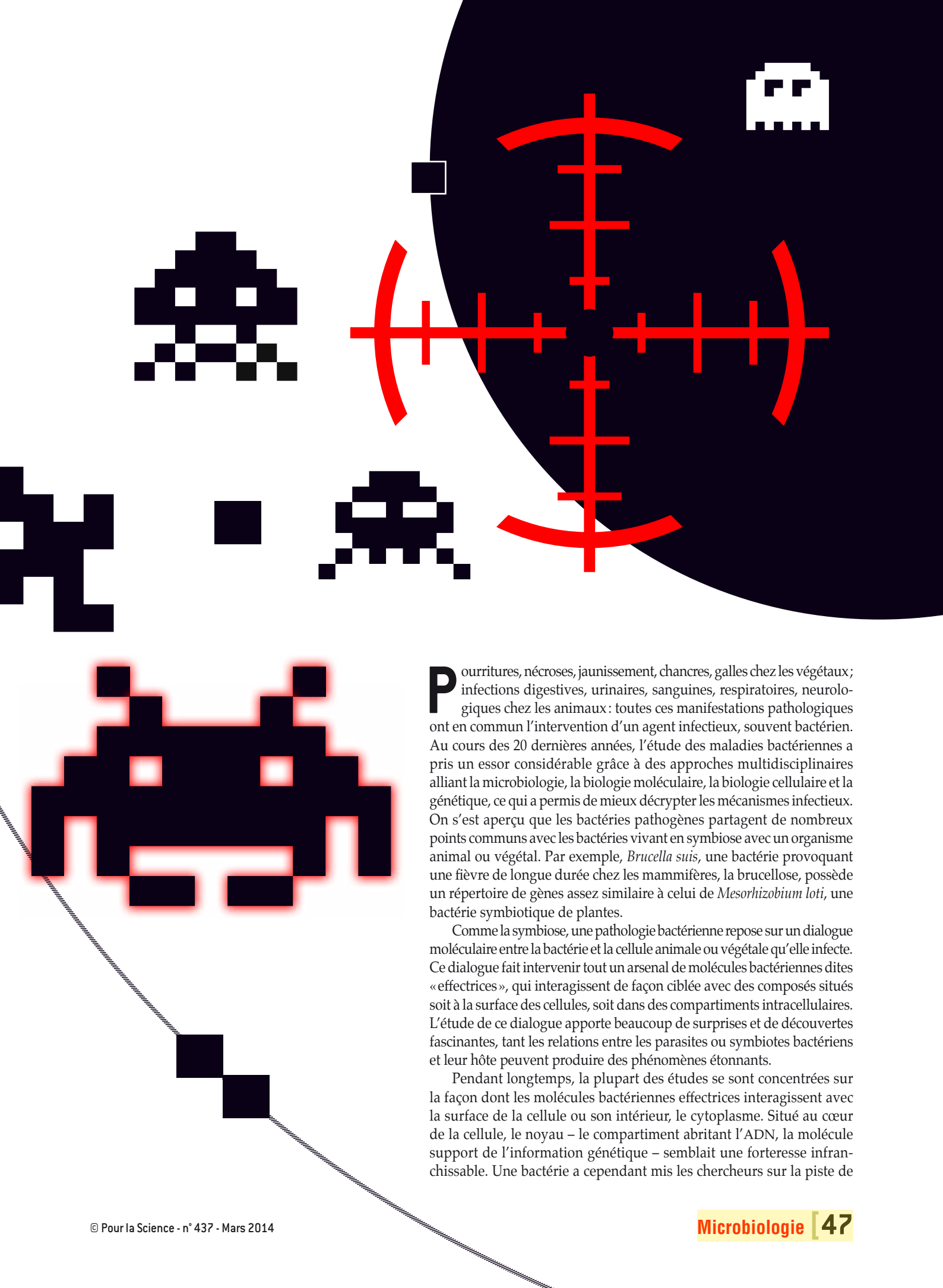




Pourritures, nécroses, jaunissement, chancres, galls chez les végétaux ; infections digestives, urinaires, sanguines, respiratoires, neurologiques chez les animaux : toutes ces manifestations pathologiques ont en commun l'intervention d'un agent infectieux, souvent bactérien. Au cours des 20 dernières années, l'étude des maladies bactériennes a pris un essor considérable grâce à des approches multidisciplinaires alliant la microbiologie, la biologie moléculaire, la biologie cellulaire et la génétique, ce qui a permis de mieux décrypter les mécanismes infectieux. On s'est aperçu que les bactéries pathogènes partagent de nombreux points communs avec les bactéries vivant en symbiose avec un organisme animal ou végétal. Par exemple, *Brucella suis*, une bactérie provoquant une fièvre de longue durée chez les mammifères, la brucellose, possède un répertoire de gènes assez similaire à celui de *Mesorhizobium loti*, une bactérie symbiotique de plantes.

Comme la symbiose, une pathologie bactérienne repose sur un dialogue moléculaire entre la bactérie et la cellule animale ou végétale qu'elle infecte. Ce dialogue fait intervenir tout un arsenal de molécules bactériennes dites « effectrices », qui interagissent de façon ciblée avec des composés situés soit à la surface des cellules, soit dans des compartiments intracellulaires. L'étude de ce dialogue apporte beaucoup de surprises et de découvertes fascinantes, tant les relations entre les parasites ou symbiotes bactériens et leur hôte peuvent produire des phénomènes étonnants.

Pendant longtemps, la plupart des études se sont concentrées sur la façon dont les molécules bactériennes effectrices interagissent avec la surface de la cellule ou son intérieur, le cytoplasme. Situé au cœur de la cellule, le noyau – le compartiment abritant l'ADN, la molécule support de l'information génétique – semblait une forteresse infranchissable. Une bactérie a cependant mis les chercheurs sur la piste de

Glossaire

Noyau : Compartiment de la cellule qui contient son génome.

ADN : Molécule portant le génome, formée de maillons, les nucléotides, organisés en une double hélice.

L'ADN n'a que quatre types de nucléotides, distingués par la nature de leur base : adénine (A), thymine (T), guanine (G) et cytosine (C).

Chromatine : Fibre constituée de l'ADN enroulé autour de protéines nommées histones.

Marques épigénétiques : Modifications chimiques de la chromatine. Leur ensemble constitue l'épigénome.

Promoteur : Segment d'ADN situé en amont d'un gène, qui détermine l'amorçage de sa transcription.

« la guerre nucléaire bactérienne » : *Agrobacterium tumefaciens*, un pathogène de plante dont nous verrons l'extraordinaire pouvoir d'insérer des fragments de son propre ADN dans les chromosomes d'une cellule. À la suite de cet exemple précurseur découvert dans les années 1970, des recherches récentes, menées en particulier à l'Institut Pasteur, à Paris, ont identifié d'autres facteurs bactériens capables d'agir directement dans le noyau.

Nous illustrerons par quelles stratégies et sur quels éléments du noyau ces facteurs – que nous avons nommés nucléomodulines – agissent. Nous aborderons aussi un phénomène plus intrigant encore, la capacité que présentent certaines espèces bactériennes d'envahir elles-mêmes le noyau.

Ces nouveaux résultats sont essentiels à la compréhension des mécanismes de déclenchement des infections bactériennes. Ils ont aussi des implications en génie génétique, avec la perspective de corriger des gènes défectueux, et aussi en agriculture, avec la mise au point de nouvelles plantes génétiquement modifiées, ou encore en recherche fondamentale, avec la conception d'outils visant à explorer la fonction de nos gènes.

La plupart des cellules animales et végétales présentent un noyau, qui contient l'essentiel du matériel génétique de la cellule. C'est pourquoi on les nomme cellules eucaryotes (du grec *eu*, vrai, et *karyon*, noyau). Délimité par une enveloppe ponctuée de pores, qui régulent les échanges moléculaires entre le noyau et le cytoplasme, le noyau est le centre d'information et d'administration de la cellule.

Le noyau, un ordinateur cellulaire

Le noyau a deux fonctions majeures : il stocke le matériel génétique, l'ADN, et coordonne les activités de la cellule. Tel un ordinateur central, il pilote les réactions chimiques se déroulant dans le cytoplasme, notamment la synthèse des protéines et le métabolisme, et contrôle la façon dont les cellules se multiplient. Les bactéries pathogènes perturbent ces deux fonctions. Elles sont capables de modifier le message génétique et les instructions que le noyau transmet à la cellule.

Si les mécanismes en jeu sont propres à chaque bactérie, ils agissent tous sur un même élément du noyau : la chromatine.



1. GALLE DU COLLET causée par la bactérie *Agrobacterium tumefaciens*, observée sur les racines lors de l'arrachage d'un pommier (a). La bactérie *Xanthomonas campestris* (ici *Xanth. camp. pv. vesicatoria*) infecte d'abord les feuilles, puis les fruits, ici de plants de tomates (b).

COMMENT DES BACTÉRIES AGISSENT

La plupart des bactéries qui attaquent le noyau des cellules perturbent son fonctionnement en modifiant l'expression de gènes. Dans le noyau, l'ADN, qui porte le message génétique de la cellule, est enroulé autour de protéines nommées histones, formant une longue fibre qui s'enroule à son tour sur elle-même, la chromatine (1). Les bactéries agissent soit sur l'ADN de la cellule hôte, soit sur la structure de la chromatine. Chez les plantes, les deux bactéries les mieux connues pour pirater le noyau mettent en œuvre la première stratégie.

La bactérie *Agrobacterium tumefaciens*, responsable de la galle du collet, injecte dans la cellule végétale un fragment d'ADN, l'ADN Ti, et diverses protéines qui orchestrent son insertion dans le noyau et dans le génome de la cellule hôte, à l'endroit d'une cassure de l'ADN. La cellule exprime alors les gènes du fragment (2). L'ADN Ti est devenu un outil moléculaire important pour la création de plantes génétiquement modifiées : aménagé par génie génétique, il permet d'intégrer des gènes étrangers dans le génome de diverses plantes.

La bactérie *Xanthomonas campestris*, elle, injecte une protéine nommée TAL. Cette dernière se lie à une séquence du génome qui contrôle l'activité de gènes favorisant l'infection (3). TAL reconnaît une séquence d'ADN donnée grâce à une sorte de code que l'on utilise aujourd'hui pour cibler n'importe quelle séquence d'ADN et agir sur elle.