

Université de M'sila
Faculté des Sciences
Département de Biochimie et Microbiologie
1^{ère} année Master Microbiologie
Module d' Interaction Microbienne
Responsable du module
Boubekeur. H

CHAPITRE II

- **Interactions entre microorganismes.**
- **Signaux et communication (Quorum sensing)**

1- Interactions entre microorganismes

Les micro-organismes peuvent être associés à d'autres organismes de multiples façons :

- 1- S'installe à la surface d'un autre : **ectosymbiote**.
- 2- Lorsqu'ils sont dissemblables mais de taille similaire on parle de **consortium**
- 3- S'installe à l'intérieur d'un autre : **endosymbiote**.
- 4- Il ya aussi de nombreux cas où les micro-organismes vivent à la fois à l'intérieur et à l'extérieur d'un autre organisme : **ecto/endosymbiote**.

Chaque organisme est adapté à un habitat particulier. Il n'est pas étonnant que plusieurs espèces puissent vivre dans un même habitat ou dans une niche spécifique. Les interactions qui se produisent entre représentants de deux espèces différentes peuvent être neutres, négatives ou positives (tableau g.1).

- a) Le **neutralisme** correspond a une situation où deux espèces occupent le même habitat, mais pas la même niche
- b) La **compétition** est une interaction négative la où deux (ou plusieurs) espèces occupent le même habitat et ont besoin, par exemple, de la même nourriture. Souvent l'espèce qui est la plus affectée par cette compétition est éliminée, tandis que l'espèce qui survit prospère.
- c) L'**amensalisme** (du latin « pas à la même table ») est une interaction négative entre une espèce affectée et une espèce inhibitrice, l'espèce affectée étant soumise a une influence défavorable, tandis que l'espèce inhibitrice n'est affectée d'aucune façon. Exemple : les streptocoques sont des espèces amensales, tandis que la moisissure *Penicillium* est une espèce inhibitrice. Quand ils sont combinés, la pénicilline, l'antibiotique produit par *Penicillium*, détruit les streptocoques sans affecter ce dernier.

d) **Le parasitisme** et **la prédation** sont les formes extrêmes d'interaction négatives. Dans le cas du **parasitisme**, une espèce est l'hôte et une autre espèce le parasite: celui-ci profite de son hôte, vivant sur lui ou dans lui, sans le détruire. C'est le cas de certains virus bactériens (bactériophages) qui établissent une relation de lysogénie, procurant à la bactérie des caractères nouveaux ; exemple : la production de toxines chez *Corynebactérium diphtherae*. Ou encore le cas de certains mycètes impliqués dans le biocontrôle ; exemple : *Rhizoctonia solani* qui parasite *Mucor*.

e) Dans le cas de la **prédation**, une espèce vit de proies -le prédateur - tandis qu'une autre espèce est la proie. En interaction, le parasite gagne à cette relation, tandis que l'hôte en souffre. De même, le prédateur profite de cette relation, tandis que la population de proie en est affectée dans son existence même.

f) **La proto-coopération** est une relation positive dans laquelle les deux partenaires profitent de leur association, sans qu'elle soit obligatoire pour aucun d'eux.

g) **Le commensalisme** est une relation positive où l'hôte n'est affecté de façon ni positive, ni négative, mais où l'espèce commensale (celle "qui mange à la même table") dépend de l'hôte pour sa survie. Exemple: plusieurs espèces d'anémones (plantes herbacées) sont commensales des crabes; quand ces derniers se nourrissent, des particules de nourriture sont disponibles pour les anémones, ce qui n'est pas le cas en l'absence de cette relation.

h) **Le mutualisme** (ou la symbiose) du latin *mutuus*, est une relation positive qui est obligatoire pour les deux partenaires, aucun d'eux ne pouvant survivre en son absence. Exemple : les termites et certaines espèces de protozoaires flagellés qui se trouvent dans le tractus intestinal des termites.

i) **Le Syntrophisme** (du grec "se nourrir mutuellement") ou cross feeding : association de deux microorganismes, qui coopèrent pour une activité métabolique globale bien précise sans que leur dépendance mutuelle ne puisse être remplacée par une simple addition de substrat ou de nutriment. C'est un cas particulier du symbiotisme. Exemple : Le rumen contient une population microbienne importante et diversifiée (10^{12} organismes /ml), où l'on trouve des procaryotes des mycètes et protozoaires anaérobies cellulolytiques.

Tableau 1 : Interactions entre populations

	Population A	Population B
Neutralisme	0	0
Commensalisme	0	+
Synergisme (coopération)	+	+
Mutualisme (symbiose)	+	+
Compétition	-	-
Amensalisme (antagonisme)	+ / 0	-
Prédation	+	-
Parasitisme	+	-

*0 pas d'effet
+ effet positif
- effet négatif*

2. Signaux et communication : Le Quorum sensing

2.1. Principe

Le quorum sensing (QS) est un système de communication basé sur la régulation génétique en réponse aux fluctuations de la densité de la population cellulaire. Les bactéries utilisent le système de communication QS pour organiser un large éventail d'activités physiologiques dont la symbiose, la virulence, la conjugaison, la motilité, la sporulation... Ce mode de communication permet d'adopter un comportement groupé essentiel à la survie et à la virulence.

Ce mécanisme au travers du système LuxI/LuxR a été décrit pour la 1ère fois chez la bactérie *Vibrio fischeri*. Il repose sur la synthèse, la diffusion et la perception de signaux chimiques appelés auto-inducteurs libérés dans le milieu extracellulaire. A une faible densité cellulaire, la quantité d'auto-inducteurs libérés n'est pas suffisante pour être perçue par les membres de la population bactérienne. Lorsque la densité de la population augmente, la concentration extracellulaire des phéromones s'accroît et on dit que le quorum est atteint lorsque la détection d'un seuil minimal de l'auto-inducteur par des récepteurs intracellulaires spécifiques

des bactéries va induire la régulation transcriptionnelle synchronisée des gènes cibles au sein de toute la communauté bactérienne.

Le QS est un système de communication répandu chez les bactéries, mais on peut observer des variations suivant les souches, notamment sur la nature des auto-inducteurs perçus répartis en trois classes : AHL (Acyle Homosérine Lactone), spécifique des bactéries à Gram négatifs, AI-2 (Auto-Inducteur-2), que l'on retrouve chez les deux types bactériens et AIP (Peptide Auto-Inducteur), spécifique des bactéries à Gram-positif.

2.2. Les multiples usages du quorum sensing

Depuis les années 1980, l'utilisation du quorum sensing pour la synchronisation et coordination d'activités collectives a été vérifiée chez de très nombreuses bactéries. Elle a aussi été mise en évidence chez des archées et chez certains champignons saccharomycètes présentant deux modes de croissance alternatifs (de type mycelium ou bourgeonnant). Le quorum sensing contrôle de nombreuses fonctions chez ces microorganismes, avec d'importantes conséquences pour le fonctionnement du microbiote et la physiologie de l'hôte. Par exemple, diverses équipes de recherche s'interrogent sur le rôle du quorum sensing chez certaines souches de *Vibrio* appartenant au microbiote des huîtres et pouvant devenir pathogènes dans certaines conditions

2.2. 1. Virulence

De nombreux **microorganismes contrôlent leur pathogénicité par quorum sensing** : c'est le cas de bactéries pathogènes de plantes (*Erwinia* sp.), de la peau (par exemple le Staphylocoque doré, *Staphylococcus aureus*), de l'agent du choléra (*Vibrio cholerae*), ainsi vraisemblablement que du champignon *Candida albicans*. Chez d'autres bactéries, telles *Escherichia coli* et *Klebsiella* sp., le quorum sensing contrôle la résistance collective aux antibiotiques assurée par la production et sécrétion d'enzymes (lactonase, notamment) capables de briser les molécules antimicrobiennes.

2.2. 2. Formation de biofilms

Le quorum sensing est également impliqué dans la **formation de biofilms** isolants et protecteurs pour les populations bactériennes (Figure 3), à l'abri desquels les cellules peuvent se multiplier et coopérer plus efficacement dans l'exploitation de leur hôte (!) ou de leur support minéral : biofilms qui bouchent les canalisations, qui recouvrent nos dents avant de se calcifier en tartre, qui adhèrent aux coques des bateaux, ... Le quorum sensing est ainsi à

l'origine d'infections chroniques chez les patients atteints de mucoviscidose (infections à *Pseudomonas* sp.).

2.3. Mécanisme général chez *A. tumefaciens*

2.3. 1. Régulation du quorum sensing

Chez *A. tumefaciens*, la régulation du QS se fait par le système TraI/TraR (système homologue de LuxI/LuxR) dont les gènes sont localisés sur la partie transmissible du plasmide Ti.

Dans ce système, TraI est la protéine responsable de la synthèse de l'autoinducteur et TraR assure la perception des signaux de l'auto-inducteur et la régulation transcriptionnelle qui permet l'expression des gènes cibles du QS. La conjugaison entre cellules d'*A. tumefaciens* nécessite deux signaux sensor : un signal d'une opine hôte produite au niveau du site d'infection et un signal auto-inducteur AHL, la N- (3-oxooctanoyl)-homoserine lactone (notée OC8HSL).

Les opines utilisées principalement comme source de nutriments pour les bactéries peuvent aussi initier indirectement la cascade du QS. En effet, les opines induisent indirectement l'expression de TraR par un régulateur spécifique des opines. Il existe deux classes de régulateurs d'opines : octopinetype et nopaline- type. Dans l'octopine-type, l'octopine agit pour induire l'expression de TraR par l'activation d'OccR. Pour le nopaline-type, les opines agrocinopine A et B induisent l'expression de TraR au travers de l'inactivation du répresseur AccR.

2.3.2. Fonctions régulées par le quorum sensing

Les fonctions et le mécanisme du QS chez *A. tumefaciens* sont les même que celles de *V. fischeri*. Chez *A. tumefaciens*, le QS contrôle le transfert conjugatif du plasmide Ti (Piper et al, 1993), l'amplification du nombre de copie du plasmide et le niveau d'agressivité de la bactérie sur la plante. Les gènes ciblés par le QS, operons tra, trb, rep et le gène TraM, sont présents sur le plasmide Ti et sont régulés par le complexe auto-inducteur/TraR.

Ainsi, en présence d'un faible niveau d'expression de TraI, peu d'auto-inducteurs sont produits. Puis lorsque la densité bactérienne augmente, l'expression du gène TraR est activée. La protéine TraR est produite et se fixe à OC8HSL. Le complexe formé induit l'expression de TraI pour établir une boucle d'auto-induction positive du QS.

2.3.2.1. Le transfert conjugatif du plasmide Ti

Les gènes des opérons tra et trb sont impliqués dans le transfert conjugatif du plasmide Ti d'une souche donatrice vers une souche réceptrice. L'opéron tra est nécessaire pour la mobilisation du plasmide Ti. L'opéron trb code pour les gènes impliqués dans la production du pore SST4 essentiel pour le transfert horizontal du plasmide Ti. Ce mécanisme de transfert du plasmide Ti est essentiel à la dissémination du pouvoir pathogène au sein de la communauté bactérienne.

2.3.2.2. La réplication du plasmide Ti

Les gènes de l'opéron rep sont engagés dans la réplication du plasmide Ti. Comme le plasmide Ti est maintenu en une seule copie dans les bactéries, les gènes rep A et rep B codent pour des protéines impliquées dans le système de partition. Ces gènes sont requis pour la transmission du plasmide de la cellule mère à la cellule fille. Le produit du gène rep C, une réplicase est requise pour le processus de réplication du plasmide Ti.

2.3.2.3. Le niveau d'agressivité de la bactérie

Le niveau d'agressivité d'*A. tumefaciens* dépend de sa capacité à former des tumeurs chez la plante. Son agressivité est lié au nombre de copie du plasmide Ti, car le gène de virulence vir est porté sur le plasmide Ti. Ainsi l'induction des gènes rep par le QS entraîne l'augmentation du nombre de copie de plasmide Ti, donc une élévation du nombre de gènes vir impliquant un accroissement du transfert d'ADN-T dans les cellules végétales. L'agressivité de la bactérie est ainsi amplifiée par le QS et il en résulte une aggravation des symptômes chez la plante.

2.3.3. Les antagonistes du QS chez *A. tumefaciens* C58

2.3.3. 1. Un antagoniste de TraR : TraM

Pour réguler négativement le QS, le gène TraM code pour un antagoniste de TraR. Son expression est induite par le complexe auto-inducteur/ TraR à partir d'une certaine concentration. Il agit comme anti-activateur des gènes régulés par le QS. Pour cela TraM a deux stratégies, soit il inhibe directement TraR en empêchant de se lier aux boîtes tra, soit TraM perturbe les complexes TraR/ADN déjà formés. TraM semble être la principale différence entre les mécanismes de régulation du QS chez *A. tumefaciens* par rapport à *V. fischeri*.

2.3.3. 2. La dégradation des signaux AHL : rôle des lactonases AiiB et BlcC

Les lactonases sont des enzymes capables d'hydrolyser la liaison ester du noyau lactone des AHL, provoquant la perte de la fonction de signalisation de ces molécules. *A.tumefaciens* C58 dispose de deux AHL lactonases, AiiB et BlcC portées par les gènes AiiB présent sur le plasmide Ti et BlcC présent sur le plasmide At. Le rôle de ces lactonases est de dégrader les signaux d'OC8HSL pour moduler les fonctions de régulation par le QS.