

# Du parasitisme au mutualisme



**REGULATION DE LA VIRULENCE (PARTIE2)**

**Galatti Cherifa**

**Univ Biskra**

**Département Biologie**

## **2-1 Définition de la virulence :**

### **2-1-1 En biologie :**

Désigne l'intensité du pouvoir pathogène d'un micro-organisme (bactérie, champignon, virus, protozoaire).

La virulence d'un pathogène létal est facilement mesurable mais celle des pathogènes à effets sous-létaux est plus complexe à évaluer.

### **2-1-2 En médecine**

Correspond au degré de rapidité de multiplication d'un virus dans un organisme donné, donc à sa vitesse d'envahissement. Cela ne présume nullement de la gravité de l'affection (éventuellement) engendrée.

### **2-1-3 En écologie**

La virulence est mesurée par la diminution de valeur sélective (survie et/ou reproduction) de l'hôte due à l'infection.

### **2-1-4 Régulation de la virulence :**

#### **A. La régulation transcriptionnelle bactérienne : un système complexe et flexible**

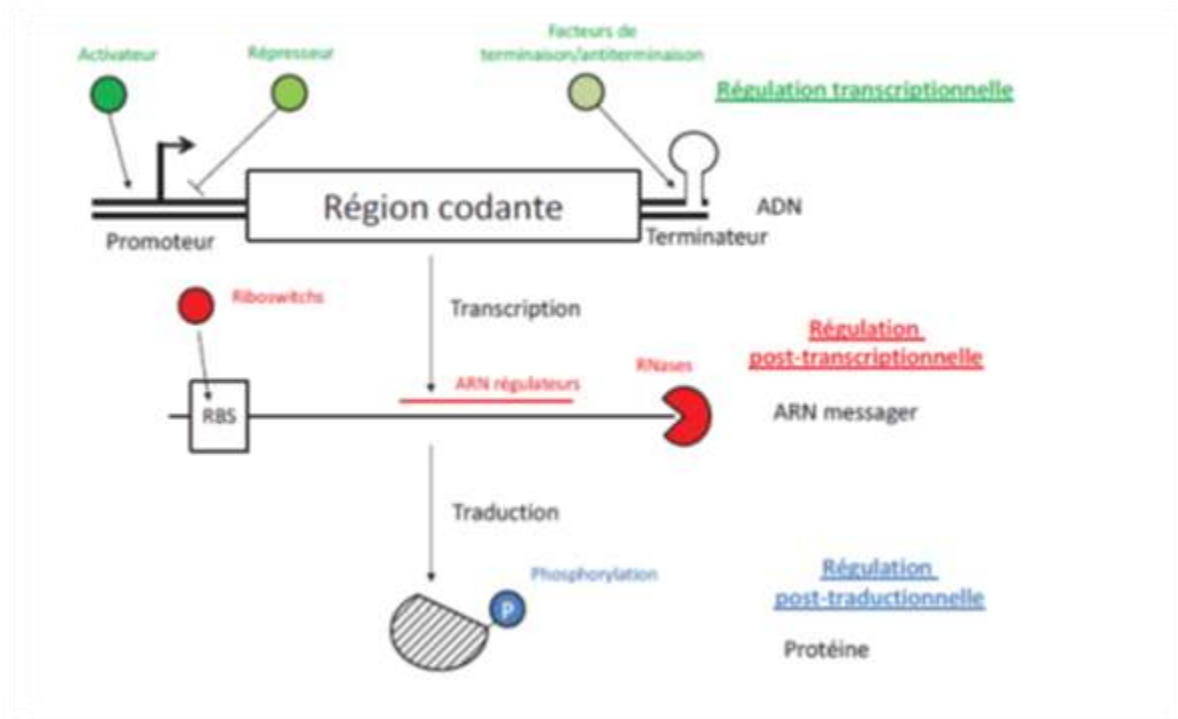
##### **1. Les différents niveaux de la régulation de la synthèse des protéines chez les bactéries**

Les bactéries sont régulièrement confrontées à des changements de milieu, souvent brutaux. A l'inverse des cellules de nombreux eucaryotes pluricellulaires, les bactéries se trouvent directement confrontées aux changements physico-chimiques de leur environnement. La bactérie *Escherichia coli* par exemple alterne entre une vie dans un milieu à 37°C riche en nutriments à l'intérieur du mammifère hôte à un milieu tempéré pauvre en nutriments à l'extérieur. De plus, les bactéries peuvent alterner entre des styles de vie indépendants ou symbiotiques, c'est-à-dire associées avec un hôte, de manière parasitique ou mutualiste. Elles peuvent se trouver confrontées à d'autres micro-organismes et avoir à interagir avec eux de manière coopérative ou compétitive. Ces différents processus d'acclimatation impliquent souvent une modulation de l'expression

génique. Les bactéries portent ainsi dans leur chromosome les gènes codant pour les protéines nécessaires à la survie dans ces environnements variés.

Les bactéries possèdent un premier ensemble de protéines dites « de ménage », qui assurent les fonctions vitales toujours requises quelles que soient les conditions de vie, telles que les acteurs de la réplication et de la réparation de l'ADN, de la synthèse d'ARN. Il existe également un second ensemble de protéines, bien plus nombreuses que les protéines de ménage (pour un génome « moyen », on estime qu'il y a environ 200 gènes de ménage sur 5000 gènes totaux), nécessaires dans des conditions particulières. Une bactérie du sol peut par exemple posséder des protéines de biosynthèse d'hormones végétales qui ne sont utiles que lorsque la bactérie est associée à une plante [2]. Par souci d'économie d'énergie cellulaire, et, pour certaines bactéries mutualistes ou pathogènes qui sont confrontées aux défenses de l'hôte, de survie, il est donc nécessaire d'exprimer ces protéines accessoires au bon moment et dans les conditions adéquates. La régulation de la synthèse de protéines s'avère donc une nécessité.

Chez les bactéries, la synthèse de protéines s'effectue en 2 grandes étapes : transcription et traduction. L'information génétique contenue dans l'ADN est d'abord transcrite par l'ARN polymérase en ARN messager (ARNm), puis l'ARNm est traduit en protéine par les ribosomes. La régulation de la synthèse de protéines peut ainsi se faire à différents moments (Figure 1).



**Figure 1 : Les différents niveaux de régulation génétique chez les bactéries.**

Les acteurs de la régulation les plus fréquemment retrouvés sont représentés par des symboles colorés, chaque couleur correspondant à une étape de la régulation génétique (vert pour la transcription, rouge pour la traduction et bleu pour les modifications post-traductionnelle). Au niveau de la transcription, des protéines activatrices ou répressives modulent l'initiation de la transcription. Des facteurs de terminaison et d'antiterminaison peuvent moduler l'arrêt de la transcription à la fin du gène ou prématurément. Au niveau post-transcriptionnel, des petites molécules (ions, peptides...) peuvent modifier l'accessibilité du site de fixation du ribosome (RBS), des ARN régulateurs peuvent causer une dégradation du transcrit par une RNase ou, au contraire, le stabiliser ou moduler l'efficacité de sa traduction. Au niveau post-traductionnel, les protéines peuvent subir des modifications covalentes, la plus fréquente étant la phosphorylation impliquée dans de nombreux processus de signalisation.

Le premier niveau de régulation s'effectue au niveau transcriptionnel, l'objectif étant de moduler la quantité et la temporalité de production des ARNm. Les différents moyens permettant de réaliser cette régulation seront détaillés par la suite (voir partie 3-Les acteurs de la transcription).

La quantité d'ARN ainsi produite peut alors être modulée lors de la régulation posttranscriptionnelle. Le site de fixation du ribosome (RBS) peut être occlus ou au contraire exposé sous l'action d'une protéine ou d'un ligand, changeant alors son accessibilité pour les ribosomes, on parle alors de riboswitch. De plus, des ARN régulateurs peuvent se fixer sur les ARNm et moduler leur stabilité ou leur efficacité de traduction. Il s'agit d'effets subtils qui ont pour but d'affiner l'efficacité de la prise en charge des ARNm par la machinerie de traduction.

Enfin, les bactéries sont capables d'effectuer des modifications post-traductionnelles sur les protéines, bien qu'elles soient moins courantes et moins diverses que chez les eucaryotes. La modification la plus fréquente est la phosphorylation, qui est souvent retrouvée dans les cascades de signalisation bactériennes, et qui modifie l'affinité d'un régulateur pour l'ADN ou l'activité d'une enzyme. Ce genre de systèmes présente l'avantage de moduler l'action d'une protéine rapidement, de manière réversible et à un coût énergétique relativement faible.