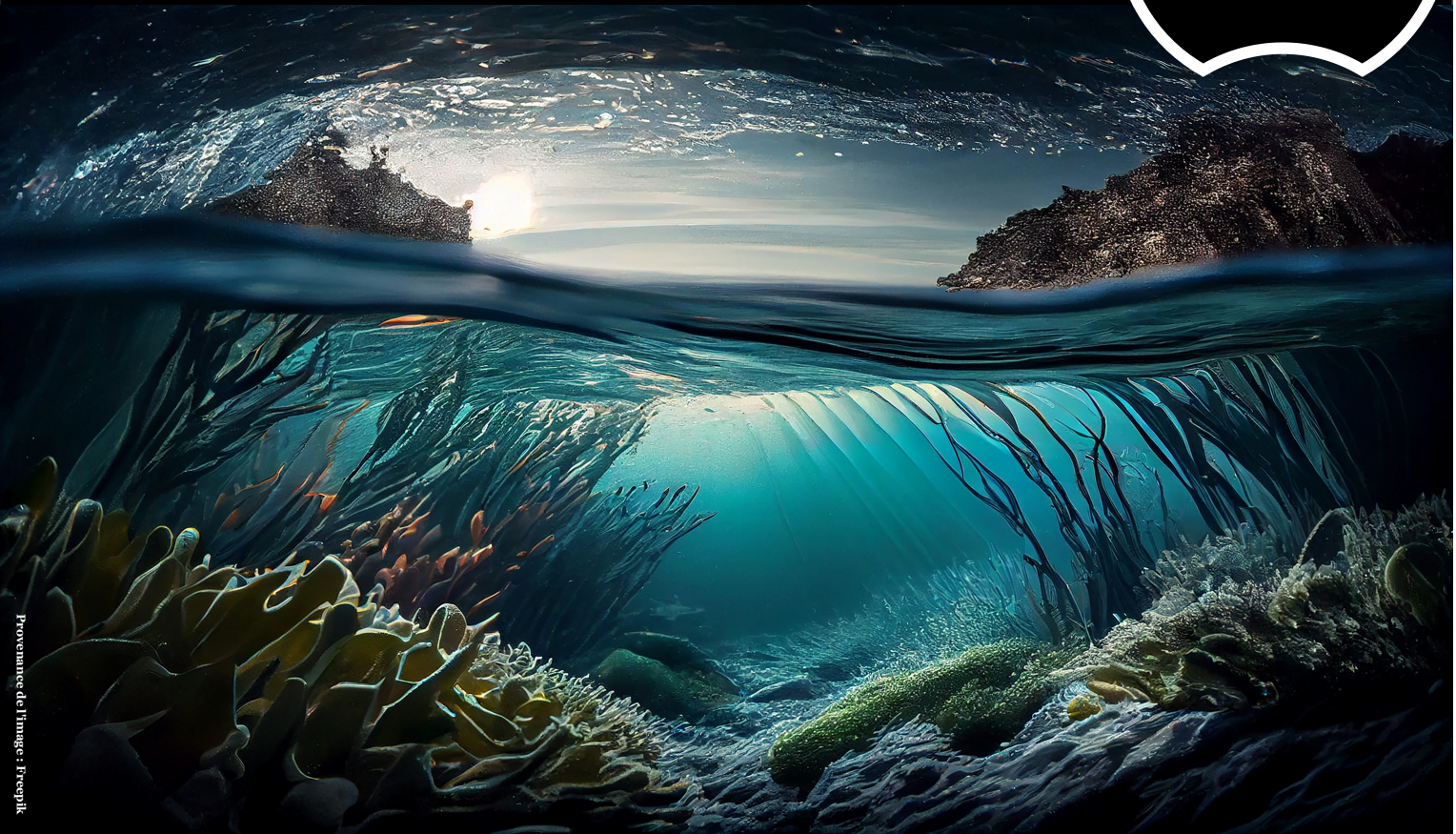
Les fonds
marins, trop
chaud ou
trop froid

Dossier 2

Virus ou climat
à l'assaut des
écosystèmes

Dossier 3

Vivre à deux,
c'est toujours
mieux



Provenance de l'image : Freepik

BGB student's

 UNIVERSITÉ DE
TOULON

2023-2024