

Étude des cycles de vie des bactériophages dans les écosystèmes aquatiques par analyse de cellules individuelles : importance de la physiologie, de la diversité de l'hôte et de la variabilité de l'écosystème.

Thèse soutenue le 10 décembre 2009 à l'Université Montpellier 2.

Par **Corinne Maurice**

FAS Center for Systems Biology, room 402, Harvard, 52 Oxford street, Cambridge, MA 02138, USA.

e-mail : cmaurice@cgr.harvard.edu

Résumé

Dans les écosystèmes aquatiques, les bactériophages constituent le compartiment biologique le plus abondant, excédant par un ordre de grandeur celui des bactéries. Ces phages peuvent se répliquer selon deux cycles principaux : les cycles lytique et lysogène. Nos connaissances sur la prévalence et les facteurs de régulation de ces cycles proviennent en majorité d'études en conditions contrôlées, et les mécanismes environnementaux ou bactériens impliqués *in situ* restent peu connus. L'objectif général de cette thèse est d'étudier en milieu naturel la prévalence de ces deux cycles de réplication viraux et leurs mécanismes de régulation, de l'échelle de la cellule bactérienne à celle de l'écosystème.

À l'échelle de la cellule bactérienne, nous avons montré l'importance de la physiologie et de l'activité cellulaire sur la prépondérance d'un cycle par rapport à l'autre. Plus précisément, nous avons mis en évidence un double rôle de la physiologie, agissant d'abord comme un signal pour la mise en place de la lysogénie, puis comme un signal inducteur du cycle lytique, menant au concept 'd'abandonner le navire qui coule'. En plus de la physiologie, nous suggérons que certaines espèces phylogénétiques seraient plus susceptibles que d'autres d'être lysogènes.

À l'échelle de l'écosystème, la lysogénie serait plus fréquente dans les systèmes d'eau douce qu'au sein des lagunes côtières. De plus, la variabilité naturelle des conditions environnementales influence la dynamique de ces cycles, les plus fortes fréquences des deux cycles trouvées en conditions de variabilité environnementale intermédiaire. Enfin, une comparaison inter-écosystèmes indique une dynamique de remplacement des deux cycles, alors qu'au sein du même écosystème, ils peuvent co-exister et même co-varier.

Ces travaux montrent *in situ* l'influence de l'environnement sur les cycles de vie des bactériophages, directement à travers la variabilité des conditions environnementales, et indirectement à travers la physiologie et l'activité bactériennes.

Mots clés : Bactériophages, lysogénie, cycle lytique, physiologie bactérienne, diversité bactérienne, lagunes, écosystèmes aquatiques

***In situ* single cell analysis of viral life strategies:
importance of the host physiological state and diversity, and ecosystem variability.**

Abstract

Within aquatic ecosystems, bacteriophages are the most abundant entities, exceeding bacterial numbers by one order of magnitude. Viral production takes place via two major replication cycles: the lytic and the lysogenic cycles. The prevalence and the regulating mechanisms of both cycles have been extensively studied using phage/host systems under controlled conditions, but the *in situ* environmental and bacterial parameters involved remain unclear. The main objective of this PhD is to study the regulation mechanisms underlying the prevalence of both viral replication cycles within natural ecosystems, from the single-cell level of analysis to the level of the ecosystem.

At the single-cell level, we show the importance of bacterial physiology and activity on the prevalence of one cycle over the other. More specifically, we demonstrate a dual role of bacterial physiology, acting first as a signal favoring a lysogenic interaction, then acting as an inducing signal of the lytic cycle, leading to the 'abandon the sinking ship' concept. In addition to the significant impact of bacterial physiology, we further establish that certain bacterial phylogenetic groups could be more susceptible to lysogenic infections than others.

At the ecosystem level, lysogeny seems to occur more frequently in freshwater systems than in coastal lagoons. Furthermore, natural variability of environmental conditions influences the dynamics of both cycles, as their highest frequencies both occurred under intermediate environmental variability conditions. Finally, an inter-ecosystem analysis reveals a replacement pattern between these two cycles, whereas within the same ecosystem, both cycles can co-exist and even co-vary.

This work shows *in situ* the influence of the environment on both viral replication cycles, directly through the variability of environmental conditions, and indirectly through changes of bacterial physiology and activity.

Key words: Bacteriophages, lysogeny, lytic cycle, bacterial physiology, bacterial diversity, lagoons, aquatic ecosystems.