

Comment les bactéries explorent les surfaces...

Fernando Peruani (peruani@unice.fr)

Laboratoire Jean-Alexandre Dieudonné (UMR CNRS 7351 et Université de Nice-Sophia Antipolis), Parc Valrose, 06108 Nice Cedex 2

Comment une bactérie peut-elle explorer le mieux possible l'espace autour d'elle, en particulier quand elle est au voisinage d'une paroi ? La bactérie et les physiciens semblent d'accord sur la solution : un subtil compromis entre avancer, tourner et adhérer par intermittence.

Piégées par les interactions hydrodynamiques, les bactéries arrivent à se déplacer sur des surfaces en s'y collant transitoirement.

Lorsqu'une bactérie flagellée s'approche d'une surface, les interactions hydrodynamiques l'attirent vers l'interface et l'obligent à se déplacer sur une orbite circulaire. Selon cette image de la mécanique des fluides, il apparaît que les interactions hydrodynamiques représentent un sérieux handicap pour les bactéries flagellées : en piégeant les bactéries sur des orbites circulaires, elles les empêchent d'explorer (efficacement) les surfaces. Cependant, c'est sur des interfaces (liquide-solide, liquide-tissu cellulaire) que les bactéries trouvent des sources de nutriments et des niches d'infection. Et elles sont parmi les micro-organismes les plus répandus sur terre, présents dans différents types d'environnements. Sans aucun doute, elles disposent des moyens pour se déplacer efficacement sur les interfaces, malgré les interactions hydrodynamiques. Mais, comment font-elles ?

Dans cet article, nous verrons qu'en adhérant de manière transitoire à la surface, elles cassent les orbites circulaires induites par l'hydrodynamique et arrivent à changer de direction de déplacement. De plus, nous découvrirons qu'il existe une fréquence théorique optimale des événements d'adhésion transitoires qui maximise le coefficient de diffusion, et que c'est à cette fréquence que les bactéries opèrent.

Comment les bactéries nagent-elles ?

En physique, nous avons développé une représentation simpliste, quoiqu'utile, des bactéries flagellées telles que *Escherichia coli*, comme de minuscules sous-marins d'environ 1 à 2 micromètres (μm) de longueur, de moins d'un μm de diamètre, propulsés par une hélice rotative et allongée (le faisceau flagellaire) d'environ 4 μm de longueur (fig. 1). Cette hélice est formée de 4 à 5 flagelles, chacune fixée à un rotor.

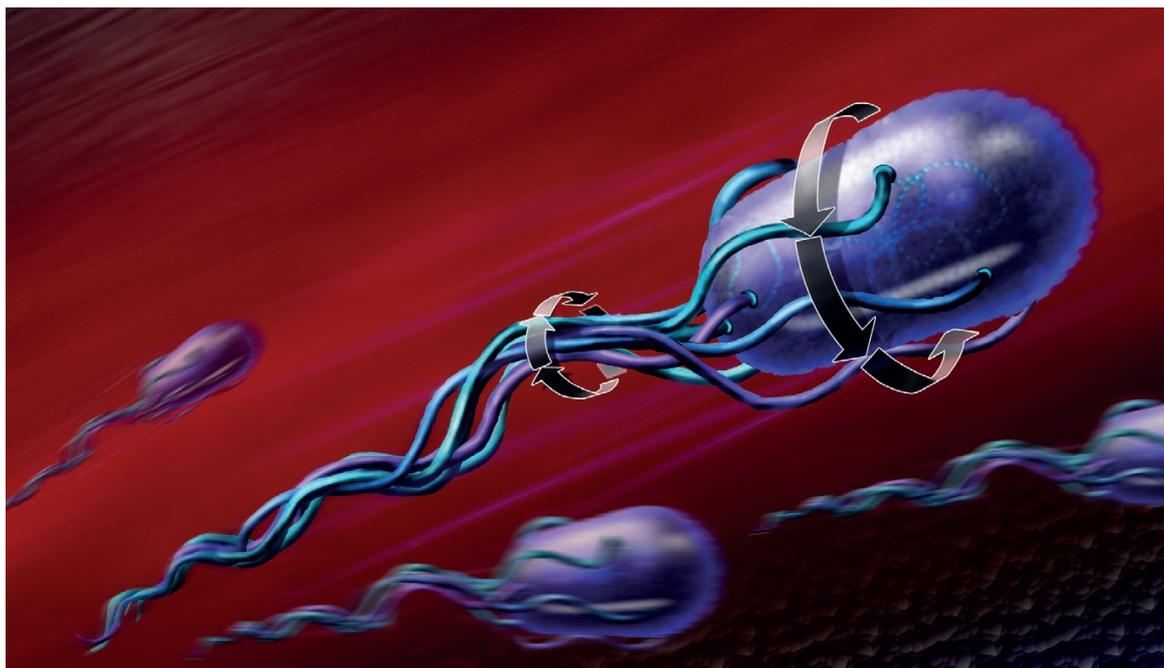
Ce dernier est entraîné par un flux d'ions (principalement des protons) à travers la membrane et tourne à une fréquence d'environ 1000 Hz, la plupart du temps dans la même direction (alors que le corps de la bactérie tourne à 10 Hz dans la direction opposée). La différence de concentration ionique entre l'intérieur et l'extérieur de la bactérie est maintenue par une série de pompes alimentées en ATP (adénosine triphosphate) : ceci montre clairement qu'une bactérie vivante est un système hors d'équilibre.

Compte tenu des faibles forces impliquées, la viscosité d'un liquide tel que l'eau est suffisante pour nous permettre d'estimer que la nage bactérienne se produit à un nombre de Reynolds (Re) compris entre 10^{-5} et 10^{-4} . Cela signifie que les effets inertiels sont négligeables. Par conséquent, comme l'a observé Purcell, la nage des micro-organismes est fondamentalement différente de celle des poissons. De plus, une description correcte de la nage bactérienne doit garantir la conservation des moments linéaire et angulaire (du système bactérie + liquide).

Loin des surfaces : la nage en trois dimensions

Au début des années 1970, H.C. Berg et ses collaborateurs ont effectué les premières études quantitatives systématiques du mouvement tridimensionnel d'*E. Coli*. Ils ont observé que, lorsque les bactéries sont éloignées des surfaces, elles se déplacent selon des trajectoires à peu près droites pendant une durée moyenne d'une seconde, puis subissent de brusques changements de direction. Ces changements se produisent lorsque les flagelles qui forment le faisceau (flagellaire) se séparent les unes des autres du fait que plusieurs rotors flagellaires tournent pendant un bref intervalle

© Nicole Rager-Fuller, National Science Foundation / Science Photo Library



1. Dessin d'artiste d'une bactérie flagellée dont les flagelles forment un faisceau. Les flèches montrent la rotation et le couple produits lorsque la bactérie utilise ses flagelles pour se propulser.

.....

L'évolution temporelle de la norme du vecteur vitesse [d'une bactérie au voisinage d'une surface] présente des fluctuations abruptes... La bactérie fait des arrêts à la surface de manière intermittente...

[Un tel évènement d'adhésion transitoire] permet à la bactérie de définir une nouvelle direction de déplacement lorsqu'elle se détache de la surface.

.....

de temps (inférieur à 0,1 seconde) dans des directions opposées. Dès que tous les rotors se remettent à tourner dans le même sens, les flagelles se réorganisent pour former à nouveau un faisceau et la bactérie recommence à se déplacer. Étant donné que le faisceau est formé dans une direction aléatoire, la nouvelle direction (aléatoire) de déplacement de la bactérie est différente de celle qu'elle avait avant le désassemblage du faisceau. La durée moyenne de ce processus de démontage et assemblage du faisceau est de 0,1 seconde, et il est associé à une forte diminution de la vitesse (un arrêt). Ce type de mouvement (fig. 2) est appelé « course et culbute » (“run-and-tumble” en anglais).

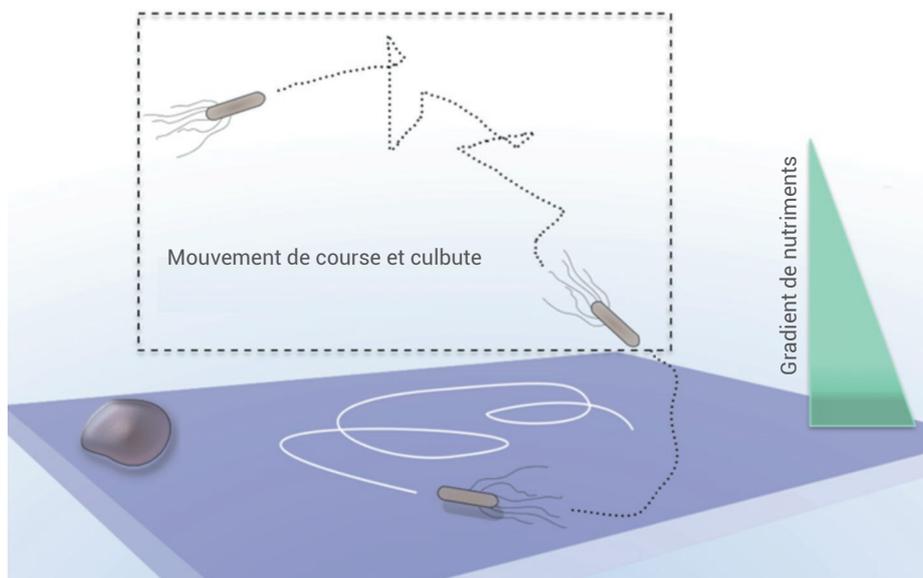
Nager près d'une surface

Dès que la bactérie s'approche d'une interface, les interactions hydrodynamiques sont fortement affectées par les conditions aux limites. Supposons qu'à la surface la vitesse du fluide soit nulle (condition de non-glissement) : nous nous attendons alors à ce que la bactérie subisse (i) une attraction efficace vers l'interface, et (ii) un couple efficace qui l'oblige à se déplacer en cercles. Ces deux effets peuvent être compris en termes relativement simples.

Au petit nombre de Reynolds évoqué ci-dessus (entre 10^{-5} et 10^{-4}), le fluide est décrit par les équations de Stokes. Si nous représentons la bactérie par un dipôle de forces, la condition de vitesse nulle à la surface peut être obtenue en imaginant une bactérie « image » sous l'interface. De cette représentation, il est possible de déduire l'existence d'une attraction effective vers la bactérie « image » (et donc vers l'interface). Comprendre l'émergence d'un couple effectif est moins intuitif, mais c'est aussi un effet induit par les conditions aux limites. En raison de la conservation du moment angulaire, si le faisceau flagellaire tourne dans une direction, le corps de la bactérie tourne dans la direction opposée. Encore une fois, à la surface, la condition de vitesse nulle doit être satisfaite pour le système contrarotatif corps bactérien-faisceau flagellaire : les valeurs de la résistance exercée par le fluide sur le corps de la bactérie et le faisceau flagellaire ont donc des signes opposés. Dans une analogie très grossière, on peut imaginer un axe avec deux roues tournant en sens inverse à ses extrémités : si le système est mis en contact avec une interface, l'axe tournera dans un plan parallèle à l'interface.

Les expériences de Berg soutiennent ce point de vue : *E. coli* reste pendant de

>>>



2. Représentation schématique du mouvement bactérien au voisinage d'une surface. Lorsque la bactérie se déplace loin du mur, elle effectue un type de mouvement appelé « course et culbute ». Lorsqu'elle se rapproche d'une surface solide (en bleu sur la figure), sa trajectoire ne présente plus d'à-coups : la bactérie commence à se déplacer en boucles circulaires parallèles à la surface.

>>>

longues périodes (des dizaines de secondes) près de la surface, se déplaçant en cercles (fig. 2). En plus, il a été observé que les changements brusques de direction de déplacement sont presque supprimés : sans doute, près de la surface, il est plus difficile de démonter le faisceau flagellaire.

Quand les interactions hydrodynamiques deviennent un handicap

La description ci-dessus suggère que les bactéries proches d'une surface sont piégées dans des orbites circulaires qui les empêchent d'explorer efficacement l'interface. Cependant, quand on observe (fig. 3a) le mouvement près de la surface d'une souche très pathogène d'*E. Coli*, la bactérie entérohémorragique O157:H7, appelée EHEC, qui provoque des maladies graves telles que la diarrhée sanglante, on constate que le mouvement est intermittent. L'évolution temporelle de la norme du vecteur vitesse présente des fluctuations abruptes, comme indiqué sur la figure 3b, où l'on voit que les bactéries font des arrêts à la surface de manière intermittente. Pendant les périodes où les bactéries ne s'arrêtent pas, elles se déplacent (près de l'interface) selon des trajectoires circulaires.

La distribution des durées des arrêts observés est donnée par la somme de deux exponentielles, et la distribution de la durée des temps de nage par une seule exponentielle (fig. 3c).

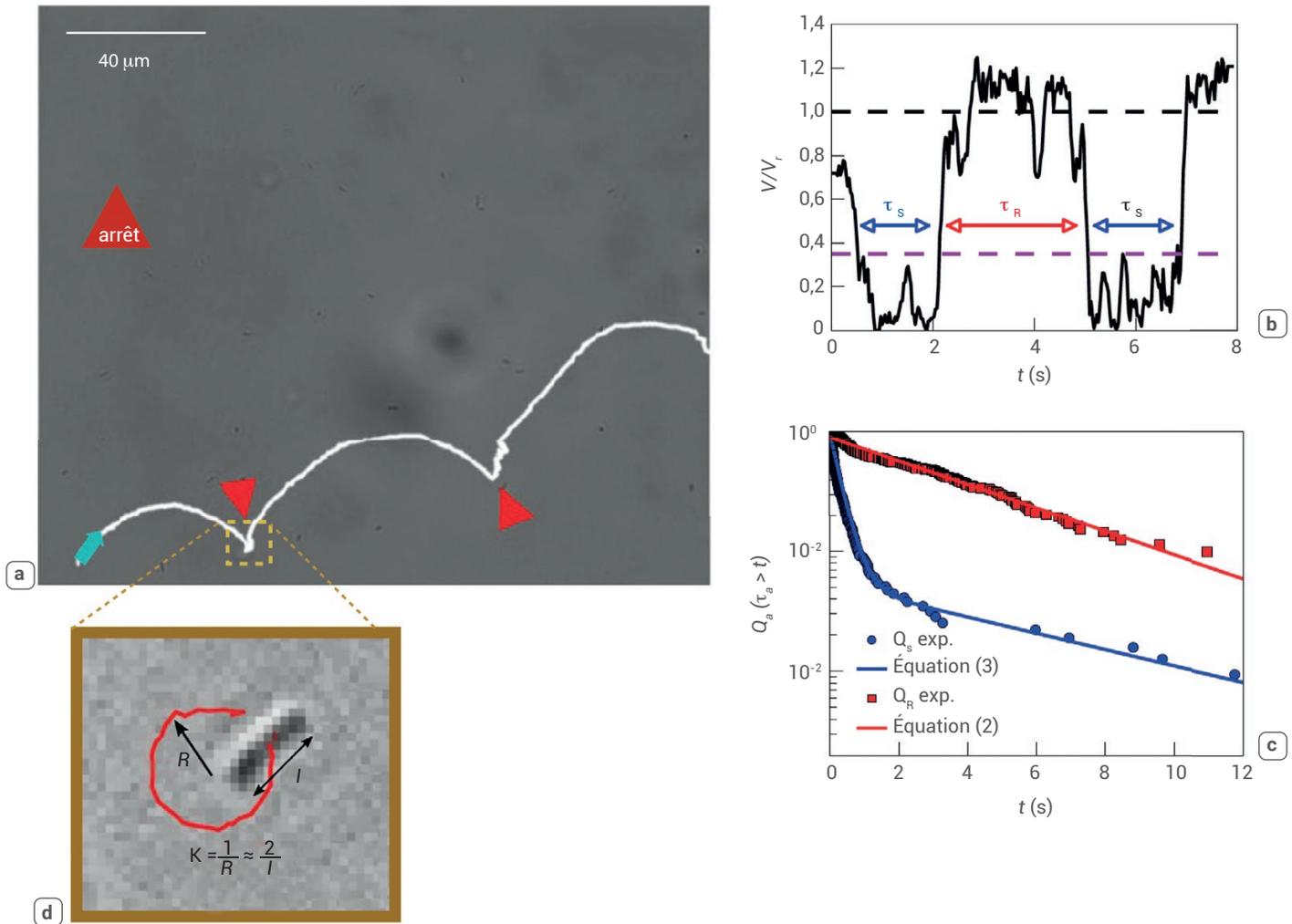
Quand la bactérie est loin de l'interface, c'est-à-dire pendant la nage tridimensionnelle, les distributions de la durée des temps de nage et de celle des arrêts (associés à des changements de direction) sont au contraire de simples exponentielles. L'observation de ces distributions exponentielles suggère que la nage, loin de la surface, peut être décrite comme un processus de Poisson stochastique qui alterne entre deux états : un état d'arrêt et un état de mouvement.

Dans le cas du mouvement près d'une surface, cette description basée sur deux états est clairement inexacte, car elle ne peut pas expliquer la distribution des temps d'arrêt en double exponentielle observée. Il s'avère que cette distribution des temps d'arrêt et de nage circulaire ne peut être expliquée que par un formalisme en chaîne de Markov (processus stochastique sans mémoire) si nous supposons l'existence d'au moins trois états. De plus, les données indiquent que deux de ces états doivent être des états d'arrêt, pendant lesquels les bactéries ne présentent pas de déplacements spatiaux nets, et le troisième un état de mouvement (pendant lequel la bactérie se

déplace avec une trajectoire circulaire). Mais, quels sont physiquement ces deux états d'arrêt prédits théoriquement ? En analysant en détail l'évolution temporelle pendant les périodes d'arrêt, on y observe deux types de comportements : soit les bactéries n'effectuent aucun mouvement, soit elles tournent autour de l'une de leurs extrémités (fig. 3d). Les rotations autour d'une des extrémités de la bactérie sont caractéristiques des expériences faites avec des surfaces hautement adhésives (où l'adhésion est permanente). Donc, leur observation indique qu'il y a alors une adhésion (transitoire) à l'interface. Mais, quel est le but d'un tel événement d'adhésion transitoire ? Il permet à la bactérie de définir une nouvelle direction de déplacement lorsqu'elle se détache de la surface. Après s'être remise en mouvement, la bactérie se trouvera de nouveau piégée dans une trajectoire circulaire ; cependant, puisque cette nouvelle direction initiale de mouvement est aléatoire, l'orbite de la nouvelle trajectoire sera différente de la précédente (fig. 3a).

Existence d'une fréquence optimale pour s'échapper des orbites circulaires

Afin d'obtenir une description mathématique cohérente du processus, nous avons développé un modèle qui inclut les trois états comportementaux et leur dynamique spatiale. Grâce à ce modèle, il a été possible de dériver analytiquement une expression du coefficient de diffusion des bactéries – qui mesure leur capacité d'exploration – et de démontrer qu'il existe théoriquement une fréquence optimale des événements d'adhésion qui maximise le coefficient de diffusion. Cette fréquence est définie comme l'inverse de la durée des mouvements de la bactérie entre deux événements d'adhésion transitoires. On peut prévoir intuitivement l'existence d'une telle fréquence optimale en considérant que l'adhésion irréversible conduit à l'absence de mouvement, tandis que l'absence d'adhésion conduit à des orbites circulaires. Dans ces deux situations, les bactéries ne vont (presque) nulle part et, entre les deux, le coefficient de diffusion est maximum pour la fréquence optimale. Le fait surprenant n'est pas qu'elle soit prédite pour des événements d'adhésion transitoires, mais qu'on observe expérimentalement que EHEC fonctionne à



3. Trajectoires expérimentales et leurs statistiques.

- (a) La souche EHEC de la bactérie *E. Coli* se déplaçant sur une surface solide. Des changements brusques dans la direction de déplacement (triangles rouges) résultent d'évènements d'adhésion transitoires à la surface, qui sont manifestement affichés par les bactéries comme des « rotations attachées ».
- (b) Fluctuations de vitesse : les évènements d'adhésion transitoires (de durée τ_s) correspondent à de brusques baisses de vitesse.
- (c) Probabilités d'observer des durées de temps de nage (Q_R , couleur rouge) et de temps d'arrêt (Q_S , couleur bleue) supérieures à t .
- (d) La rotation attachée peut être caractérisée par la courbure K de la trajectoire, qui est de l'ordre de $2/l$, où l est la longueur de la bactérie.

cette fréquence. Ceci ne semble pas être une coïncidence : d'autres espèces bactériennes fonctionnent, en effet, également à la fréquence optimale théorique.

Remarques finales

Ces résultats démontrent que l'exploration bactérienne d'une surface résulte d'un processus complexe découlant d'une interaction entre l'hydrodynamique et l'adhésion à la surface : l'hydrodynamique piège les bactéries sur des orbites circulaires et les évènements d'adhésion transitoires

permettent aux bactéries de s'échapper de ces pièges pour explorer efficacement la surface, en ajustant la fréquence des évènements d'adhésion à la fréquence qui maximise le coefficient de diffusion. Ceci suggère que les bactéries sont capables de mesurer les propriétés de la surface sur laquelle elles se déplacent et de réguler en conséquence la fréquence des évènements d'adhésion.

Les recherches futures se concentreront sur la compréhension des mécanismes internes utilisés par les bactéries pour présenter un comportement aussi complexe. ■

Référence

E. Perez Ipina, S. Otte, R. Pontier-Bres, R. Czerucka et F. Peruani, "Bacteria display optimal transport near surfaces", *Nature Physics* **15** (2019) 610-615.