

Evaluation de l'impact des Dam et Dcm méthylases

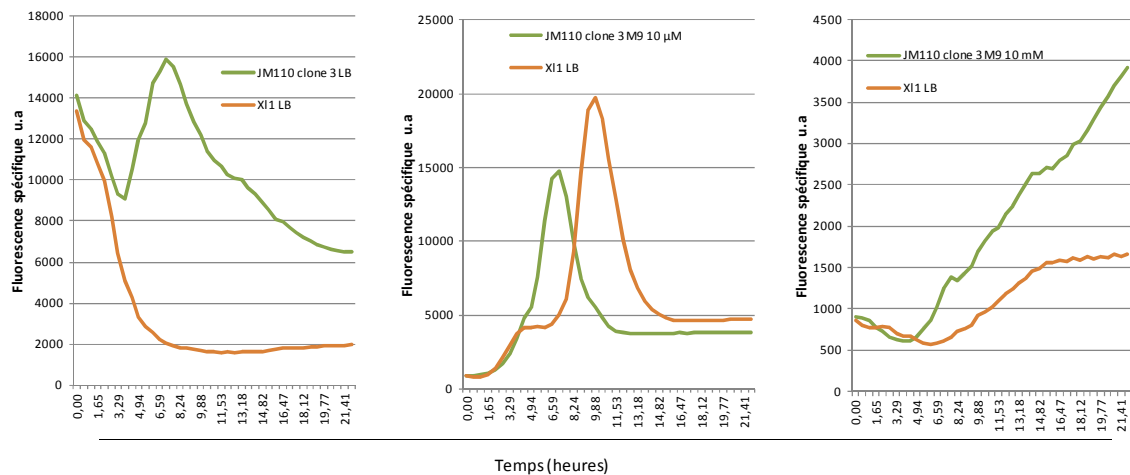


Figure 33 : Evaluation de l'impact des Dam et Dcm méthylases par système d'étude hétérologue chez *E. coli*. A : Condition LB. B : Condition activatrice milieu M9 + MgSO4 10 µM. C : Condition inhibitrice milieu M9 + 10 mM MgSO4. Les constructions $P_{pbgPE}-gfp[AAV]$ ont été transférées dans les souches d'*E. coli* XL1 blue (dam+/dcm+) et JM110 (dam-/dcm-).

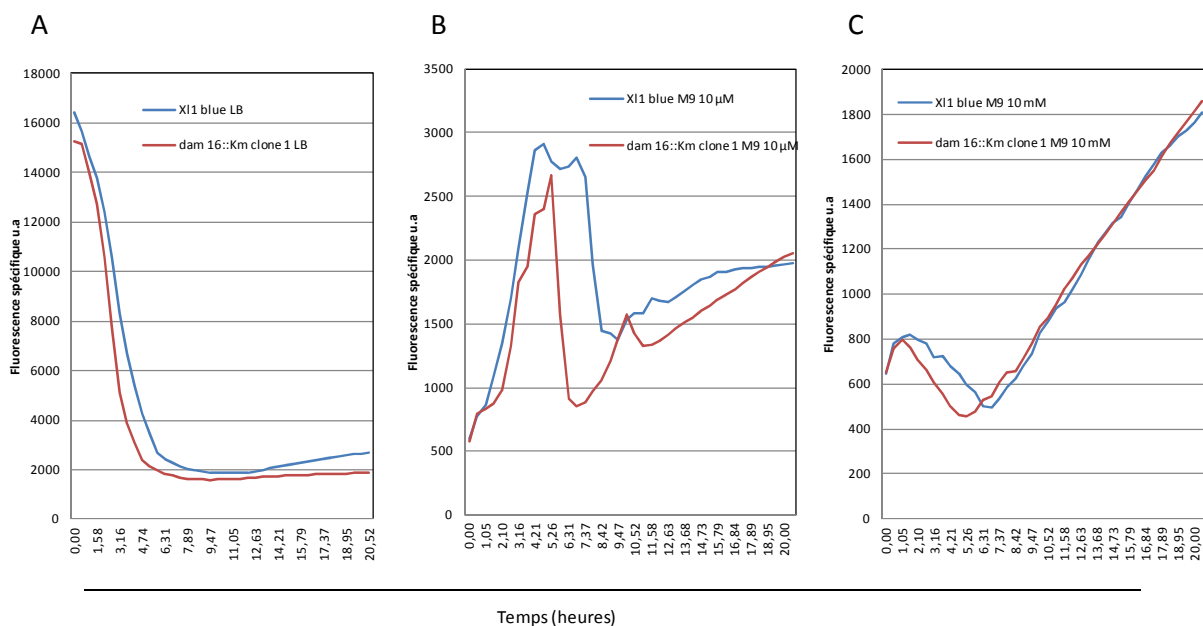


Figure 34 : Evaluation de l'impact des Dam méthylases par un système hétérologue chez *E. coli*. A : Condition LB, B : Condition activatrice milieu M9 + MgSO4 10 µM. C : Condition inhibitrice milieu M9 + 10 mM MgSO4. Les constructions $P_{pbgPE}-gfp[AAV]$ ont été transférées dans les souches d'*E. coli* XL1 blue (dam+/dcm+), dam16::Km (dam-/dcm+).

ou dcm- (figure 34 et 35), cependant quel que soit le milieu de culture, le profil de fluorescence est le même entre les souches parentale d'*E. coli* et les souches mutées sur une des deux méthylases. La limite de ce modèle est qu'il s'agit d'un système hétérologue et bien qu'il y ait des ressemblances entre les deux bactéries (forme active de PhoP est la forme phosphorylée, activation à bas MgSO₄), il y a aussi des différences comme l'absence de PmrAB et PmrD chez *Phototrhabdus* alors qu'ils sont présents chez *E. coli*. Enfin par EMSA nous avons pu montrer une fixation directe de PhoP (*Salmonella*) sur la région promotrice de *pbgPE* (*Phototrhabdus*) pour des concentrations en PhoP-P de 1 µM. Ceci pourrait expliquer pourquoi *pbgPE* a pu être activé par le TCS PhoPQ d'*E. coli* dans les systèmes hétérologues. Il est possible que la région promotrice de *pbgPE* chez *Phototrhabdus* soit plus « dégénérée » dans le sens où elle accepte la fixation de protéines PhoP hétérologues. Cela pourrait également expliquer l'absence de PhoP box en amont de *pbgPE* (Article 2). Donc pour pouvoir conclure sur les méthylations, nous avons testé chacune des deux méthylations indépendamment chez *Phototrhabdus*.

Tout d'abord nous avons testé si le site GATC était méthylé. Pour cela nous avons digéré l'ADN génomique extrait des souches TT01 et TT01 cultivée en présence de polymyxine B, ainsi que l'ADN plasmidique TT01/*P_{pbgPE}-gfp*[AAV] (plasmide qui a été décrit et utilisé au lecteur de fluorescence en microplaque et en cytométrie) de ces mêmes souches. Les ADN ont été digérés par *Sau3A*, *DpnI* et *EcoRI*. *Sau3A* clive les sites GATC et est insensible à la méthylation, *DpnI* ne digère l'ADN que si celui-ci est méthylé sur l'adénine du site GATC, enfin *EcoRI* est utilisé ici comme enzyme contrôle et ne clive pas les sites GATC. Ces ADN ont ensuite été utilisés pour réaliser un Southern Blot grâce à une sonde correspondant à la région promotrice et une partie du gène de *pbgPE* (229 pb en tout) marquée à la digoxigénine. Le profil de digestion (figure 36) entre la condition avec et sans polymyxine B est exactement le même donc le profil de méthylation du site GATC par la Dam méthylase n'est pas différentiel et ne permet pas d'expliquer le switch. Afin de confirmer ce résultat, nous avons muté le site GATC en GTTC dans la région promotrice de l'opéron *pbgPE*. Ces mutations ont été réalisées sur les plasmides utilisés pour la cytométrie, c'est à dire que la région promotrice mutée de *pbgPE* est en fusion transcriptionnelle avec la GFP déstabilisée. Ces plasmides ont été conjugués dans TT01 et observés en microscopie à fluorescence et on a pu constater qu'on avait moins de 1% de bactéries fluorescentes ce qui correspond aux valeurs obtenues avec la même construction non mutée. Ainsi, on a pu confirmer que la Dam méthylation n'était pas à l'origine du switch chez *Phototrhabdus*.

Nous avons ensuite testé l'effet des Dcm méthylases. Pour regarder le profil de méthylation des cytosines de la région promotrice de *pbgPE*, nous avons utilisé une méthode largement employée chez les eucaryotes: le traitement des ADN au bisulfite. En effet, le bisulfite transforme les cytosines non méthylées en uracile et après amplification par PCR une thymine viendra remplacer les cytosines

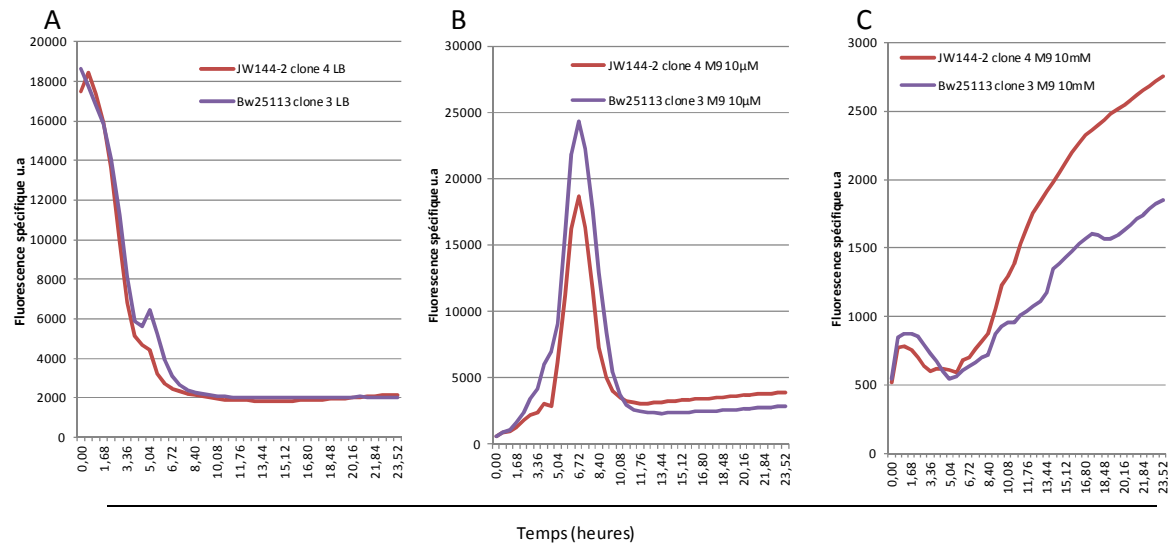


Figure 35 : Evaluation de l'impact des Dcm méthylases par un système hétérologue chez *E. coli*. A : Condition LB, B : Condition activatrice milieu M9 + MgSO₄ 10 μM. C : Condition inhibitrice milieu M9 + 10 mM MgSO₄. Les constructions $P_{pbgPE}-gfp[AAV]$ ont été transférées dans les souches d'*E. coli* BW25113 (dam+/dcm+), JJW144-2 (dam+/dcm-).

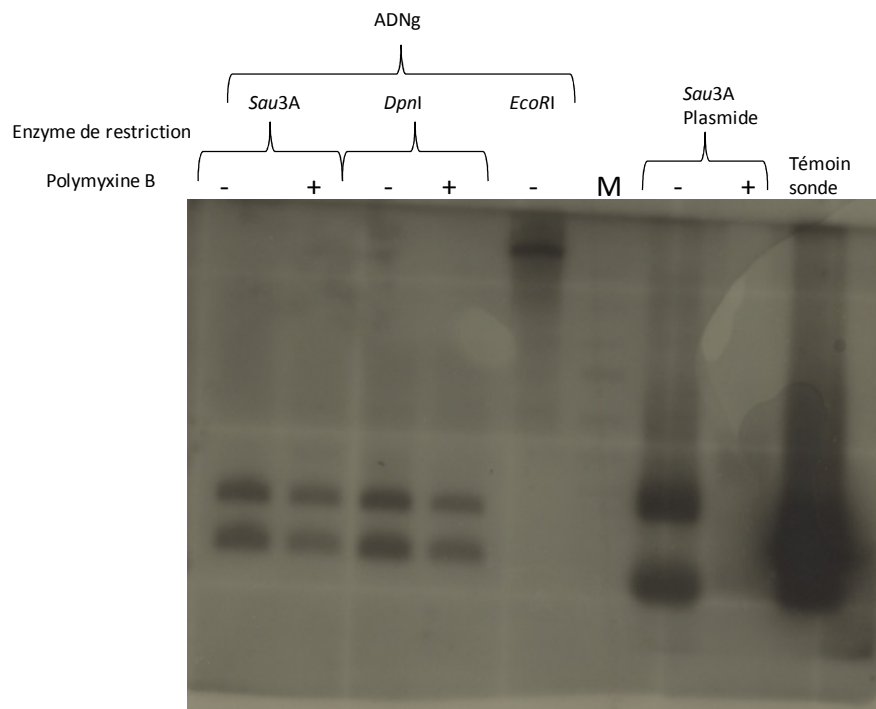


Figure 36 : Le site GATC de *pbgPE* est méthylé. Southern blot sur 5 μg d'ADNg et 100 ng d'ADN plasmidique (TT01/ $P_{pbgPE}-gfp[AAV]$). Après migration dans le gel d'agarose 1%, la sonde ADN *pbgPE* (229 pb) est marquée à la diogoxygénine et utilisée pour détecter les fragments de digestion. La révélation se fait par chimiluminescence sur film Kodak.

non méthylées, ces changements de séquence sont facilement détectés par séquençage. Comme montré figure 37, on peut voir que la cytosine du site CCTGG de fixation pour la Dcm méthylase est méthylé.

Enfin nous avons cloné une version raccourcie du promoteur de *pbqPE* ne contenant ni le site pour la Dam ni le site pour la Dcm méthylase en amont de la GFP puis transféré ces constructions dans la souche sauvage de *P. luminescens*. Au microscope nous, observons toujours seulement 1% de bactéries fluorescentes ce qui confirme que les Dam/Dcm ne régulent pas le switch chez *Photobacterium*.

Il semblerait donc que ni les Dam ni les Dcm méthylases ne soient responsables de l'apparition de la sous population résistante.

Caractérisation de la région promotrice de *pbqPE*

Nous avons caractérisé le site d'initiation de la transcription des gènes *pbqPE* et *ail1_{pl}* afin de mieux caractériser la région promotrice de *pbqPE* dans la sous population résistante (pour *phoP* voir Derzelle *et al.* 2004). Dans l'article 2 nous avons identifié le site d'initiation de la transcription de *pbqPE* et *ail1_{pl}* à partir de la souche TT01 cultivée en condition activatrice à 10 μ M MgSO₄. Nous avons réalisé la même expérience sur des cultures de TT01 cultivées en présence de polymyxine B et déterminé le site d'initiation de la transcription pour *pbqPE* uniquement (figure 38). Nous avons pu constater que les sites d'initiation de la transcription en condition MgSO₄ ou polymyxine B sont différents. Le site d'initiation en condition polymyxine B est situé en aval de celui dépendant du MgSO₄ et très proche de l'ATG. Aucun consensus conservé entre les conditions MgSO₄ et polymyxine B n'a été retrouvé, en revanche de part et d'autre du site -35 obtenu en condition polymyxine B il semble y avoir un motif répété. Bien que ce motif ne corresponde pas à celui identifié chez *Salmonella*, il possède la même structure un motif répété séparé par plusieurs nucléotides. Cette découverte est inédite puisque cela signifierait que les sous-populations induites en condition MgSO₄ ou en condition polymyxine B seraient différentes puisque selon la condition de culture les gènes de résistance ne sont pas transcrits selon le même mécanisme (+1 MgSO₄ différent du +1 polymyxine B). Chez *Salmonella*, le Mg²⁺ comme étant un inducteur du système a déjà été remis en cause comme étant un inducteur non naturel ne fonctionnant probablement qu'*in vitro* (Martin-Orozco *et al.* 2006). Chez *Photobacterium*, il est possible qu'en MgSO₄ nous observions un artefact du système en forçant l'expression des gènes de résistance. Quoiqu'il en soit cela ouvre la possibilité que les gènes de résistance soient régulés comme les gènes *pap* à savoir avec une expression dépendante de la méthylation qui génère des sites de fixation différents (proximales ou distales), (Chapitre I-IV Introduction générale).

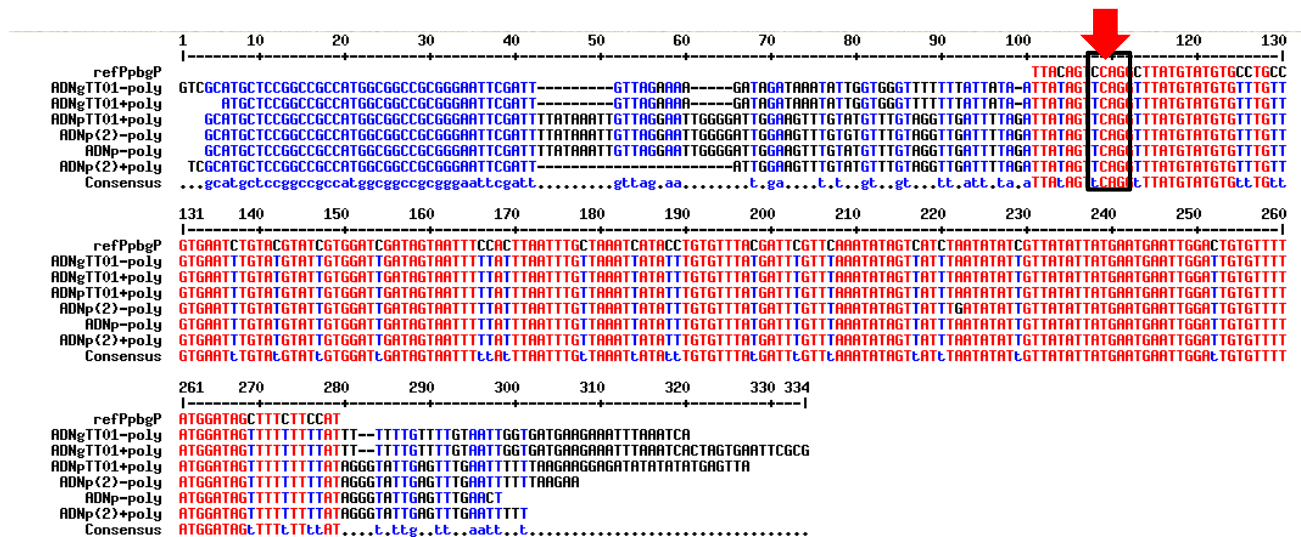


Figure 37 : Le site CCAGG de *pbgP* est méthylé. Alignement des séquences modifiées par le bisulfite par MultiAlign. Ref pbgP : séquence témoin sans traitement bisulfite (MAGE software). Tous les autres échantillons ont été traités au bisulfite sont représenté ici : 1 réplicat génomique dans les deux conditions avec et sans polymyxine B (ADNgTT01+/-poly) et 2 réplicats plasmidiques (ADNpTT01 et ADNp(2) +/- poly). La flèche et l'encadré noir indique le site de méthylation par les Dcm (deuxième cytosine).

<i>ail1</i> TT01	ACAATAAACGAGATTGAGTTGTTTCTATTGATTGTTGATAAATAATCGCGCCT
<i>phoP</i> TT01	TATTTCCACTTAACGTCTTGCTGTACAGATCCATGTATCTAACATACTCAGCA
<i>pbgP</i> Mg ²⁺ TT01	TCATACCTGTGTTTACGATTCGTTCAAATATAGTCATCTAATATATCGTTATAT
<i>pbgP</i> poly TT01	ACGATTTCGTTCAAATATAGTCATCTAATATATCGTTATATTATGAATGAATTG
<i>phoP</i> salm	ACTATTTGTCTGGTTTATTAACGTGTTTATCCCCAAAGCACCATAATCAACGCTA
<i>pbgP</i> salm	CTTCACCTTAATTTCTTAATGTTAATTTAATCTTCATCCAGTAGGGTTCAGCTA

Figure 38 : Identification des sites d'initiation de la transcription pour les gènes *ail1_{pl}*, *pbgP* (conditions Mg²⁺ et polyB) *phoP* (Derzelle, 2004) de *P. luminescens* et *phoP* et *pbgP* de *S. Typhimurium* ((Wösten et Groisman 1999), (Lejona et al. 2003)). Les ARNs ont été extraits de la souche sauvage cultivée dans différentes conditions. Ils ont été traités par le 5'/3' RACE kit (ROCHE) puis séquencés et analysés. Les motifs soulignés pour *phoP* et *pbgP* *Salmonella* représentent respectivement la PhoP box et la PmrA box. Le motif souligné pour *pbgP* poly TT01 représente un motif répété de part et d'autre du -35 et donc une PhoP box putative. Surligné en rouge : le site -35, Surligné en violet : le site -10, surligné en vert : le site d'initiation de la transcription.

Conclusion

Perspectives

Ces trois années ont permis de mettre en évidence et de caractériser l'hétérogénéité de la résistance aux CAMPS chez *Photorhabdus* et en particulier de caractériser moléculairement la sous-population résistante au CAMPS chez la souche TT01. Nous avons pu démontrer que seul 0,5% de la population sauvage bactérienne étaient responsables de la mort de l'insecte. Au sein du genre *Photorhabdus*, nous avons pu démontrer qu'il y avait une corrélation entre hétérogénéité de la population et virulence, en revanche chez *Xenorhabdus* aucune corrélation n'a pu être mise en évidence. De plus chez *Xenorhabdus nematophila* le mutant *phoP* est virulent (Heidi Goodrich-Blair communication personnelle). Nous proposons que la sous-population résistante de *Photorhabdus* ait un rôle dans l'adaptation à environnement changeant. Chaque insecte possédant son propre cocktail de CAMPs et *Photorhabdus* étant véhiculé par leur nématode entomopathogène dans plusieurs ordres d'insectes (lépidoptères, diptères et coléoptères), la pré-existence d'une sous-population bactérienne résistante permettrait à la bactérie une survie dans toutes les familles d'insectes. On peut imaginer que sans cette sous-population la bactérie devrait muter et s'adapter à chaque type de défense de l'hôte insecte ce qui d'une part aurait un fort coût et d'autre part ne garantirait le succès pathogène que si la mutation s'effectuait suffisamment rapidement, avant l'élimination de toutes les bactéries. En effet, un des rôles des CAMPs dans l'insecte est de s'assurer qu'aucune infection persistante ne puisse s'installer après l'action de l'immunité. L'existence de cette sous-population résistante chez TT01 pourrait ainsi être une stratégie d'adaptation de la bactérie à des changements environnementaux à moindre coût. Cet argument peut être appuyé par le fait que seule une faible part de la population sauvage est pré-adaptée et surtout que ce phénomène est complètement réversible *in vitro* et *in vivo*. De même, pourquoi toute la population bactérienne n'est pas résistante ? Cela pourrait s'expliquer par le fait que le coût pour la bactérie de maintenir son LPS modifié est plus important que le coût lorsqu'il n'est pas modifié. Ou alors, pour rappel, le nématode est colonisé par la forme **M** de *Photorhabdus* et transitoirement par la forme **P** (avant le « madswitch »). Il est possible que le nématode doive récupérer des formes **P** résistantes et sensibles et non juste une forme résistante avant l'émergence du cadavre et le « madswitch », cependant cette hypothèse n'a pas été explorée à l'heure actuelle. Quoiqu'il en soit, la bactérie ne maintient pas toute sa population résistante. Bien que tout ceci reste des hypothèses découlant principalement de l'observation et d'extrapolations, le rôle de cette sous-population résistante n'en reste pas moins essentiel pour le cycle biologique de cette bactérie.

Cette thèse s'est donc articulée autour de cette thématique, à savoir, caractériser cette sous-population résistante aux CAMPs. Le système à deux composantes PhoPQ a un rôle central dans la régulation de la résistance aux CAMPs chez de nombreuses bactéries y compris *Photorhabdus* (Derzelle *et al.* 2004). Cependant son régulon n'était que peu étudié et caractérisé chez *Photorhabdus*. Nous avons pu démontrer que la forme active de PhoP était la forme phosphorylée et

que cette dernière pouvait se fixer de manière directe sur les régions promotrices des gènes *ail1_{PI}*, *phoP* (boucle de rétro-action positive) et *pbgPE* ce qui en fait des marqueurs du régulon PhoP. Enfin, ces gènes sont surexprimés en condition MgSO₄ 10 µM, confirmant que le Mg²⁺ est aussi un inducteur de *Phototribdus in vitro* (comme chez *Salmonella*), et ces gènes sont retrouvés plus exprimés dans la sous-population résistante que dans la population totale. Aussi *pbgPE* est impliqué dans la modification du LPS modifiant la charge de la bactérie (Bennett et Clarke 2005) en conférant une résistance aux CAMPs, et il est directement régulé par PhoP (article 2). Les premiers résultats de cette thèse avaient permis de localiser le mécanisme responsable de l'apparition de cette sous-population comme étant situé entre PhoP et *pbgPE* (antibiogrammes mutants et complémentations). Plusieurs hypothèses concernant le rôle de PhoQ et de PhoP ont été testées durant ces trois années afin de décrypter le mécanisme du switch qui pourrait nous permettre à terme d'obtenir une population 100% résistante. Nous avons pu constater que ni la transcription ni la traduction ni les mutations constitutives n'étaient à l'origine du switch entre bactéries sensibles et résistantes (figure 25). Nous nous sommes donc intéressés aux régions promotrices directement régulées par PhoP afin de savoir si elles n'avaient pas un rôle dans l'apparition de la sous-population résistante. Nous avons écarté l'hypothèse selon laquelle la variation de phase génétique était à l'origine du switch dans les régions étudiées. Il nous restait donc à étudier les phénomènes épigénétiques. Afin de confirmer que la région promotrice de *pbgPE* était bien responsable de l'hétérogénéité de la population nous avons construit une fusion entre le promoteur de *ail1_{PI}* constitutivement exprimé chez TT01 (figure 30) et les gènes *pbgPE*. Nous avons pu observer une augmentation du nombre de bactéries résistantes *in vitro* (25-50%) corrélés avec le phénotype *in vivo* à savoir une mortalité précoce des insectes par rapport à la souche sauvage (données non montrées). La région promotrice de *pbgPE* est donc clé dans l'apparition de l'hétérogénéité. Nous avons pu cibler que seules 95 pb en amont de l'ATG étaient responsables de cette hétérogénéité (Chapitre IV). Il été décrit chez les procaryotes que les méthylations dans les régions promotrices pouvaient influencer l'expression des gènes (ex : *pap*) (pour synthèse (Hernday, Braaten, et Low 2004) et Chapitre I-IV introduction générale). Il est important de noter que des parallèles entre PhoP et méthylation ont déjà été mis en évidence chez *Salmonella*. Notamment, Casadesus et coll. ont pu montrer que la Dam méthylase était capable de réprimer PmrB indépendamment de PhoP, or PmrB (Figure 8) appartient au système à deux composante régulant directement l'expression de *pbgPE* chez *Salmonella* (García-Del Portillo, Pucciarelli, et Casadesús 1999). De même, ils ont pu mettre en évidence que les profils de méthylation étaient différents entre la souche sauvage et le mutant *phoP* chez *Salmonella* et qu'il n'y avait pas d'interférence pour l'expression entre Dam et PhoP. Ils en ont donc conclut que PhoP ou un produit régulé par PhoP était capable de bloquer la méthylation Dam dépendante. Nous avons donc tout naturellement testé cette hypothèse de méthylation en système hétérologue (*E. coli* sauvage et

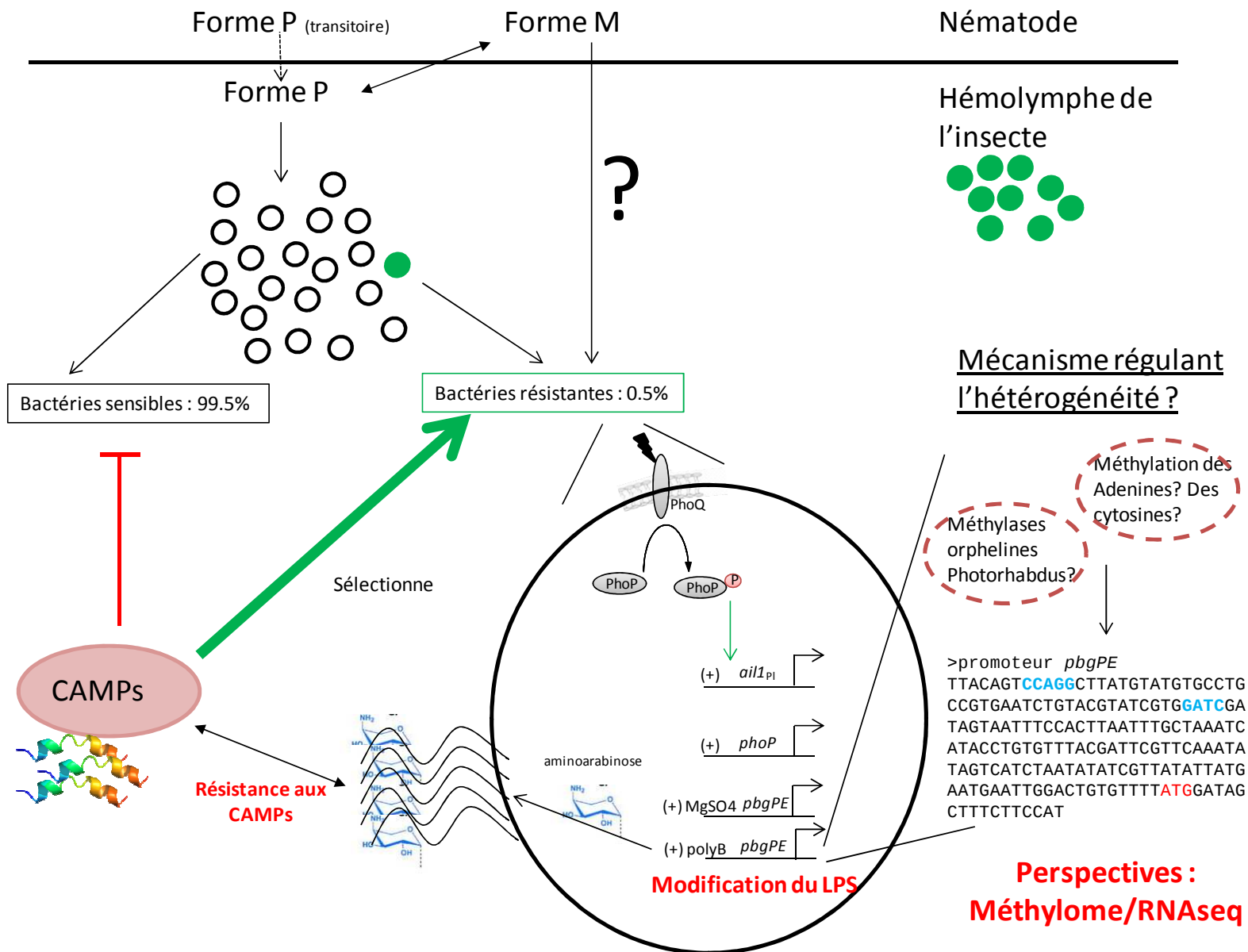


Figure 39 : Schéma bilan de la thèse.

mutées) et chez TT01. L'introduction des constructions $P_{pbgPE}\text{-}gfp[\text{AAV}]$ chez les souches d'*E. coli* *dam*⁻/*dcm*⁻ vs *dam*⁺/*dcm*⁺ ont montré un rôle probable des méthylations Dam et/ou Dcm dans l'apparition de l'hétérogénéité (augmentation de l'expression du promoteur de *pbgPE* dans les doubles mutants). En revanche, aucun des simples mutants *dam/dcm* chez *E. coli* n'a donné de résultats. De plus, on a pu démontrer chez TT01, que les sites reconnus par les Dcm et Dam méthylases de la région promotrice de *pbgPE* étaient méthylé dans les deux sous-populations.

Cependant, l'hypothèse d'une méthylation comme responsable du switch épigénétique n'est toujours pas exclue à l'heure actuelle. En effet, Chez *Salmonella*, l'hypothèse qu'un produit de PhoP puisse aussi modifier le profil de méthylation a été émise. Dans cette optique deux approches sont poursuivies au laboratoire et seront mise en œuvre après mon départ. La première est une approche globale de RNAseq entre les deux sous-populations afin d'identifier le régulon PhoP dans sa globalité et notamment rechercher un lien entre l'expression de *phoP* et des DNA méthylases. La seconde est une approche globale du méthylome. En effet, le laboratoire est en discussion avec Génome Québec afin qu'ils réalisent le méthylome de TT01 pour les deux sous-populations selon la technique de séquençage SMRT qui permet d'identifier les modifications spécifiques de chaque nucléotide lorsqu'elles sont présentes. Ces deux approches misent en parallèles pourraient confirmer ou réfuter l'hypothèse « méthylation » mais apporteraient, quoi qu'il en soit, de nouvelles données sur le régulon PhoP.

Enfin, il faut savoir que les résultats obtenus chez *E. coli* doivent être traités avec précaution. En effet les méthylases Dam, Dcm et EcoK1 sont les principales méthylases identifiées dans le génome de *E. coli*. Or chez *Photothabdus*, on ne retrouve pas moins de 12 méthylases dont la moitié sont des méthylases orphelines (n'appartenant pas à un système de restriction-méthylation). Parmi ces méthylases orphelines, on retrouve par exemple un homologue de la Dam méthylase. Chez *Photothabdus*, très peu de profils de méthylation ont pu être attribués à une méthylase précise, donc cela rend l'analyse plus difficile des régions promotrices. L'approche globale du méthylome pourrait permettre d'identifier de nouveaux sites de méthylations non définis à l'heure actuelle et la méthylase responsable de l'hétérogénéité n'a pas encore été décrite à ce jour. Cette thèse a été résumée en un schéma afin de faire ressortir tous les éléments importants à se rappeler (figure 39).

Références

- Abi Khattar, Z. 2009. « Impact de la résistance aux peptides antimicrobiens et aux composés toxiques sur les interactions bactéries-insectes : cas des infections par *Photorhabdus luminescens* et *Bacillus cereus* ». PhD thesis, Université Montpellier 2.
- Abraham, J. M., C. S. Freitag, J. R. Clements, et B. I. Eisenstein. 1985. « An Invertible Element of DNA Controls Phase Variation of Type 1 Fimbriae of *Escherichia coli* ». *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 82 (17): 5724-27.
- Akhurst, R. J., N. E. Boemare, P. H. Janssen, M. M. Peel, D. A. Alfredson, et C. E. Beard. 2004. « Taxonomy of Australian Clinical Isolates of the Genus *Photorhabdus* and Proposal of *Photorhabdus Asymbiotica* Subsp. *Asymbiotica* Subsp. Nov. and *P. Asymbiotica* Subsp. *Australis* Subsp. Nov ». *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 54 (Pt 4): 1301-10. doi:10.1099/ijs.0.03005-0.
- Akhurst, R. J., R. G. Mourant, L. Baud, et N. E. Boemare. 1996. « Phenotypic and DNA Relatedness between Nematode Symbionts and Clinical Strains of the Genus *Photorhabdus* (Enterobacteriaceae) ». *International Journal of Systematic Bacteriology* 46 (4): 1034-41.
- Alpuche Aranda, C. M., J. A. Swanson, W. P. Loomis, et S. I. Miller. 1992. « *Salmonella* Typhimurium Activates Virulence Gene Transcription within Acidified Macrophage Phagosomes ». *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 89 (21): 10079-83.
- Austin, S, et R Dixon. 1992. « The prokaryotic enhancer binding protein NTRC has an ATPase activity which is phosphorylation and DNA dependent. » *The EMBO Journal* 11 (6): 2219-28.
- Bader, Martin W, William Wiley Navarre, Whitney Shiao, Hiroshi Nikaido, Jonathan G Frye, Michael McClelland, Ferric C Fang, et Samuel I Miller. 2003. « Regulation of *Salmonella* Typhimurium Virulence Gene Expression by Cationic Antimicrobial Peptides ». *Molecular Microbiology* 50 (1): 219-30.
- Bader, Martin W, Sarah Sanowar, Margaret E Daley, Anna R Schneider, Uhnsoo Cho, Wenqing Xu, Rachel E Klevit, Hervé Le Moual, et Samuel I Miller. 2005. « Recognition of antimicrobial peptides by a bacterial sensor kinase ». *Cell* 122 (3): 461-72. doi:10.1016/j.cell.2005.05.030.
- Baikalov, Igor, Imke Schröder, Maria Kaczor-Grzeskowiak, Kazimierz Grzeskowiak, Robert P. Gunsalus, et Richard E. Dickerson. 1996. « Structure of the *Escherichia coli* Response Regulator NarL ». *Biochemistry* 35 (34): 11053-61. doi:10.1021/bi960919o.
- Balaban, Nathalie Q., Jack Merrin, Remy Chait, Lukasz Kowalik, et Stanislas Leibler. 2004. « Bacterial Persistence as a Phenotypic Switch ». *Science (New York, N.Y.)* 305 (5690): 1622-25. doi:10.1126/science.1099390.
- Baranova, Natalya, et Hiroshi Nikaido. 2002. « The *baeSR* Two-Component Regulatory System Activates Transcription of the *yegMNOB* (*mdtABCD*) Transporter Gene Cluster in *Escherichia coli* and Increases Its Resistance to Novobiocin and Deoxycholate ». *Journal of Bacteriology* 184 (15): 4168-76.
- Bearson, B. L., L. Wilson, et J. W. Foster. 1998. « A Low pH-Inducible, PhoPQ-Dependent Acid Tolerance Response Protects *Salmonella* Typhimurium against Inorganic Acid Stress ». *Journal of Bacteriology* 180 (9): 2409-17.
- Bedding, R. A., et A. S. Molyneux. 1982. « Penetration of Insect Cuticle By Infective Juveniles of *Heterorhabditis* Spp. (Heterorhabditidae: Nematoda) ». *Nematologica* 28 (3): 354-59. doi:10.1163/187529282X00402.
- Bennett, H P J, et D J Clarke. 2005. « The *pbgPE* operon in *Photorhabdus luminescens* is required for pathogenicity and symbiosis ». *Journal of bacteriology* 187 (1): 77-84. doi:10.1128/JB.187.1.77-84.2005.
- Bigger, JW. 1944. « Treatment of Staphylococcal infections with penicillin by intermittent sterilisation ». *Lancet*.
- Bijlsma, Jetta J. E., et Eduardo A. Groisman. 2005. « The PhoP/PhoQ System Controls the Intramacrophage Type Three Secretion System of *Salmonella* Enterica ». *Molecular Microbiology* 57 (1): 85-96. doi:10.1111/j.1365-2958.2005.04668.

- Bishop, R E, H S Gibbons, T Guina, M S Trent, S I Miller, et C R Raetz. 2000. « Transfer of Palmitate from Phospholipids to Lipid A in Outer Membranes of Gram-Negative Bacteria ». *The EMBO Journal* 19 (19): 5071-80. doi:10.1093/emboj/19.19.5071.
- Bishop, Russell E., Sang-Hyun Kim, et Ahmed El Zoeiby. 2005. « Role of Lipid A Palmitoylation in Bacterial Pathogenesis ». *Journal of Endotoxin Research* 11 (3): 174-80. doi:10.1179/096805105X35242.
- Blanco, Alexandre G., Maria Sola, F. Xavier Gomis-Rüth, et Miquel Coll. 2002. « Tandem DNA Recognition by PhoB, a Two-Component Signal Transduction Transcriptional Activator ». *Structure (London, England: 1993)* 10 (5): 701-13.
- Blyn, L. B., B. A. Braaten, et D. A. Low. 1990. « Regulation of Pap Pilin Phase Variation by a Mechanism Involving Differential Dam Methylation States ». *The EMBO Journal* 9 (12): 4045-54.
- Boemare, N. E., R. J. Akhurst, et R. G. Mourant. 1993. « DNA Relatedness between *Xenorhabdus* Spp. (Enterobacteriaceae), Symbiotic Bacteria of Entomopathogenic Nematodes, and a Proposal To Transfer *Xenorhabdus Luminescens* to a New Genus, *Photorhabdus* Gen. Nov. » *International Journal of Systematic Bacteriology* 43 (2): 249-55. doi:10.1099/00207713-43-2-249.
- Bond, Peter J., Daniel L. Parton, James F. Clark, et Mark S. P. Sansom. 2008. « Coarse-Grained Simulations of the Membrane-Active Antimicrobial Peptide Maculatin 1.1 ». *Biophysical Journal* 95 (8): 3802-15. doi:10.1529/biophysj.108.128686.
- Borges-Walmsley, M. Ines, Kenneth S. McKeegan, et Adrian R. Walmsley. 2003. « Structure and Function of Efflux Pumps That Confer Resistance to Drugs ». *The Biochemical Journal* 376 (Pt 2): 313-38. doi:10.1042/BJ20020957.
- Bougdour, Alexandre, Sue Wickner, et Susan Gottesman. 2006. « Modulating RssB Activity: IraP, a Novel Regulator of sigma(S) Stability in *Escherichia coli* ». *Genes & Development* 20 (7): 884-97. doi:10.1101/gad.1400306.
- Bowen, David, Thomas A. Rocheleau, Michael Blackburn, Olga Andreev, Elena Golubeva, Rohit Bhartia, et Richard H. ffrench-Constant. 1998. « Insecticidal Toxins from the Bacterium *Photorhabdus luminescens* ». *Science* 280 (5372): 2129-32. doi:10.1126/science.280.5372.2129.
- Broadbent, S E, M R Davies, et M W van der Woude. 2010. « Phase variation controls expression of *Salmonella* lipopolysaccharide modification genes by a DNA methylation-dependent mechanism ». *Molecular Microbiology* 77 (2): 337-53. doi:10.1111/j.1365-2958.2010.07203.x.
- Brogden, Kim A. 2005. « Antimicrobial Peptides: Pore Formers or Metabolic Inhibitors in Bacteria? ». *Nature Reviews. Microbiology* 3 (3): 238-50. doi:10.1038/nrmicro1098.
- Brozek, K. A., et C. R. Raetz. 1990. « Biosynthesis of Lipid A in *Escherichia coli*. Acyl Carrier Protein-Dependent Incorporation of Laurate and Myristate ». *The Journal of Biological Chemistry* 265 (26): 15410-17.
- Buelow, Daelynn R., et Tracy L. Raivio. 2010. « Three (and More) Component Regulatory Systems - Auxiliary Regulators of Bacterial Histidine Kinases ». *Molecular Microbiology* 75 (3): 547-66. doi:10.1111/j.1365-2958.2009.06982.x.
- Bulet, P., C. Hetru, J. L. Dimarcq, et D. Hoffmann. 1999. « Antimicrobial Peptides in Insects; Structure and Function ». *Developmental and Comparative Immunology* 23 (4-5): 329-44.
- Bulet, Philippe, et Reto Stöcklin. 2005. « Insect Antimicrobial Peptides: Structures, Properties and Gene Regulation ». *Protein and Peptide Letters* 12 (1): 3-11.
- Casadesús, Josep, et Richard D'Ari. 2002. « Memory in Bacteria and Phage ». *BioEssays: News and Reviews in Molecular, Cellular and Developmental Biology* 24 (6): 512-18. doi:10.1002/bies.10102.

- Chamnongpol, S, et E A Groisman. 2000. « Acetyl phosphate-dependent activation of a mutant PhoP response regulator that functions independently of its cognate sensor kinase ». *Journal of molecular biology* 300 (2): 291-305. doi:10.1006/jmbi.2000.3848.
- Chang, C, S F Kwok, A B Bleecker, et E M Meyerowitz. 1993. « Arabidopsis Ethylene-Response Gene ETR1: Similarity of Product to Two-Component Regulators ». *Science (New York, N.Y.)* 262 (5133): 539-44.
- Chaston, John M., Garret Suen, Sarah L. Tucker, Aaron W. Andersen, Archana Bhasin, Edna Bode, Helge B. Bode, et al. 2011. « The Entomopathogenic Bacterial Endosymbionts *Xenorhabdus* and *Photorhabdus*: Convergent Lifestyles from Divergent Genomes ». *PloS One* 6 (11): e27909. doi:10.1371/journal.pone.0027909.
- Chavez, Carolina Varela, Grégory Jubelin, Gabriel Courties, Aurélie Gomard, Nadège Ginibre, Sylvie Pages, Frédéric Taïeb, et al. 2010. « The cyclomodulin Cif of *Photorhabdus luminescens* inhibits insect cell proliferation and triggers host cell death by apoptosis ». *Microbes and Infection* 12 (14-15): 1208-18. doi:10.1016/j.micinf.2010.09.006.
- Chen, H. Y., S. F. Weng, et J. W. Lin. 2000. « Identification and Analysis of the Sap Genes from *Vibrio Fischeri* Belonging to the ATP-Binding Cassette Gene Family Required for Peptide Transport and Resistance to Antimicrobial Peptides ». *Biochemical and Biophysical Research Communications* 269 (3): 743-48. doi:10.1006/bbrc.1999.1506.
- Christensen, Kenneth A., Jesse T. Myers, et Joel A. Swanson. 2002. « pH-Dependent Regulation of Lysosomal Calcium in Macrophages ». *Journal of Cell Science* 115 (Pt 3): 599-607.
- Ciche, Todd. 2007. « The Biology and Genome of Heterorhabditis Bacteriophora ». *WormBook: The Online Review of C. Elegans Biology*, 1-9. doi:10.1895/wormbook.1.135.1.
- Ciche, Todd A., et Jerald C. Ensign. 2003. « For the Insect Pathogen *Photorhabdus luminescens*, Which End of a Nematode Is Out? ». *Applied and Environmental Microbiology* 69 (4): 1890-97.
- Ciche, Todd A., Kwi-Suk Kim, Bettina Kaufmann-Daszczuk, Ken C. Q. Nguyen, et David H. Hall. 2008. « Cell Invasion and Matricide during *Photorhabdus luminescens* Transmission by Heterorhabditis Bacteriophora Nematodes ». *Applied and Environmental Microbiology* 74 (8): 2275-87. doi:10.1128/AEM.02646-07.
- Clarke, David J. 2008. « *Photorhabdus*: A Model for the Analysis of Pathogenicity and Mutualism ». *Cellular Microbiology* 10 (11): 2159-67. doi:10.1111/j.1462-5822.2008.01209.x.
- Clarke, David J. 2014. « The Genetic Basis of the Symbiosis between *Photorhabdus* and Its Invertebrate Hosts ». *Advances in Applied Microbiology* 88: 1-29. doi:10.1016/B978-0-12-800260-5.00001-2.
- Clarke, David J, et Barbara C. A Dowds. 1995. « Virulence Mechanisms of *Photorhabdus* sp. Strain K122 toward Wax Moth Larvae ». *Journal of Invertebrate Pathology* 66 (2): 149-55. doi:10.1006/jipa.1995.1078.
- Clementz, T., J. J. Bednarski, et C. R. Raetz. 1996. « Function of the *htrB* High Temperature Requirement Gene of *Escherichia Coli* in the Acylation of Lipid A: HtrB Catalyzed Incorporation of Laurate ». *The Journal of Biological Chemistry* 271 (20): 12095-102.
- Cohen, Dan. 1966. « Optimizing reproduction in a randomly varying environment ». *Journal of Theoretical Biology* 12 (1): 119-29. doi:10.1016/0022-5193(66)90188-3.
- Coornaert, Audrey, Alisa Lu, Pierre Mandin, Mathias Springer, Susan Gottesman, et Maude Guillier. 2010. « MicA sRNA links the PhoP regulon to cell envelope stress ». *Molecular microbiology* 76 (2): 467-79. doi:10.1111/j.1365-2958.2010.07115.x.
- Costechareyre, Denis, Jean-François Chich, Jean-Marc Strub, Yvan Rahbé, et Guy Condemine. 2013. « Transcriptome of *Dickeya Dadantii* Infecting *Acyrtosiphon Pisum* Reveals a Strong Defense against Antimicrobial Peptides ». *PloS One* 8 (1): e54118. doi:10.1371/journal.pone.0054118.
- Cota, Ignacio, Anne Béatrice Blanc-Potard, et Josep Casadesús. 2012. « STM2209-STM2208 (*opvAB*): A Phase Variation Locus of *Salmonella Enterica* Involved in Control of O-Antigen Chain Length ». *PloS One* 7 (5): e36863. doi:10.1371/journal.pone.0036863.

- Crawford, Jason M., Renee Kontnik, et Jon Clardy. 2010. « Regulating Alternative Lifestyles in Entomopathogenic Bacteria ». *Current Biology* 20 (1): 69-74. doi:10.1016/j.cub.2009.10.059.
- Crawford, Jason M., Cyril Portmann, Xu Zhang, Maarten B. J. Roelfsaers, et Jon Clardy. 2012. « Small Molecule Perimeter Defense in Entomopathogenic Bacteria ». *Proceedings of the National Academy of Sciences* 109 (27): 10821-26. doi:10.1073/pnas.1201160109.
- Dalebroux, Zachary D, et Samuel I Miller. 2014. « *Salmonellae* PhoPQ Regulation of the Outer Membrane to Resist Innate Immunity ». *Current Opinion in Microbiology* 17C (février): 106-13. doi:10.1016/j.mib.2013.12.005.
- David, M., M. L. Daveran, J. Batut, A. Dedieu, O. Domergue, J. Ghai, C. Hertig, P. Boistard, et D. Kahn. 1988. « Cascade Regulation of *nif* Gene Expression in *Rhizobium Meliloti* ». *Cell* 54 (5): 671-83.
- De Bolle, X., C. D. Bayliss, D. Field, T. van de Ven, N. J. Saunders, D. W. Hood, et E. R. Moxon. 2000. « The Length of a Tetranucleotide Repeat Tract in *Haemophilus Influenzae* Determines the Phase Variation Rate of a Gene with Homology to Type III DNA Methyltransferases ». *Molecular Microbiology* 35 (1): 211-22.
- Depardieu, Florence, Patrice Courvalin, et Annie Kolb. 2005. « Binding Sites of VanRB and sigma70 RNA Polymerase in the *vanB* Vancomycin Resistance Operon of *Enterococcus Faecium* BM4524 ». *Molecular Microbiology* 57 (2): 550-64. doi:10.1111/j.1365-2958.2005.04706.x.
- Derzelle, Sylviane, Evelyne Turlin, Eric Duchaud, Sylvie Pages, Frank Kunst, Alain Givaudan, et Antoine Danchin. 2004. « The PhoP-PhoQ two-component regulatory system of *Photobacterium luminescens* is essential for virulence in insects ». *Journal of bacteriology* 186 (5): 1270-79.
- Dinulos, James G. H., Laurel Mentele, L. Page Fredericks, Beverly A. Dale, et Gary L. Darmstadt. 2003. « Keratinocyte Expression of Human Beta Defensin 2 Following Bacterial Infection: Role in Cutaneous Host Defense ». *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* 10 (1): 161-66.
- Djordjevic, Snezana, Paul N. Goudreau, Qingping Xu, Ann M. Stock, et Ann H. West. 1998. « Structural basis for methylesterase CheB regulation by a phosphorylation-activated domain ». *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 95 (4): 1381-86.
- Dubnau, David, et Richard Losick. 2006. « Bistability in Bacteria ». *Molecular Microbiology* 61 (3): 564-72. doi:10.1111/j.1365-2958.2006.05249.x.
- Duchaud, Eric, Christophe Rusniok, Lionel Frangeul, Carmen Buchrieser, Alain Givaudan, Séad Taourit, Stéphanie Bocs, et al. 2003. « The Genome Sequence of the Entomopathogenic Bacterium *Photobacterium luminescens* ». *Nature Biotechnology* 21 (11): 1307-13. doi:10.1038/nbt886.
- Duperthuy, Marylise, Johan Binesse, Frédérique Le Roux, Bernard Romestand, Audrey Caro, Patrice Got, Alain Givaudan, Didier Mazel, Evelyne Bachère, et Delphine Destoumieux-Garzon. 2010. « The Major Outer Membrane Protein OmpU of *Vibrio Splendidus* Contributes to Host Antimicrobial Peptide Resistance and Is Required for Virulence in the Oyster *Crassostrea Gigas* ». *Environmental Microbiology* 12 (4): 951-63. doi:10.1111/j.1462-2920.2009.02138.x.
- Duvic, B., V. Jouan, N. Essa, P.-A. Girard, S. Pagès, Z. Abi Khattar, N.-A. Volkoff, A. Givaudan, D. Destoumieux-Garzon, et J.-M. Escoubas. 2012. « Cecropins as a Marker of *Spodoptera Frugiperda* Immunosuppression during Entomopathogenic Bacterial Challenge ». *Journal of Insect Physiology* 58 (6): 881-88. doi:10.1016/j.jinsphys.2012.04.001.
- Eguchi, Yoko, Eiji Ishii, Kensuke Hata, et Ryutaro Utsumi. 2011. « Regulation of Acid Resistance by Connectors of Two-Component Signal Transduction Systems in *Escherichia coli* ». *Journal of Bacteriology* 193 (5): 1222-28. doi:10.1128/JB.01124-10.
- Eguchi, Yoko, Eiji Ishii, Masatake Yamane, et Ryutaro Utsumi. 2012. « The Connector SafA Interacts with the Multi-Sensing Domain of PhoQ in *Escherichia coli* ». *Molecular Microbiology* 85 (2): 299-313. doi:10.1111/j.1365-2958.2012.08114.x.
- Eguchi, Yoko, Junji Itou, Masatake Yamane, Ryo Demizu, Fumiyuki Yamato, Ario Okada, Hirotada Mori, Akinori Kato, et Ryutaro Utsumi. 2007. « B1500, a small membrane protein, connects the two-component systems EvgS/EvgA and PhoQ/PhoP in *Escherichia coli* ». *Proceedings of*

- the National Academy of Sciences of the United States of America 104 (47): 18712-17. doi:10.1073/pnas.0705768104.
- Ehlers, R. U. 2003. « Entomopathogenic Nematodes in the European Biocontrol Market ». *Communications in Agricultural and Applied Biological Sciences* 68 (4 Pt A): 3-16.
- Ellison, Damon W., Matthew B. Lawrenz, et Virginia L. Miller. 2004. « Invasin and beyond: Regulation of *Yersinia* Virulence by RovA ». *Trends in Microbiology* 12 (6): 296-300. doi:10.1016/j.tim.2004.04.006.
- Ernst, Christoph M., Petra Staubitz, Nagendra N. Mishra, Soo-Jin Yang, Gabriele Hornig, Hubert Kalbacher, Arnold S. Bayer, Dirk Kraus, et Andreas Peschel. 2009. « The Bacterial Defensin Resistance Protein MprF Consists of Separable Domains for Lipid Lysinylation and Antimicrobial Peptide Repulsion ». *PLoS Pathogens* 5 (11): e1000660. doi:10.1371/journal.ppat.1000660.
- Fabret, Celine, Victoria A. Feher, et James A. Hoch. 1999. « Two-Component Signal Transduction in *Bacillus subtilis*: How One Organism Sees Its World ». *Journal of Bacteriology* 181 (7): 1975-83.
- Fang, Gang, Diana Munera, David I Friedman, Anjali Mandlik, Michael C Chao, Onureena Banerjee, Zhixing Feng, et al. 2012. « Genome-Wide Mapping of Methylated Adenine Residues in Pathogenic *Escherichia coli* Using Single-Molecule Real-Time Sequencing ». *Nature Biotechnology* 30 (12): 1232-39. doi:10.1038/nbt.2432.
- Farizano, Juan V., María de las Mercedes Pescaretti, Fabián E. López, Fong-Fu Hsu, et Mónica A. Delgado. 2012. « The PmrAB System-Inducing Conditions Control Both Lipid A Remodeling and O-Antigen Length Distribution, Influencing the *Salmonella* Typhimurium-Host Interactions ». *The Journal of Biological Chemistry* 287 (46): 38778-89. doi:10.1074/jbc.M112.397414.
- Feng, Xuhong, Ricardo Oropeza, et Linda J. Kenney. 2003. « Dual Regulation by Phospho-OmpR of *ssrA/B* Gene Expression in *Salmonella* Pathogenicity Island 2 ». *Molecular Microbiology* 48 (4): 1131-43.
- Fernández, Lucía, W. James Gooderham, Manjeet Bains, Joseph B. McPhee, Irith Wiegand, et Robert E. W. Hancock. 2010. « Adaptive Resistance to the "Last Hope" Antibiotics Polymyxin B and Colistin in *Pseudomonas Aeruginosa* Is Mediated by the Novel Two-Component Regulatory System ParR-ParS ». *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 54 (8): 3372-82. doi:10.1128/AAC.00242-10.
- Fernández, Lucía, Håvard Jenssen, Manjeet Bains, Irith Wiegand, W. James Gooderham, et Robert E. W. Hancock. 2012. « The Two-Component System CprRS Senses Cationic Peptides and Triggers Adaptive Resistance in *Pseudomonas Aeruginosa* Independently of ParRS ». *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 56 (12): 6212-22. doi:10.1128/AAC.01530-12.
- Ferreira, Tiari, Carol A. van Reenen, Akihito Endo, Patrick Tailliez, Sylvie Pagès, Cathrin Spröer, Antoinette P. Malan, et Leon M. T. Dicks. 2014. « *Photorhabdus Heterorhabditis* Sp. Nov., a Symbiont of the Entomopathogenic Nematode *Heterorhabditis Zealandica* ». *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 64 (Pt 5): 1540-45. doi:10.1099/ijs.0.059840-0.
- Ferrell, James E. 2002. « Self-Perpetuating States in Signal Transduction: Positive Feedback, Double-Negative Feedback and Bistability ». *Current Opinion in Cell Biology* 14 (2): 140-48.
- Fiedler, U, et V Weiss. 1995. « A Common Switch in Activation of the Response Regulators NtrC and PhoB: Phosphorylation Induces Dimerization of the Receiver Modules ». *The EMBO Journal* 14 (15): 3696-3705.
- Flamez, Claire, Michaël Marceau, Michel Simonet, Sonia Arafah, et Isabelle Ricard. 2007. « Two-Component System Regulon Plasticity in Bacteria: A Concept Emerging from Phenotypic Analysis of *Yersinia Pseudotuberculosis* Response Regulator Mutants ». In *The Genus Yersinia*, édité par Robert D. Perry et Jacqueline D. Fetherston, 145-55. Advances In Experimental

- Medicine And Biology 603. Springer New York.
http://link.springer.com.gate1.inist.fr/chapter/10.1007/978-0-387-72124-8_12.
- Flego, D., R. Marits, A. R. Eriksson, V. Kõiv, M. B. Karlsson, R. Heikinheimo, et E. T. Palva. 2000. « A Two-Component Regulatory System, *pehR-pehS*, Controls Endopolygalacturonase Production and Virulence in the Plant Pathogen *Erwinia Carotovora* Subsp. *Carotovora* ». *Molecular Plant-Microbe Interactions: MPMI* 13 (4): 447-55. doi:10.1094/MPMI.2000.13.4.447.
- Forst, S, B Dowds, N Boemare, et E Stackebrandt. 1997. « *Xenorhabdus* and *Photorhabdus* Spp.: Bugs That Kill Bugs ». *Annual Review of Microbiology* 51: 47-72. doi:10.1146/annurev.micro.51.1.47.
- Frick, Inga-Maria, Per Akesson, Magnus Rasmussen, Artur Schmidtchen, et Lars Björck. 2003. « SIC, a Secreted Protein of *Streptococcus Pyogenes* That Inactivates Antibacterial Peptides ». *The Journal of Biological Chemistry* 278 (19): 16561-66. doi:10.1074/jbc.M301995200.
- Galinier, A., A. M. Garnerone, J. M. Reyrat, D. Kahn, J. Batut, et P. Boistard. 1994. « Phosphorylation of the *Rhizobium Meliloti* FixJ Protein Induces Its Binding to a Compound Regulatory Region at the fixK Promoter. » *Journal of Biological Chemistry* 269 (38): 23784-89.
- Ganz, Tomas. 2003. « Defensins: Antimicrobial Peptides of Innate Immunity ». *Nature Reviews. Immunology* 3 (9): 710-20. doi:10.1038/nri1180.
- Gao, Rong, et Ann M. Stock. 2009. « Biological Insights from Structures of Two-Component Proteins ». *Annual Review of Microbiology* 63: 133-54. doi:10.1146/annurev.micro.091208.073214.
- García-Del Portillo, F., M. G. Pucciarelli, et J. Casadesús. 1999. « DNA Adenine Methylase Mutants of *Salmonella* Typhimurium Show Defects in Protein Secretion, Cell Invasion, and M Cell Cytotoxicity ». *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 96 (20): 11578-83.
- García Vescovi, E, F C Soncini, et E A Groisman. 1996. « Mg²⁺ as an Extracellular Signal: Environmental Regulation of *Salmonella* Virulence ». *Cell* 84 (1): 165-74.
- Garrett, S, et T J Silhavy. 1987. « Isolation of mutations in the alpha operon of *Escherichia coli* that suppress the transcriptional defect conferred by a mutation in the porin regulatory gene *envZ*. » *Journal of Bacteriology* 169 (4): 1379-85.
- Gaudriault, S., E. Duchaud, A. Lanois, A.-S. Canoy, S. Bourrot, R. Deroose, F. Kunst, N. Boemare, et A. Givaudan. 2006. « Whole-Genome Comparison between *Photorhabdus* Strains to Identify Genomic Regions Involved in the Specificity of Nematode Interaction ». *Journal of Bacteriology* 188 (2): 809-14. doi:10.1128/JB.188.2.809-814.2006.
- Gefen, Orit, Chana Gabay, Michael Mumcuoglu, Giora Engel, et Nathalie Q Balaban. 2008. « Single-Cell Protein Induction Dynamics Reveals a Period of Vulnerability to Antibiotics in Persister Bacteria ». *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 105 (16): 6145-49. doi:10.1073/pnas.0711712105.
- Gerrard, John G., Susan A. Joyce, David J. Clarke, Richard H. ffrench-Constant, Graeme R. Nimmo, David F. M. Looke, Edward J. Feil, Lucy Pearce, et Nick R. Waterfield. 2006. « Nematode Symbiont for *Photorhabdus Asymbiotica* ». *Emerging Infectious Diseases* 12 (10): 1562-64. doi:10.3201/eid1210.060464.
- Gibbons, H. S., S. Lin, R. J. Cotter, et C. R. Raetz. 2000. « Oxygen Requirement for the Biosynthesis of the S-2-Hydroxymyristate Moiety in *Salmonella* Typhimurium Lipid A. Function of LpxO, A New Fe²⁺/alpha-Ketoglutarate-Dependent Dioxygenase Homologue ». *The Journal of Biological Chemistry* 275 (42): 32940-49. doi:10.1074/jbc.M005779200.
- Givaudan, A., A. Lanois, et N. Boemare. 1996. « Cloning and Nucleotide Sequence of a Flagellin Encoding Genetic Locus from *Xenorhabdus* Nematophilus: Phase Variation Leads to Differential Transcription of Two Flagellar Genes (*fliCD*) ». *Gene* 183 (1-2): 243-53.
- Gooderham, W James, et Robert E W Hancock. 2009. « Regulation of Virulence and Antibiotic Resistance by Two-Component Regulatory Systems in *Pseudomonas Aeruginosa* ». *FEMS Microbiology Reviews* 33 (2): 279-94. doi:10.1111/j.1574-6976.2008.00135.x.

- Gordon, Alasdair J. E., Jennifer A. Halliday, Matthew D. Blankschien, Philip A. Burns, Fumio Yatagai, et Christophe Herman. 2009. « Transcriptional Infidelity Promotes Heritable Phenotypic Change in a Bistable Gene Network ». *PLoS Biology* 7 (2): e44. doi:10.1371/journal.pbio.1000044.
- Grewal, P. S., X. D. Bai, et G. B. Jagdale. 2011. « Longevity and Stress Tolerance of Entomopathogenic Nematodes. » In *Molecular and Physiological Basis of Nematode Survival*, édité par R. N. Perry et D. A. Wharton, 157-81. Wallingford: CABI.
http://www.cabi.org/cabebooks/ebook/20113096897.
- Groisman, E. A. 2001. « The pleiotropic two-component regulatory system PhoP-PhoQ ». *Journal of bacteriology* 183 (6): 1835-42. doi:10.1128/JB.183.6.1835-1842.2001.
- Gross, R., B. Aricò, et R. Rappuoli. 1989. « Families of Bacterial Signal-Transducing Proteins ». *Molecular Microbiology* 3 (11): 1661-67.
- Guina, T., E. C. Yi, H. Wang, M. Hackett, et S. I. Miller. 2000. « A PhoP-Regulated Outer Membrane Protease of *Salmonella Enterica* Serovar Typhimurium Promotes Resistance to Alpha-Helical Antimicrobial Peptides ». *Journal of Bacteriology* 182 (14): 4077-86.
- Gunn, John S., Sara S. Ryan, Jennifer C. Van Velkinburgh, Robert K. Ernst, et Samuel I. Miller. 2000. « Genetic and Functional Analysis of a PmrA-PmrB-Regulated Locus Necessary for Lipopolysaccharide Modification, Antimicrobial Peptide Resistance, and Oral Virulence of *Salmonella enterica* Serovar Typhimurium ». *Infection and Immunity* 68 (11): 6139-46.
- Gunn, J. S., E. L. Hohmann, et S. I. Miller. 1996. « Transcriptional Regulation of *Salmonella* Virulence: A PhoQ Periplasmic Domain Mutation Results in Increased Net Phosphotransfer to PhoP ». *Journal of Bacteriology* 178 (21): 6369-73.
- Gunn, J. S., K. B. Lim, J. Krueger, K. Kim, L. Guo, M. Hackett, et S. I. Miller. 1998. « PmrA-PmrB-Regulated Genes Necessary for 4-Aminoarabinose Lipid A Modification and Polymyxin Resistance ». *Molecular Microbiology* 27 (6): 1171-82.
- Gunn, J. S., et S. I. Miller. 1996. « PhoP-PhoQ Activates Transcription of *pmrAB*, Encoding a Two-Component Regulatory System Involved in *Salmonella* Typhimurium Antimicrobial Peptide Resistance ». *Journal of Bacteriology* 178 (23): 6857-64.
- Guo, Lin, Kheng B Lim, Cristina M Poduje, Morad Daniel, John S Gunn, Murray Hackett, et Samuel I Miller. 1998. « Lipid A Acylation and Bacterial Resistance against Vertebrate Antimicrobial Peptides ». *Cell* 95 (2): 189-98. doi:10.1016/S0092-8674(00)81750-X.
- Guo, L., K. B. Lim, J. S. Gunn, B. Bainbridge, R. P. Darveau, M. Hackett, et S. I. Miller. 1997. « Regulation of Lipid A Modifications by *Salmonella* Typhimurium Virulence Genes *phoP-phoQ* ». *Science (New York, N.Y.)* 276 (5310): 250-53.
- Haine, Eleanor R., Yannick Moret, Michael T. Siva-Jothy, et Jens Rolff. 2008. « Antimicrobial Defense and Persistent Infection in Insects ». *Science (New York, N.Y.)* 322 (5905): 1257-59. doi:10.1126/science.1165265.
- Hakenbeck, R., et J. B. Stock. 1996. « Analysis of Two-Component Signal Transduction Systems Involved in Transcriptional Regulation ». *Methods in Enzymology* 273: 281-300.
- Hallet, B., et D. J. Sherratt. 1997. « Transposition and Site-Specific Recombination: Adapting DNA Cut-and-Paste Mechanisms to a Variety of Genetic Rearrangements ». *FEMS Microbiology Reviews* 21 (2): 157-78.
- Hancock, R. E., et G. Diamond. 2000. « The Role of Cationic Antimicrobial Peptides in Innate Host Defences ». *Trends in Microbiology* 8 (9): 402-10.
- Han, R., et R. U. Ehlers. 2000. « Pathogenicity, Development, and Reproduction of *Heterorhabditis Bacteriophora* and *Steinernema Carpocapsae* under Axenic in Vivo Conditions ». *Journal of Invertebrate Pathology* 75 (1): 55-58. doi:10.1006/jipa.1999.4900.
- Helaine, Sophie, et David W. Holden. 2013. « Heterogeneity of Intracellular Replication of Bacterial Pathogens ». *Current Opinion in Microbiology* 16 (2): 184-91. doi:10.1016/j.mib.2012.12.004.
- Henner, D J, M Yang, et E Ferrari. 1988. « Localization of *Bacillus subtilis* *sacU*(Hy) mutations to two linked genes with similarities to the conserved procaryotic family of two-component signalling systems. » *Journal of Bacteriology* 170 (11): 5102-9.

- Hernday, Aaron, Bruce Braaten, et David Low. 2004. « The Intricate Workings of a Bacterial Epigenetic Switch ». *Advances in Experimental Medicine and Biology* 547: 83-89.
- Hernday, Aaron D., Bruce A. Braaten, Gina Broitman-Maduro, Patrick Engelberts, et David A. Low. 2004. « Regulation of the Pap Epigenetic Switch by CpxAR: Phosphorylated CpxR Inhibits Transition to the Phase ON State by Competition with Lrp ». *Molecular Cell* 16 (4): 537-47. doi:10.1016/j.molcel.2004.10.020.
- Hernday, Aaron D., Bruce A. Braaten, et David A. Low. 2003. « The Mechanism by Which DNA Adenine Methylase and PapI Activate the Pap Epigenetic Switch ». *Molecular Cell* 12 (4): 947-57.
- Hernday, Aaron, Margareta Krabbe, Bruce Braaten, et David Low. 2002. « Self-Perpetuating Epigenetic Pili Switches in Bacteria ». *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 99 Suppl 4 (décembre): 16470-76. doi:10.1073/pnas.182427199.
- Herrera, Carmen M., Jessica V. Hankins, et M. Stephen Trent. 2010. « Activation of PmrA Inhibits LpxT-Dependent Phosphorylation of Lipid A Promoting Resistance to Antimicrobial Peptides ». *Molecular Microbiology* 76 (6): 1444-60. doi:10.1111/j.1365-2958.2010.07150.x.
- Hess, J. Fred, Kenji Oosawa, Nachum Kaplan, et M. I. Simon. 1988. « Phosphorylation of three proteins in the signaling pathway of bacterial chemotaxis ». *Cell* 53 (1): 79-87. doi:10.1016/0092-8674(88)90489-8.
- Hetru, C, J.A Hoffmann, et R.E.W Hancock. 2002. In *Peptide Antibiotics* (Dutton, C.J., Haxell, M.A., McArthur, H.I.I. and Wax, R.G., Eds) pp117-144. Marcel Dekker Inc., New York and Basel.
- Hochschild, A., et S. L. Dove. 1998. « Protein-Protein Contacts That Activate and Repress Prokaryotic Transcription ». *Cell* 92 (5): 597-600.
- Hoffmann, Jules A., et Jean-Marc Reichhart. 2002. « Drosophila Innate Immunity: An Evolutionary Perspective ». *Nature Immunology* 3 (2): 121-26. doi:10.1038/ni0202-121.
- Honarvar, Shaya, Byung-Kwon Choi, et Dieter M. Schifferli. 2003. « Phase Variation of the 987P-like CS18 Fimbriae of Human Enterotoxigenic *Escherichia coli* Is Regulated by Site-Specific Recombinases ». *Molecular Microbiology* 48 (1): 157-71.
- Hui, Chang-Ye, Yan Guo, Qiu-Shan He, Liang Peng, Shu-Chi Wu, Hong Cao, et Sheng-He Huang. 2010. « *Escherichia coli* Outer Membrane Protease OmpT Confers Resistance to Urinary Cationic Peptides ». *Microbiology and Immunology* 54 (8): 452-59. doi:10.1111/j.1348-0421.2010.00238.x.
- Hu, K., et J. M. Webster. 2000. « Antibiotic Production in Relation to Bacterial Growth and Nematode Development in *Photorhabdus--Heterorhabditis* Infected *Galleria Mellonella* Larvae ». *FEMS Microbiology Letters* 189 (2): 219-23.
- Hulett, F. M. 1996. « The Signal-Transduction Network for Pho Regulation in *Bacillus Subtilis* ». *Molecular Microbiology* 19 (5): 933-39.
- Hwang, Jae-Sam, Juneyoung Lee, Yeon-Ju Kim, Hea-Son Bang, Eun-Young Yun, Seong-Ryul Kim, Hwa-Jin Suh, et al. 2009. « Isolation and Characterization of a Defensin-Like Peptide (Coprinsin) from the Dung Beetle, *Copris Tripartitus* ». *International Journal of Peptides* 2009 (octobre): e136284. doi:10.1155/2009/136284.
- Islam, D., L. Bandholtz, J. Nilsson, H. Wigzell, B. Christensson, B. Agerberth, et G. Gudmundsson. 2001. « Downregulation of Bactericidal Peptides in Enteric Infections: A Novel Immune Escape Mechanism with Bacterial DNA as a Potential Regulator ». *Nature Medicine* 7 (2): 180-85. doi:10.1038/84627.
- Island, M D, B Y Wei, et R J Kadner. 1992. « Structure and function of the uhp genes for the sugar phosphate transport system in *Escherichia coli* and *Salmonella Typhimurium*. » *Journal of Bacteriology* 174 (9): 2754-62.
- Jean-François, Frantz, Juan Elezgaray, Pascal Berson, Pierre Vacher, et Erick J. Dufourc. 2008. « Pore Formation Induced by an Antimicrobial Peptide: Electrostatic Effects ». *Biophysical Journal* 95 (12): 5748-56. doi:10.1529/biophysj.108.136655.

- Jia, Wenyi, Ahmed El Zoeiby, Tania N. Petruzzello, Bamini Jayabalasingham, Seyedreza Seyedirashti, et Russell E. Bishop. 2004. « Lipid Trafficking Controls Endotoxin Acylation in Outer Membranes of *Escherichia coli* ». *The Journal of Biological Chemistry* 279 (43): 44966-75. doi:10.1074/jbc.M404963200.
- Jin, Tao, Maria Bokarewa, Timothy Foster, Jennifer Mitchell, Judy Higgins, et Andrej Tarkowski. 2004. « *Staphylococcus Aureus* Resists Human Defensins by Production of Staphylokinase, a Novel Bacterial Evasion Mechanism ». *Journal of Immunology (Baltimore, Md.: 1950)* 172 (2): 1169-76.
- Johnigk, S.-A., F. Ecke, M. Poehling, et R.-U. Ehlers. 2004. « Liquid Culture Mass Production of Biocontrol Nematodes, *Heterorhabditis Bacteriophora* (Nematoda: Rhabditida): Improved Timing of Dauer Juvenile Inoculation ». *Applied Microbiology and Biotechnology* 64 (5): 651-58. doi:10.1007/s00253-003-1519-9.
- Johnson, A. D., A. R. Poteete, G. Lauer, R. T. Sauer, G. K. Ackers, et M. Ptashne. 1981. « Lambda Repressor and Cro--Components of an Efficient Molecular Switch ». *Nature* 294 (5838): 217-23.
- Joyce, Susan A., Alexander O. Brachmann, Itamar Glazer, Lea Lango, Gertrud Schwär, David J. Clarke, et Helge B. Bode. 2008. « Bacterial Biosynthesis of a Multipotent Stilbene ». *Angewandte Chemie International Edition* 47 (10): 1942-45. doi:10.1002/anie.200705148.
- Jubelin, Grégory, Carolina Varela Chavez, Frédéric Taieb, Mark J. Banfield, Ascel Samba-Louaka, Rika Nobe, Jean-Philippe Nougayrède, et al. 2009. « Cycle Inhibiting Factors (CIFs) Are a Growing Family of Functional Cyclomodulins Present in Invertebrate and Mammal Bacterial Pathogens ». *PLoS ONE* 4 (3): e4855. doi:10.1371/journal.pone.0004855.
- Jubelin, Grégory, Anne Lanois, Dany Severac, Stéphanie Rialle, Cyrille Longin, Sophie Gaudriault, et Alain Givaudan. 2013. « FliZ Is a Global Regulatory Protein Affecting the Expression of Flagellar and Virulence Genes in Individual *Xenorhabdus Nematophila* Bacterial Cells ». *PLoS Genetics* 9 (10): e1003915. doi:10.1371/journal.pgen.1003915.
- Kato, Akinori, H Deborah Chen, Tammy Latifi, et Eduardo A Groisman. 2012. « Reciprocal control between a bacterium's regulatory system and the modification status of its lipopolysaccharide ». *Molecular cell* 47 (6): 897-908. doi:10.1016/j.molcel.2012.07.017.
- Kato, Akinori, et Eduardo A Groisman. 2004. « Connecting Two-Component Regulatory Systems by a Protein That Protects a Response Regulator from Dephosphorylation by Its Cognate Sensor ». *Genes & Development* 18 (18): 2302-13. doi:10.1101/gad.1230804.
- Kato, Akinori, Tammy Latifi, et Eduardo A. Groisman. 2003. « Closing the Loop: The PmrA/PmrB Two-Component System Negatively Controls Expression of Its Posttranscriptional Activator PmrD ». *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 100 (8): 4706-11. doi:10.1073/pnas.0836837100.
- Kato, A., H. Tanabe, et R. Utsumi. 1999. « Molecular Characterization of the PhoP-PhoQ Two-Component System in *Escherichia coli* K-12: Identification of Extracellular Mg²⁺-Responsive Promoters ». *Journal of Bacteriology* 181 (17): 5516-20.
- Kawasaki, Kiyoshi, Kotaro China, et Masahiro Nishijima. 2007. « Release of the Lipopolysaccharide Deacylase PagL from Latency Compensates for a Lack of Lipopolysaccharide Aminoarabinose Modification-Dependent Resistance to the Antimicrobial Peptide Polymyxin B in *Salmonella Enterica* ». *Journal of Bacteriology* 189 (13): 4911-19. doi:10.1128/JB.00451-07.
- Kawasaki, Kiyoshi, Robert K. Ernst, et Samuel I. Miller. 2004. « Deacylation and Palmitoylation of Lipid A by *Salmonellae* Outer Membrane Enzymes Modulate Host Signaling through Toll-like Receptor 4 ». *Journal of Endotoxin Research* 10 (6): 439-44. doi:10.1179/096805104225006264.
- Kearns, Daniel B., et Richard Losick. 2005. « Cell Population Heterogeneity during Growth of *Bacillus Subtilis* ». *Genes & Development* 19 (24): 3083-94. doi:10.1101/gad.1373905.

- Keren, Iris, Devang Shah, Amy Spoering, Niilo Kaldalu, et Kim Lewis. 2004. « Specialized Persister Cells and the Mechanism of Multidrug Tolerance in *Escherichia coli* ». *Journal of Bacteriology* 186 (24): 8172-80. doi:10.1128/JB.186.24.8172-8180.2004.
- Kier, L. D., R. M. Weppelman, et B. N. Ames. 1979. « Regulation of Nonspecific Acid Phosphatase in *Salmonella*: *phoN* and *phoP* Genes ». *Journal of Bacteriology* 138 (1): 155-61.
- Kim, Chul, Justin Spano, Eun-Kyung Park, et Sungsool Wi. 2009. « Evidence of Pores and Thinned Lipid Bilayers Induced in Oriented Lipid Membranes Interacting with the Antimicrobial Peptides, Magainin-2 and Aurein-3.3 ». *Biochimica Et Biophysica Acta* 1788 (7): 1482-96. doi:10.1016/j.bbamem.2009.04.017.
- Komano, T. 1999. « Shufflons: Multiple Inversion Systems and Integrans ». *Annual Review of Genetics* 33: 171-91. doi:10.1146/annurev.genet.33.1.171.
- Kong, Wei, Natasha Weatherspoon, et Yixin Shi. 2008. « Molecular Mechanism for Establishment of Signal-Dependent Regulation in the PhoP/PhoQ System ». *The Journal of Biological Chemistry* 283 (24): 16612-21. doi:10.1074/jbc.M800547200.
- Koprivnjak, Tomaz, et Andreas Peschel. 2011. « Bacterial Resistance Mechanisms against Host Defense Peptides ». *Cellular and Molecular Life Sciences: CMLS* 68 (13): 2243-54. doi:10.1007/s00018-011-0716-4.
- Koprivnjak, Tomaz, Andreas Peschel, Michael H. Gelb, Ning S. Liang, et Jerrold P. Weiss. 2002. « Role of Charge Properties of Bacterial Envelope in Bactericidal Action of Human Group IIA Phospholipase A2 against *Staphylococcus Aureus* ». *The Journal of Biological Chemistry* 277 (49): 47636-44. doi:10.1074/jbc.M205104200.
- Kovach, M. E., P. H. Elzer, D. S. Hill, G. T. Robertson, M. A. Farris, R. M. Roop, et K. M. Peterson. 1995. « Four New Derivatives of the Broad-Host-Range Cloning Vector pBBR1MCS, Carrying Different Antibiotic-Resistance Cassettes ». *Gene* 166 (1): 175-76.
- Kox, L. F., M. M. Wösten, et E. A. Groisman. 2000. « A Small Protein That Mediates the Activation of a Two-Component System by Another Two-Component System ». *The EMBO Journal* 19 (8): 1861-72. doi:10.1093/emboj/19.8.1861.
- Kroger, Carsten, Shane C. Dillon, Andrew D. S. Cameron, Kai Papenfort, Sathesh K. Sivasankaran, Karsten Hokamp, Yanjie Chao, et al. 2012. « The transcriptional landscape and small RNAs of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium ». *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 109 (20): E1277-86. doi:10.1073/pnas.1201061109.
- Kumar, Ashok, Brenda Grimes, Nobuyuki Fujita, Kozo Makino, Richard A. Malloch, Richard S. Hayward, et Akira Ishihama. 1994. « Role of the Sigma70 Subunit of *Escherichia coli* RNA Polymerase in Transcription Activation ». *Journal of Molecular Biology* 235 (2): 405-13. doi:10.1006/jmbi.1994.1001.
- Kustu, S, A K North, et D S Weiss. 1991. « Prokaryotic Transcriptional Enhancers and Enhancer-Binding Proteins ». *Trends in Biochemical Sciences* 16 (11): 397-402.
- Kustu, S, E Santero, J Keener, D Popham, et D Weiss. 1989. « Expression of sigma 54 (ntrA)-dependent genes is probably united by a common mechanism. » *Microbiological Reviews* 53 (3): 367-76.
- Lango-Scholey, Lea, Alexander O. Brachmann, Helge B. Bode, et David J. Clarke. 2013. « The Expression of *sttA* in *Photobacterium luminescens* Is Controlled by Nutrient Limitation ». *PloS One* 8 (11): e82152. doi:10.1371/journal.pone.0082152.
- Lau, P C, Y Wang, A Patel, D Labbé, H Bergeron, R Brousseau, Y Konishi, et M Rawlings. 1997. « A Bacterial Basic Region Leucine Zipper Histidine Kinase Regulating Toluene Degradation ». *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 94 (4): 1453-58.
- Laurent, M., G. Charvin, et J. Guespin-Michel. 2005. « Bistability and Hysteresis in Epigenetic Regulation of the Lactose Operon. Since Delbrück, a Long Series of Ignored Models ». *Cellular and Molecular Biology (Noisy-Le-Grand, France)* 51 (7): 583-94.

- Lee, A. K., C. S. Detweiler, et S. Falkow. 2000. « OmpR Regulates the Two-Component System SsrA-ssrB in *Salmonella* Pathogenicity Island 2 ». *Journal of Bacteriology* 182 (3): 771-81.
- Lee, Hyunwoo, Fong-Fu Hsu, John Turk, et Eduardo A. Groisman. 2004. « The PmrA-Regulated *pmrC* Gene Mediates Phosphoethanolamine Modification of Lipid A and Polymyxin Resistance in *Salmonella* Enterica ». *Journal of Bacteriology* 186 (13): 4124-33. doi:10.1128/JB.186.13.4124-4133.2004.
- Levin, Bruce R., et Daniel E. Rozen. 2006. « Non-Inherited Antibiotic Resistance ». *Nature Reviews. Microbiology* 4 (7): 556-62. doi:10.1038/nrmicro1445.
- Levinson, G., et G. A. Gutman. 1987. « Slipped-Strand Mismatching: A Major Mechanism for DNA Sequence Evolution ». *Molecular Biology and Evolution* 4 (3): 203-21.
- Levy, S. B. 2002. « Active Efflux, a Common Mechanism for Biocide and Antibiotic Resistance ». *Symposium Series (Society for Applied Microbiology)*, n° 31: 65S - 71S.
- Lewis, Kim. 2007. « Persister Cells, Dormancy and Infectious Disease ». *Nature Reviews. Microbiology* 5 (1): 48-56. doi:10.1038/nrmicro1557.
- Li, J., G. Chen, H. Wu, et J. M. Webster. 1995. « Identification of Two Pigments and a Hydroxystilbene Antibiotic from *Photorhabdus luminescens* ». *Applied and Environmental Microbiology* 61 (12): 4329-33.
- Li, Min, David J. Cha, Yuping Lai, Amer E. Villaruz, Daniel E. Sturdevant, et Michael Otto. 2007. « The Antimicrobial Peptide-Sensing System Aps of *Staphylococcus Aureus* ». *Molecular Microbiology* 66 (5): 1136-47. doi:10.1111/j.1365-2958.2007.05986.x.
- Lippa, Andrew M., et Mark Goulian. 2009. « Feedback Inhibition in the PhoQ/PhoP Signaling System by a Membrane Peptide ». *PLoS Genetics* 5 (12). doi:10.1371/journal.pgen.1000788.
- Li, Xin, C. Virginia Lockatell, David E. Johnson, et Harry L. T. Mobley. 2002. « Identification of MrpI as the Sole Recombinase That Regulates the Phase Variation of MR/P Fimbria, a Bladder Colonization Factor of Uropathogenic *Proteus Mirabilis* ». *Molecular Microbiology* 45 (3): 865-74.
- Li, Yanmei, Qi Xiang, Qihao Zhang, Yadong Huang, et Zhijian Su. 2012. « Overview on the Recent Study of Antimicrobial Peptides: Origins, Functions, Relative Mechanisms and Application ». *Peptides* 37 (2): 207-15. doi:10.1016/j.peptides.2012.07.001.
- Li, Yingli, He Gao, Long Qin, Bei Li, Yanping Han, Zhaobiao Guo, Yajun Song, et al. 2008. « Identification and Characterization of PhoP Regulon Members in *Yersinia Pestis* Biovar Microtus ». *BMC Genomics* 9: 143. doi:10.1186/1471-2164-9-143.
- Llama-Palacios, Arancha, Emilia López-Solanilla, César Poza-Carrión, Francisco García-Olmedo, et Pablo Rodríguez-Palenzuela. 2003. « The *Erwinia Chrysanthemi* phoP-phoQ Operon Plays an Important Role in Growth at Low pH, Virulence and Bacterial Survival in Plant Tissue ». *Molecular Microbiology* 49 (2): 347-57.
- Llobet, Enrique, Catalina March, Paloma Giménez, et José A. Bengoechea. 2009. « *Klebsiella Pneumoniae* OmpA Confers Resistance to Antimicrobial Peptides ». *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 53 (1): 298-302. doi:10.1128/AAC.00657-08.
- Lois, A F, G S Ditta, et D R Helinski. 1993. « The Oxygen Sensor FixL of *Rhizobium Meliloti* Is a Membrane Protein Containing Four Possible Transmembrane Segments ». *Journal of Bacteriology* 175 (4): 1103-9.
- López-Solanilla, E., F. García-Olmedo, et P. Rodríguez-Palenzuela. 1998. « Inactivation of the *sapA* to *sapF* Locus of *Erwinia Chrysanthemi* Reveals Common Features in Plant and Animal Bacterial Pathogenesis ». *The Plant Cell* 10 (6): 917-24.
- Lukat, G S, W R McCleary, A M Stock, et J B Stock. 1992. « Phosphorylation of bacterial response regulator proteins by low molecular weight phospho-donors. » *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 89 (2): 718-22.
- MacFarlane, S A, et M Merrick. 1985. « The nucleotide sequence of the nitrogen regulation gene *ntrB* and the *glnA-ntrBC* intergenic region of *Klebsiella pneumoniae*. » *Nucleic Acids Research* 13 (21): 7591-7606.

- Maeda, T, S M Wurgler-Murphy, et H Saito. 1994. « A Two-Component System That Regulates an Osmosensing MAP Kinase Cascade in Yeast ». *Nature* 369 (6477): 242-45. doi:10.1038/369242a0.
- Makino, K., M. Amemura, S. K. Kim, A. Nakata, et H. Shinagawa. 1993. « Role of the Sigma 70 Subunit of RNA Polymerase in Transcriptional Activation by Activator Protein PhoB in *Escherichia coli*. » *Genes & Development* 7 (1): 149-60. doi:10.1101/gad.7.1.149.
- Martin-Orozco, Natalia, Nicolas Touret, Michael L. Zaharik, Edwin Park, Raoul Kopelman, Samuel Miller, B. Brett Finlay, Philippe Gros, et Sergio Grinstein. 2006. « Visualization of Vacuolar Acidification-Induced Transcription of Genes of Pathogens inside Macrophages ». *Molecular Biology of the Cell* 17 (1): 498-510. doi:10.1091/mbc.E04-12-1096.
- Martin, P., T. van de Ven, N. Mouchel, A. C. Jeffries, D. W. Hood, et E. R. Moxon. 2003. « Experimentally Revised Repertoire of Putative Contingency Loci in *Neisseria Meningitidis* Strain MC58: Evidence for a Novel Mechanism of Phase Variation ». *Molecular Microbiology* 50 (1): 245-57.
- Mathur, Jyoti, et Matthew K. Waldor. 2004. « The *Vibrio Cholerae* ToxR-Regulated Porin OmpU Confers Resistance to Antimicrobial Peptides ». *Infection and Immunity* 72 (6): 3577-83. doi:10.1128/IAI.72.6.3577-3583.2004.
- Matsuyama, S, et S Mizushima. 1987. « Novel *rpoA* Mutation That Interferes with the Function of OmpR and EnvZ, Positive Regulators of the *ompF* and *ompC* Genes That Code for Outer-Membrane Proteins in *Escherichia coli* K12 ». *Journal of Molecular Biology* 195 (4): 847-53.
- McCleary, W. R. 1996. « The Activation of PhoB by Acetylphosphate ». *Molecular Microbiology* 20 (6): 1155-63. doi:10.1111/j.1365-2958.1996.tb02636.x.
- McPhee, Joseph B., Shawn Lewenza, et Robert E. W. Hancock. 2003. « Cationic Antimicrobial Peptides Activate a Two-Component Regulatory System, PmrA-PmrB, That Regulates Resistance to Polymyxin B and Cationic Antimicrobial Peptides in *Pseudomonas Aeruginosa* ». *Molecular Microbiology* 50 (1): 205-17.
- Meehl, Michael, Silvia Herbert, Friedrich Götz, et Ambrose Cheung. 2007. « Interaction of the GraRS Two-Component System with the VraFG ABC Transporter to Support Vancomycin-Intermediate Resistance in *Staphylococcus Aureus* ». *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 51 (8): 2679-89. doi:10.1128/AAC.00209-07.
- Mehr, I. J., et H. S. Seifert. 1998. « Differential Roles of Homologous Recombination Pathways in *Neisseria Gonorrhoeae* Pilin Antigenic Variation, DNA Transformation and DNA Repair ». *Molecular Microbiology* 30 (4): 697-710.
- Mihajlovic, Maja, et Themis Lazaridis. 2010. « Antimicrobial Peptides Bind More Strongly to Membrane Pores ». *Biochimica Et Biophysica Acta* 1798 (8): 1494-1502. doi:10.1016/j.bbamem.2010.02.023.
- Miller, S I, A M Kukral, et J J Mekalanos. 1989. « A Two-Component Regulatory System (*phoP phoQ*) Controls *Salmonella* Typhimurium Virulence ». *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 86 (13): 5054-58.
- Miller, S. I., et J. J. Mekalanos. 1990. « Constitutive Expression of the *phoP* Regulon Attenuates *Salmonella* Virulence and Survival within Macrophages ». *Journal of Bacteriology* 172 (5): 2485-90.
- Mizuno, Takeshi. 1997. « Compilation of All Genes Encoding Two-Component Phosphotransfer Signal Transducers in the Genome of *Escherichia coli* ». *DNA Research* 4 (2): 161-68. doi:10.1093/dnares/4.2.161.
- Mizuno, Takeshi, Takakazu Kaneko, et Satoshi Tabata. 1996. « Compilation of All Genes Encoding Bacterial Two-Component Signal Transducers in the Genome of the Cyanobacterium, *Synechocystis* Sp. Strain PCC 6803 ». *DNA Research* 3 (6): 407-14. doi:10.1093/dnares/3.6.407.

- Moon, Kyung, et Susan Gottesman. 2009. « A PhoQ/P-Regulated small RNA Regulates Sensitivity of *Escherichia coli* to Antimicrobial Peptides ». *Molecular microbiology* 74 (6): 1314-30. doi:10.1111/j.1365-2958.2009.06944.x.
- Morett, E, et L Segovia. 1993. « The sigma 54 bacterial enhancer-binding protein family: mechanism of action and phylogenetic relationship of their functional domains. » *Journal of Bacteriology* 175 (19): 6067-74.
- Mouammine, A., Lanois A., Pagès S., Lafay B., Molle V., Canova M., Girard PA., Duvic B., Givaudan A. et Gaudriault S., 2014. « Ail and PagC-related proteins in the entomopathogenic bacteria of *Photorhabdus* genus ». *PLoS ONE*.
- Mouslim, Chakib, et Eduardo A. Groisman. 2003. « Control of the *Salmonella Ugd* Gene by Three Two-Component Regulatory Systems ». *Molecular Microbiology* 47 (2): 335-44.
- Moyed, H. S., et K. P. Bertrand. 1983. « *hipA*, a Newly Recognized Gene of *Escherichia coli* K-12 That Affects Frequency of Persistence after Inhibition of Murein Synthesis ». *Journal of Bacteriology* 155 (2): 768-75.
- Moyed, H. S., et S. H. Broderick. 1986. « Molecular Cloning and Expression of *hipA*, a Gene of *Escherichia coli* K-12 That Affects Frequency of Persistence after Inhibition of Murein Synthesis ». *Journal of Bacteriology* 166 (2): 399-403.
- Msadek, T, F Kunst, D Henner, A Klier, G Rapoport, et R Dedonder. 1990. « Signal transduction pathway controlling synthesis of a class of degradative enzymes in *Bacillus subtilis*: expression of the regulatory genes and analysis of mutations in *degS* and *degU*. » *Journal of Bacteriology* 172 (2): 824-34.
- Munsky, B., et M. Khammash. 2010. « Identification from Stochastic Cell-to-Cell Variation: A Genetic Switch Case Study ». *IET Systems Biology* 4 (6): 356-66. doi:10.1049/iet-syb.2010.0013.
- Murata, Takeshi, Will Tseng, Tina Guina, Samuel I. Miller, et Hiroshi Nikaido. 2007. « PhoPQ-Mediated Regulation Produces a More Robust Permeability Barrier in the Outer Membrane of *Salmonella Enterica* Serovar Typhimurium ». *Journal of Bacteriology* 189 (20): 7213-22. doi:10.1128/JB.00973-07.
- Mutoh, N., et M. I. Simon. 1986. « Nucleotide Sequence Corresponding to Five Chemotaxis Genes in *Escherichia coli* ». *Journal of Bacteriology* 165 (1): 161-66.
- Nagahashi, Shigehisa, Toshiyuki Mio, Naomi Ono, Toshiko Yamada-Okabe, Mikio Arisawa, Howard Bussey, et Hisafumi Yamada-Okabe. 1998. « Isolation of CaSLN1 and CaNIK1, the Genes for Osmosensing Histidine Kinase Homologues, from the Pathogenic Fungus *Candida Albicans* ». *Microbiology* 144 (2): 425-32. doi:10.1099/00221287-144-2-425.
- Nagakubo, Satoshi, Kunihiro Nishino, Takahiro Hirata, et Akihito Yamaguchi. 2002. « The Putative Response Regulator Baer Stimulates Multidrug Resistance of *Escherichia coli* via a Novel Multidrug Exporter System, MdtABC ». *Journal of Bacteriology* 184 (15): 4161-67.
- Navarre, William Wiley, Thomas A Halsey, Don Walthers, Jonathan Frye, Michael McClelland, Jennifer L Potter, Linda J Kenney, John S Gunn, Ferric C Fang, et Stephen J Libby. 2005. « Co-Regulation of *Salmonella Enterica* Genes Required for Virulence and Resistance to Antimicrobial Peptides by SlyA and PhoP/PhoQ ». *Molecular Microbiology* 56 (2): 492-508. doi:10.1111/j.1365-2958.2005.04553.x.
- Nguyen, Leonard T, Evan F Haney, et Hans J Vogel. 2011. « The Expanding Scope of Antimicrobial Peptide Structures and Their Modes of Action ». *Trends in Biotechnology* 29 (9): 464-72. doi:10.1016/j.tibtech.2011.05.001.
- Nielsen-LeRoux, Christina, Sophie Gaudriault, Nalini Ramarao, Didier Lereclus, et Alain Givaudan. 2012. « How the Insect Pathogen Bacteria *Bacillus Thuringiensis* and *Xenorhabdus/Photorhabdus* Occupy Their Hosts ». *Current Opinion in Microbiology* 15 (3): 220-31. doi:10.1016/j.mib.2012.04.006.
- Nikaido, Hiroshi, et Yumiko Takatsuka. 2009. « Mechanisms of RND Multidrug Efflux Pumps ». *Biochimica Et Biophysica Acta* 1794 (5): 769-81. doi:10.1016/j.bbapap.2008.10.004.

- Ninfa, E G, M R Atkinson, E S Kamberov, et A J Ninfa. 1993. « Mechanism of autophosphorylation of *Escherichia coli* nitrogen regulator II (NRII or NtrB): trans-phosphorylation between subunits. » *Journal of Bacteriology* 175 (21): 7024-32.
- Nishino, Kunihiko, Eiji Nikaido, et Akihito Yamaguchi. 2007. « Regulation of Multidrug Efflux Systems Involved in Multidrug and Metal Resistance of *Salmonella Enterica* Serovar Typhimurium ». *Journal of Bacteriology* 189 (24): 9066-75. doi:10.1128/JB.01045-07.
- Nishio, Miki, Nobuhiko Okada, Tsuyoshi Miki, Takeshi Haneda, et Hirofumi Danbara. 2005. « Identification of the Outer-Membrane Protein PagC Required for the Serum Resistance Phenotype in *Salmonella Enterica* Serovar Choleraesuis ». *Microbiology (Reading, England)* 151 (Pt 3): 863-73. doi:10.1099/mic.0.27654-0.
- Nizet, Victor. 2006. « Antimicrobial Peptide Resistance Mechanisms of Human Bacterial Pathogens ». *Current Issues in Molecular Biology* 8 (1): 11-26.
- Nou, X., B. Braaten, L. Kaltenbach, et D. A. Low. 1995. « Differential Binding of Lrp to Two Sets of Pap DNA Binding Sites Mediated by Pap I Regulates Pap Phase Variation in *Escherichia coli* ». *The EMBO Journal* 14 (23): 5785-97.
- Novick, A., et M. Weiner. 1957. « ENZYME INDUCTION AS AN ALL-OR-NONE PHENOMENON ». *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 43 (7): 553-66.
- Nuss, Aaron M., Franziska Schuster, Ann Kathrin Heroven, Wiebke Heine, Fabio Pisano, et Petra Dersch. 2014. « A Direct Link between the Global Regulator PhoP and the Csr Regulon in *Y. Pseudotuberculosis* through the Small Regulatory RNA CsrC ». *RNA Biology* 11 (5).
- Ochman, H., F. C. Soncini, F. Solomon, et E. A. Groisman. 1996. « Identification of a Pathogenicity Island Required for *Salmonella* Survival in Host Cells ». *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 93 (15): 7800-7804.
- Osuna, J., X. Soberon, et E. Morett. 1997. « A proposed architecture for the central domain of the bacterial enhancer-binding proteins based on secondary structure prediction and fold recognition. » *Protein Science : A Publication of the Protein Society* 6 (3): 543-55.
- Otvos, L. 2002. « The Short Proline-Rich Antibacterial Peptide Family ». *Cellular and Molecular Life Sciences: CMLS* 59 (7): 1138-50.
- Owen, P., M. Meehan, H. de Loughry-Doherty, et I. Henderson. 1996. « Phase-Variable Outer Membrane Proteins in *Escherichia coli* ». *FEMS Immunology and Medical Microbiology* 16 (2): 63-76.
- Oyston, P. C., N. Dorrell, K. Williams, S. R. Li, M. Green, R. W. Titball, et B. W. Wren. 2000. « The Response Regulator PhoP Is Important for Survival under Conditions of Macrophage-Induced Stress and Virulence in *Yersinia Pestis* ». *Infection and Immunity* 68 (6): 3419-25.
- Pan, S Q, T Charles, S Jin, Z L Wu, et E W Nester. 1993. « Preformed dimeric state of the sensor protein VirA is involved in plant-*Agrobacterium* signal transduction. » *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 90 (21): 9939-43.
- Parkinson, J S, et E C Kofoed. 1992. « Communication Modules in Bacterial Signaling Proteins ». *Annual Review of Genetics* 26 (1): 71-112. doi:10.1146/annurev.ge.26.120192.000443.
- Park, P. W., G. B. Pier, M. J. Preston, O. Goldberger, M. L. Fitzgerald, et M. Bernfield. 2000. « Syndecan-1 Shedding Is Enhanced by LasA, a Secreted Virulence Factor of *Pseudomonas Aeruginosa* ». *The Journal of Biological Chemistry* 275 (5): 3057-64.
- Park, Sun-Yang, et Eduardo A. Groisman. 2013. « Signal-Specific Temporal Response by the *Salmonella* PhoP/PhoQ Regulatory System ». *Molecular Microbiology*, n/a - n/a. doi:10.1111/mmi.12449.
- Parra-Lopez, C., R. Lin, A. Aspedon, et E. A. Groisman. 1994. « A *Salmonella* Protein That Is Required for Resistance to Antimicrobial Peptides and Transport of Potassium ». *The EMBO Journal* 13 (17): 3964-72.
- Paulsson, Johan. 2004. « Summing up the Noise in Gene Networks ». *Nature* 427 (6973): 415-18. doi:10.1038/nature02257.

- Perez, J. Christian, et Eduardo A. Groisman. 2009. « Transcription Factor Function and Promoter Architecture Govern the Evolution of Bacterial Regulons ». *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 106 (11): 4319-24. doi:10.1073/pnas.0810343106.
- Perez, J. Christian, Tammy Latifi, et Eduardo A. Groisman. 2008. « Overcoming H-NS-mediated transcriptional silencing of horizontally acquired genes by the PhoP and SlyA proteins in *Salmonella enterica* ». *The Journal of biological chemistry* 283 (16): 10773-83. doi:10.1074/jbc.M709843200.
- Perez, J. Christian, Dongwoo Shin, Igor Zwir, Tammy Latifi, Tricia J. Hadley, et Eduardo A. Groisman. 2009. « Evolution of a Bacterial Regulon Controlling Virulence and Mg(2+) Homeostasis ». *PLoS Genetics* 5 (3): e1000428. doi:10.1371/journal.pgen.1000428.
- Peschel, A., R. W. Jack, M. Otto, L. V. Collins, P. Staubitz, G. Nicholson, H. Kalbacher, et al. 2001. « *Staphylococcus Aureus* Resistance to Human Defensins and Evasion of Neutrophil Killing via the Novel Virulence Factor MprF Is Based on Modification of Membrane Lipids with L-Lysine ». *The Journal of Experimental Medicine* 193 (9): 1067-76.
- Piers, K. L., et R. E. Hancock. 1994. « The Interaction of a Recombinant Cecropin/melittin Hybrid Peptide with the Outer Membrane of *Pseudomonas Aeruginosa* ». *Molecular Microbiology* 12 (6): 951-58.
- Podgornaia, Anna I, et Michael T Laub. 2013. « Determinants of specificity in two-component signal transduction ». *Current opinion in microbiology*, janvier. doi:10.1016/j.mib.2013.01.004.
- Posas, Francesc, Susannah M Wurgler-Murphy, Tatsuya Maeda, Elizabeth A Witten, Tran Cam Thai, et Haruo Saito. 1996. « Yeast HOG1 MAP Kinase Cascade Is Regulated by a Multistep Phosphorelay Mechanism in the SLN1-YPD1-SSK1 "Two-Component" Osmosensor ». *Cell* 86 (6): 865-75. doi:10.1016/S0092-8674(00)80162-2.
- Posas, F, et H Saito. 1998. « Activation of the yeast SSK2 MAP kinase kinase kinase by the SSK1 two-component response regulator. » *The EMBO Journal* 17 (5): 1385-94. doi:10.1093/emboj/17.5.1385.
- Preston, Andrew, Elizabeth Maxim, Elinor Toland, E. Jane Pishko, Eric T. Harvill, Martine Caroff, et Duncan J. Maskell. 2003. « *Bordetella Bronchiseptica* PagP Is a Bvg-Regulated Lipid A Palmitoyl Transferase That Is Required for Persistent Colonization of the Mouse Respiratory Tract ». *Molecular Microbiology* 48 (3): 725-36.
- Raetz, Christian R. H., C. Michael Reynolds, M. Stephen Trent, et Russell E. Bishop. 2007. « Lipid A Modification Systems in Gram-Negative Bacteria ». *Annual Review of Biochemistry* 76: 295-329. doi:10.1146/annurev.biochem.76.010307.145803.
- Raetz, C. R., et W. Dowhan. 1990. « Biosynthesis and Function of Phospholipids in *Escherichia coli* ». *The Journal of Biological Chemistry* 265 (3): 1235-38.
- Raivio, Tracy L. 2005. « Envelope Stress Responses and Gram-Negative Bacterial Pathogenesis ». *Molecular Microbiology* 56 (5): 1119-28. doi:10.1111/j.1365-2958.2005.04625.x.
- Rebeil, Roberto, Robert K. Ernst, Brian B. Gowen, Samuel I. Miller, et B. Joseph Hinnebusch. 2004. « Variation in Lipid A Structure in the Pathogenic *Yersiniae* ». *Molecular Microbiology* 52 (5): 1363-73. doi:10.1111/j.1365-2958.2004.04059.x.
- Reinés, Mar, Enrique Llobet, Käthe M. Dahlström, Camino Pérez-Gutiérrez, Catalina M. Llompарт, Nuria Torrecabota, Tiina A. Salminen, et José A. Bengoechea. 2012. « Deciphering the Acylation Pattern of *Yersinia Enterocolitica* Lipid A ». *PLoS Pathogens* 8 (10): e1002978. doi:10.1371/journal.ppat.1002978.
- Reinhart, R. A. 1988. « Magnesium Metabolism. A Review with Special Reference to the Relationship between Intracellular Content and Serum Levels ». *Archives of Internal Medicine* 148 (11): 2415-20.
- Reynolds, C. Michael, Anthony A. Ribeiro, Sara C. McGrath, Robert J. Cotter, Christian R. H. Raetz, et M. Stephen Trent. 2006. « An Outer Membrane Enzyme Encoded by *Salmonella*

- Typhimurium lpxR That Removes the 3'-Acylxyacyl Moiety of Lipid A ». *Journal of Biological Chemistry* 281 (31): 21974-87. doi:10.1074/jbc.M603527200.
- Richardson, W. H., T. M. Schmidt, et K. H. Nealson. 1988. « Identification of an Anthraquinone Pigment and a Hydroxystilbene Antibiotic from *Xenorhabdus Luminescens* ». *Applied and Environmental Microbiology* 54 (6): 1602-5.
- Ringquist, S., et C. L. Smith. 1992. « The *Escherichia coli* Chromosome Contains Specific, Unmethylated Dam and Dcm Sites ». *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 89 (10): 4539-43.
- Ritz, D., J. Lim, C. M. Reynolds, L. B. Poole, et J. Beckwith. 2001. « Conversion of a Peroxiredoxin into a Disulfide Reductase by a Triplet Repeat Expansion ». *Science (New York, N.Y.)* 294 (5540): 158-60. doi:10.1126/science.1063143.
- Robey, M., W. O'Connell, et N. P. Cianciotto. 2001. « Identification of *Legionella Pneumophila* Rcp, a *pagP*-like Gene That Confers Resistance to Cationic Antimicrobial Peptides and Promotes Intracellular Infection ». *Infection and Immunity* 69 (7): 4276-86. doi:10.1128/IAI.69.7.4276-4286.2001.
- Russo, F. D., et T. J. Silhavy. 1991. « EnvZ Controls the Concentration of Phosphorylated OmpR to Mediate Osmoregulation of the Porin Genes ». *Journal of Molecular Biology* 222 (3): 567-80.
- Sanowar, Sarah, Alexandre Martel, et Hervé Le Moual. 2003. « Mutational analysis of the residue at position 48 in the *Salmonella enterica* Seroovar Typhimurium PhoQ sensor kinase ». *Journal of bacteriology* 185 (6): 1935-41.
- Satory, Dominik, Alasdair J. E. Gordon, Jennifer A. Halliday, et Christophe Herman. 2011. « Epigenetic Switches: Can Infidelity Govern Fate in Microbes? ». *Current Opinion in Microbiology* 14 (2): 212-17. doi:10.1016/j.mib.2010.12.004.
- Schitteck, B., R. Hipfel, B. Sauer, J. Bauer, H. Kalbacher, S. Stevanovic, M. Schirle, et al. 2001. « Dermcidin: A Novel Human Antibiotic Peptide Secreted by Sweat Glands ». *Nature Immunology* 2 (12): 1133-37. doi:10.1038/ni732.
- Schmidtchen, A., I. M. Frick, et L. Björck. 2001. « Dermatan Sulphate Is Released by Proteinases of Common Pathogenic Bacteria and Inactivates Antibacterial Alpha-Defensin ». *Molecular Microbiology* 39 (3): 708-13.
- Schmidtchen, Artur, Inga-Maria Frick, Emma Andersson, Hans Tapper, et Lars Björck. 2002. « Proteinases of Common Pathogenic Bacteria Degrade and Inactivate the Antibacterial Peptide LL-37 ». *Molecular Microbiology* 46 (1): 157-68.
- Schröder, I., C. D. Wolin, R. Cavicchioli, et R. P. Gunsalus. 1994. « Phosphorylation and Dephosphorylation of the NarQ, NarX, and NarL Proteins of the Nitrate-Dependent Two-Component Regulatory System of *Escherichia coli* ». *Journal of Bacteriology* 176 (16): 4985-92.
- Seifert, H. S. 1996. « Questions about Gonococcal Pilus Phase- and Antigenic Variation ». *Molecular Microbiology* 21 (3): 433-40.
- Shafer, W. M., X. Qu, A. J. Waring, et R. I. Lehrer. 1998. « Modulation of *Neisseria Gonorrhoeae* Susceptibility to Vertebrate Antibacterial Peptides due to a Member of the Resistance/nodulation/division Efflux Pump Family ». *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 95 (4): 1829-33.
- Shaknovich, Rita, Subhajyoti De, et Franziska Michor. 2014. « Epigenetic Diversity in Hematopoietic Neoplasms ». *Biochimica Et Biophysica Acta*, septembre. doi:10.1016/j.bbcan.2014.09.003.
- Shaper, Mirza, Susan K. Hollingshead, William H. Benjamin, et David E. Briles. 2004. « PspA Protects *Streptococcus Pneumoniae* from Killing by Apolactoferrin, and Antibody to PspA Enhances Killing of *Pneumococci* by Apolactoferrin [corrected] ». *Infection and Immunity* 72 (9): 5031-40. doi:10.1128/IAI.72.9.5031-5040.2004.
- Shen, Tao, Xiao-Ning Wang, et Hong-Xiang Lou. 2009. « Natural Stilbenes: An Overview ». *Natural Product Reports* 26 (7): 916-35. doi:10.1039/B905960A.

- Shin, Dongwoo, et Eduardo A Groisman. 2005. « Signal-dependent binding of the response regulators PhoP and PmrA to their target promoters in vivo ». *The Journal of biological chemistry* 280 (6): 4089-94. doi:10.1074/jbc.M412741200.
- Shin, Dongwoo, Eun-Jin Lee, Henry Huang, et Eduardo A Groisman. 2006. « A Positive Feedback Loop Promotes Transcription Surge That Jump-Starts *Salmonella* Virulence Circuit ». *Science (New York, N.Y.)* 314 (5805): 1607-9. doi:10.1126/science.1134930.
- Shi, Yixin, Tammy Latifi, Michael J. Cromie, et Eduardo A. Groisman. 2004. « Transcriptional Control of the Antimicrobial Peptide Resistance *ugtL* Gene by the *Salmonella* PhoP and SlyA Regulatory Proteins ». *The Journal of Biological Chemistry* 279 (37): 38618-25. doi:10.1074/jbc.M406149200.
- Sieprawska-Lupa, Magdalena, Piotr Mydel, Katarzyna Krawczyk, Kinga Wójcik, Magdalena Puklo, Bogusław Lupa, Piotr Suder, et al. 2004. « Degradation of Human Antimicrobial Peptide LL-37 by *Staphylococcus Aureus*-Derived Proteinases ». *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 48 (12): 4673-79. doi:10.1128/AAC.48.12.4673-4679.2004.
- Somvanshi, Vishal S., Bettina Kaufmann-Daszczuk, Kwi-Suk Kim, Shane Mallon, et Todd A. Ciche. 2010. « *Phototaxibacter* Phase Variants Express a Novel Fimbrial Locus, Mad, Essential for Symbiosis ». *Molecular Microbiology*, juillet. doi:10.1111/j.1365-2958.2010.07270.x.
- Somvanshi, Vishal S, Rudolph E Sloup, Jason M Crawford, Alexander R Martin, Anthony J Heidt, Kwi-suk Kim, Jon Clardy, et Todd A Ciche. 2012. « A single promoter inversion switches *Phototaxibacter* between pathogenic and mutualistic states ». *Science (New York, N.Y.)* 337 (6090): 88-93. doi:10.1126/science.1216641.
- Soncini, F. C., E. García Vescovi, F. Solomon, et E. A. Groisman. 1996. « Molecular Basis of the Magnesium Deprivation Response in *Salmonella* Typhimurium: Identification of PhoP-Regulated Genes ». *Journal of Bacteriology* 178 (17): 5092-99.
- Soncini, F C, E G Vescovi, et E A Groisman. 1995. « Transcriptional autoregulation of the *Salmonella* typhimurium *phoPQ* operon. » *Journal of Bacteriology* 177 (15): 4364-71.
- Spinner, Justin L., Aaron B. Carmody, Clayton O. Jarrett, et B. Joseph Hinnebusch. 2013. « Role of *Yersinia pestis* Toxin Complex Family Proteins in Resistance to Phagocytosis by Polymorphonuclear Leukocytes ». *Infection and Immunity* 81 (11): 4041-52. doi:10.1128/IAI.00648-13.
- Staubitz, Petra, Heinz Neumann, Tanja Schneider, Imke Wiedemann, et Andreas Peschel. 2004. « MprF-Mediated Biosynthesis of Lysylphosphatidylglycerol, an Important Determinant in Staphylococcal Defensin Resistance ». *FEMS Microbiology Letters* 231 (1): 67-71. doi:10.1016/S0378-1097(03)00921-2.
- Steiner, H., D. Hultmark, A. Engström, H. Bennich, et H. G. Boman. 1981. « Sequence and Specificity of Two Antibacterial Proteins Involved in Insect Immunity ». *Nature* 292 (5820): 246-48.
- Stewart, Valley. 1993. « Nitrate Regulation of Anaerobic Respiratory Gene Expression in *Escherichia coli* ». *Molecular Microbiology* 9 (3): 425-34. doi:10.1111/j.1365-2958.1993.tb01704.x.
- Stock, A, T Chen, D Welsh, et J Stock. 1988. « CheA protein, a central regulator of bacterial chemotaxis, belongs to a family of proteins that control gene expression in response to changing environmental conditions. » *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 85 (5): 1403-7.
- Stock, A M, V L Robinson, et P N Goudreau. 2000. « Two-Component Signal Transduction ». *Annual Review of Biochemistry* 69: 183-215. doi:10.1146/annurev.biochem.69.1.183.
- Strauch, O., et R.-U. Ehlers. 1998. « Food Signal Production of *Phototaxibacter luminescens* Inducing the Recovery of Entomopathogenic Nematodes *Heterorhabditis* Spp. in Liquid Culture ». *Applied Microbiology and Biotechnology* 50 (3): 369-74. doi:10.1007/s002530051306.
- Sun, D., E. D. Eccleston, et A. M. Fallon. 1998. « Peptide Sequence of an Antibiotic Cecropin from the Vector Mosquito, *Aedes Albopictus* ». *Biochemical and Biophysical Research Communications* 249 (2): 410-15. doi:10.1006/bbrc.1998.9150.

- . 1999. « Cloning and Expression of Three Cecropin cDNAs from a Mosquito Cell Line ». *FEBS Letters* 454 (1-2): 147-51.
- Sureka, Kamakshi, Bhaswar Ghosh, Arunava Dasgupta, Joyoti Basu, Manikuntala Kundu, et Indrani Bose. 2008. « Positive Feedback and Noise Activate the Stringent Response Regulator Rel in *Mycobacteria* ». *PloS One* 3 (3): e1771. doi:10.1371/journal.pone.0001771.
- Surette, Michael G., Mikhail Levit, Yi Liu, Gudrun Lukat, Elizabeth G. Ninfa, Alexander Ninfa, et Jeffry B. Stock. 1996. « Dimerization Is Required for the Activity of the Protein Histidine Kinase CheA That Mediates Signal Transduction in Bacterial Chemotaxis ». *Journal of Biological Chemistry* 271 (2): 939-45. doi:10.1074/jbc.271.2.939.
- Swanson, Ronald V., Robert B. Bourret, et Melvyn I. Simon. 1993. « Intermolecular Complementation of the Kinase Activity of CheA ». *Molecular Microbiology* 8 (3): 435-41. doi:10.1111/j.1365-2958.1993.tb01588.x.
- Tailliez, Patrick, Christine Laroui, Nadège Ginibre, Armelle Paule, Sylvie Pagès, et Noël Boemare. 2010. « Phylogeny of *Photobacterium* and *Xenobacter* Based on Universally Conserved Protein-Coding Sequences and Implications for the Taxonomy of These Two Genera. Proposal of New Taxa: *X. Vietnamensis* Sp. Nov., *P. Luminescens* Subsp. Caribbeanensis Subsp. Nov., *P. Luminescens* Subsp. Hainanensis Subsp. Nov., *P. Temperata* Subsp. Khanii Subsp. Nov., *P. Temperata* Subsp. Tasmaniensis Subsp. Nov., and the Reclassification of *P. Luminescens* Subsp. Thracensis as *P. Temperata* Subsp. Thracensis Comb. Nov. » *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 60 (8): 1921-37. doi:10.1099/ijs.0.014308-0.
- Torres-Cruz, Joshua, et Marjan W. van der Woude. 2003. « Slipped-Strand Mispairing Can Function as a Phase Variation Mechanism in *Escherichia coli* ». *Journal of Bacteriology* 185 (23): 6990-94.
- Tossi, A., L. Sandri, et A. Giangaspero. 2000. « Amphipathic, Alpha-Helical Antimicrobial Peptides ». *Biopolymers* 55 (1): 4-30. doi:10.1002/1097-0282(2000)55:1<4::AID-BIP30>3.0.CO;2-M.
- Trent, M. S., W. Pabich, C. R. Raetz, et S. I. Miller. 2001. « A PhoP/PhoQ-Induced Lipase (PagL) That Catalyzes 3-O-Deacylation of Lipid A Precursors in Membranes of *Salmonella Typhimurium* ». *The Journal of Biological Chemistry* 276 (12): 9083-92. doi:10.1074/jbc.M010730200.
- Tu, Xuanlin, Tammy Latifi, Alexandre Bougdour, Susan Gottesman, et Eduardo A. Groisman. 2006. « The PhoP/PhoQ Two-Component System Stabilizes the Alternative Sigma Factor RpoS in *Salmonella Enterica* ». *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 103 (36): 13503-8. doi:10.1073/pnas.0606026103.
- Tyson, K. L., A. I. Bell, J. A. Cole, et S. J. W. Busby. 1993. « Definition of Nitrite and Nitrate Response Elements at the Anaerobically Inducible *Escherichia coli nirB* Promoter: Interactions between FNR and NarL ». *Molecular Microbiology* 7 (1): 151-57. doi:10.1111/j.1365-2958.1993.tb01106.x.
- Van Belkum, A., S. Scherer, L. van Alphen, et H. Verbrugh. 1998. « Short-Sequence DNA Repeats in Prokaryotic Genomes ». *Microbiology and Molecular Biology Reviews: MMBR* 62 (2): 275-93.
- Van Belkum, A., W. van Leeuwen, S. Scherer, et H. Verbrugh. 1999. « Occurrence and Structure-Function Relationship of Pentameric Short Sequence Repeats in Microbial Genomes ». *Research in Microbiology* 150 (9-10): 617-26.
- Van der Woude, Marjan W. 2011. « Phase Variation: How to Create and Coordinate Population Diversity ». *Current Opinion in Microbiology* 14 (2): 205-11. doi:10.1016/j.mib.2011.01.002.
- Van der Woude, Marjan W., et Ian R. Henderson. 2008. « Regulation and Function of Ag43 (flu) ». *Annual Review of Microbiology* 62: 153-69. doi:10.1146/annurev.micro.62.081307.162938.
- Van der Woude, M., W. B. Hale, et D. A. Low. 1998. « Formation of DNA Methylation Patterns: Nonmethylated GATC Sequences in Gut and Pap Operons ». *Journal of Bacteriology* 180 (22): 5913-20.
- Van der Woude, M. W., B. A. Braaten, et D. A. Low. 1992. « Evidence for Global Regulatory Control of Pilus Expression in *Escherichia coli* by Lrp and DNA Methylation: Model Building Based on Analysis of Pap ». *Molecular Microbiology* 6 (17): 2429-35.

- Van Ham, S. M., L. van Alphen, F. R. Mooi, et J. P. van Putten. 1993. « Phase Variation of *H. Influenzae* Fimbriae: Transcriptional Control of Two Divergent Genes through a Variable Combined Promoter Region ». *Cell* 73 (6): 1187-96.
- Veening, Jan-Willem, Eric J. Stewart, Thomas W. Berngruber, François Taddei, Oscar P. Kuipers, et Leendert W. Hamoen. 2008. « Bet-Hedging and Epigenetic Inheritance in Bacterial Cell Development ». *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 105 (11): 4393-98. doi:10.1073/pnas.0700463105.
- Véscovi, E. G., Y. M. Ayala, E. Di Cera, et E. A. Groisman. 1997. « Characterization of the Bacterial Sensor Protein PhoQ. Evidence for Distinct Binding Sites for Mg²⁺ and Ca²⁺ ». *The Journal of Biological Chemistry* 272 (3): 1440-43.
- Vizioli, J., P. Bulet, M. Charlet, C. Lowenberger, C. Blass, H. M. Müller, G. Dimopoulos, J. Hoffmann, F. C. Kafatos, et A. Richman. 2000. « Cloning and Analysis of a Cecropin Gene from the Malaria Vector Mosquito, *Anopheles Gambiae* ». *Insect Molecular Biology* 9 (1): 75-84.
- Vuong, Cuong, Jovanka M. Voyich, Elizabeth R. Fischer, Kevin R. Braughton, Adeline R. Whitney, Frank R. DeLeo, et Michael Otto. 2004. « Polysaccharide Intercellular Adhesin (PIA) Protects *Staphylococcus Epidermidis* against Major Components of the Human Innate Immune System ». *Cellular Microbiology* 6 (3): 269-75.
- Wakamoto, Yuichi, Neeraj Dhar, Remy Chait, Katrin Schneider, François Signorino-Gelo, Stanislas Leibler, et John D. McKinney. 2013. « Dynamic Persistence of Antibiotic-Stressed *Mycobacteria* ». *Science (New York, N.Y.)* 339 (6115): 91-95. doi:10.1126/science.1229858.
- Waldburger, C. D., et R. T. Sauer. 1996. « Signal Detection by the PhoQ Sensor-Transmitter. Characterization of the Sensor Domain and a Response-Impaired Mutant That Identifies Ligand-Binding Determinants ». *The Journal of Biological Chemistry* 271 (43): 26630-36.
- Waldron, Denise E, Peter Owen, et Charles J Dorman. 2002. « Competitive Interaction of the OxyR DNA-Binding Protein and the Dam Methylase at the Antigen 43 Gene Regulatory Region in *Escherichia coli* ». *Molecular Microbiology* 44 (2): 509-20.
- Wang, M. X., et G. M. Church. 1992. « A Whole Genome Approach to in Vivo DNA-Protein Interactions in *E. coli* ». *Nature* 360 (6404): 606-10. doi:10.1038/360606a0.
- Wanner, B.L. 1995. « Signal transduction and cross regulation in the *Escherichia coli* phosphate regulon by PhoR, CreC, and acetyl phosphate », In *wo-component signal transduction*, American Society for Microbiology, Washington, D.C, 203-21. In J. A. Hoch and T. J. Silhavy (ed.),.
- Watson, Robert J., Susan A. Joyce, Georgette V. Spencer, et David J. Clarke. 2005. « The *exbD* Gene of *Photorhabdus Temperata* Is Required for Full Virulence in Insects and Symbiosis with the Nematode *Heterorhabditis* ». *Molecular Microbiology* 56 (3): 763-73. doi:10.1111/j.1365-2958.2005.04574.x.
- Webber, Carol A., et Robert J. Kadner. 1997. « Involvement of the Amino-Terminal Phosphorylation Module of UhpA in Activation of *uhpT* Transcription in *Escherichia coli* ». *Molecular Microbiology* 24 (5): 1039-48. doi:10.1046/j.1365-2958.1997.4021765.x.
- Wedel, A., et S. Kustu. 1995. « The Bacterial Enhancer-Binding Protein NTRC Is a Molecular Machine: ATP Hydrolysis Is Coupled to Transcriptional Activation. » *Genes & Development* 9 (16): 2042-52. doi:10.1101/gad.9.16.2042.
- Weidenmaier, Christopher, Andreas Peschel, Volkhard A. J. Kempf, Natalie Lucindo, Michael R. Yeaman, et Arnold S. Bayer. 2005. « DltABCD- and MprF-Mediated Cell Envelope Modifications of *Staphylococcus Aureus* Confer Resistance to Platelet Microbicidal Proteins and Contribute to Virulence in a Rabbit Endocarditis Model ». *Infection and Immunity* 73 (12): 8033-38. doi:10.1128/IAI.73.12.8033-8038.2005.
- Weiss, David S., Jacques Batut, Karl E. Klose, John Keener, et Sydney Kustu. 1991. « The phosphorylated form of the enhancer-binding protein NTRC has an ATPase activity that is essential for activation of transcription ». *Cell* 67 (1): 155-67. doi:10.1016/0092-8674(91)90579-N.

- Weiss, V, F Claverie-Martin, et B Magasanik. 1992. « Phosphorylation of nitrogen regulator I of *Escherichia coli* induces strong cooperative binding to DNA essential for activation of transcription. » *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 89 (11): 5088-92.
- White-Ziegler, C. A., M. L. Angus Hill, B. A. Braaten, M. W. van der Woude, et D. A. Low. 1998. « Thermoregulation of *Escherichia coli* Pap Transcription: H-NS Is a Temperature-Dependent DNA Methylation Blocking Factor ». *Molecular Microbiology* 28 (6): 1121-37.
- White-Ziegler, Christine A., Alia M. Black, Stacie H. Eliades, Sarah Young, et Kimberly Porter. 2002. « The N-Acetyltransferase RimJ Responds to Environmental Stimuli to Repress Pap Fimbrial Transcription in *Escherichia coli* ». *Journal of Bacteriology* 184 (16): 4334-42.
- Willems, R., A. Paul, H. G. van der Heide, A. R. ter Avest, et F. R. Mooi. 1990. « Fimbrial Phase Variation in *Bordetella Pertussis*: A Novel Mechanism for Transcriptional Regulation ». *The EMBO Journal* 9 (9): 2803-9.
- Williams, Jane S., Marie Thomas, et David J. Clarke. 2005. « The Gene *stlA* Encodes a Phenylalanine Ammonia-Lyase That Is Involved in the Production of a Stilbene Antibiotic in *Photobacterium luminescens* TT01 ». *Microbiology* 151 (8): 2543-50. doi:10.1099/mic.0.28136-0.
- Wolfe, A J, et R C Stewart. 1993. « The short form of the CheA protein restores kinase activity and chemotactic ability to kinase-deficient mutants. » *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 90 (4): 1518-22.
- Woude, Marjan W. van der, et Andreas J. Bäuml. 2004. « Phase and Antigenic Variation in Bacteria ». *Clinical Microbiology Reviews* 17 (3): 581-611. doi:10.1128/CMR.17.3.581-611.2004.
- Wyman, Claire, Irene Rombel, Anne K. North, Carlos Bustamante, et Sydney Kustu. 1997. « Unusual Oligomerization Required for Activity of NtrC, a Bacterial Enhancer-Binding Protein ». *Science* 275 (5306): 1658-61. doi:10.1126/science.275.5306.1658.
- Yamamoto, Kaneyoshi, Hiroshi Ogasawara, Nobuyuki Fujita, Ryutaro Utsumi, et Akira Ishihama. 2002. « Novel Mode of Transcription Regulation of Divergently Overlapping Promoters by PhoP, the Regulator of Two-Component System Sensing External Magnesium Availability ». *Molecular Microbiology* 45 (2): 423-38.
- Yang, Guowei, Carmen Sara Hernández-Rodríguez, Michael L. Beeton, Paul Wilkinson, Richard H. French-Constant, et Nicholas R. Waterfield. 2012. « Pdl1 Is a Putative Lipase that Enhances *Photobacterium* Toxin Complex Secretion ». *PLoS Pathog* 8 (5): e1002692. doi:10.1371/journal.ppat.1002692.
- Yang, Yang, Heiyoung Park, et Masayori Inouye. 1993. « Ligand Binding Induces an Asymmetrical Transmembrane Signal through a Receptor Dimer ». *Journal of Molecular Biology* 232 (2): 493-98. doi:10.1006/jmbi.1993.1405.
- Yeo, Won-Sik, Igor Zwir, Henry V Huang, Dongwoo Shin, Akinori Kato, et Eduardo A Groisman. 2012. « Intrinsic negative feedback governs activation surge in two-component regulatory systems ». *Molecular cell* 45 (3): 409-21. doi:10.1016/j.molcel.2011.12.027.
- Zgurskaya, Helen I. 2002. « Molecular Analysis of Efflux Pump-Based Antibiotic Resistance ». *International Journal of Medical Microbiology: IJMM* 292 (2): 95-105. doi:10.1078/1438-4221-00195.
- Zhang, J. R., J. M. Hardham, A. G. Barbour, et S. J. Norris. 1997. « Antigenic Variation in Lyme Disease *Borreliae* by Promiscuous Recombination of VMP-like Sequence Cassettes ». *Cell* 89 (2): 275-85.
- Zieg, J., M. Silverman, M. Hilmen, et M. Simon. 1977. « Recombinational Switch for Gene Expression ». *Science (New York, N.Y.)* 196 (4286): 170-72.
- Zwir, Igor, Tammy Latifi, J. Christian Perez, Henry Huang, et Eduardo A. Groisman. 2012. « The Promoter Architectural Landscape of the *Salmonella* PhoP Regulon ». *Molecular Microbiology* 84 (3): 463-85. doi:10.1111/j.1365-2958.2012.08036.x.

Annexes

Table 1 : Liste des plasmides et souches non listées dans les articles

Souches ou plasmides	Génotype ou caractéristiques descriptives	Source ou références
<i>P. luminescens</i> strains		
TT01	Wild type isolated from <i>Heterorhabditis bacteriophora</i> nematode	Collection du laboratoire
<i>phoP</i>	TT01 <i>phop::cat</i> ; <i>phop</i> mutant	(Derzelle et al. 2004)
TT01/ P _{ail1Pl} - <i>gfp</i> [AAV]	Transconjugant, TT01 contenant le plasmide P _{ail1Pl} - <i>gfp</i> [AAV], Km ^R	(Mouammine <i>et al.</i> 2014)
<i>phoP</i> / P _{ail1Pl} - <i>gfp</i> [AAV]	Transconjugant, <i>phoP</i> contenant le plasmide P _{ail1Pl} - <i>gfp</i> [AAV], Km ^R	(Mouammine <i>et al.</i> 2014)
TT01/ P _{pbgPE} - <i>gfp</i> [AAV]	Transconjugant, TT01 contenant le plasmide P _{pbgPE} - <i>gfp</i> [AAV], Km ^R	cette thèse
TT01/ P _{pbgPE} - <i>gfp</i> [mut3]	Transconjugant, TT01 contenant le plasmide P _{pbgPE} - <i>gfp</i> [mut3], Km ^R	Cette thèse
TT01/ P _{lac} - <i>gfp</i> [AAV]	Transconjugant, TT01 contenant le plasmide P _{lac} - <i>gfp</i> [AAV], Km ^R	(Abi Khattar 2009)
<i>phoP</i> / P _{pbgPE} - <i>gfp</i> [mut3]	Transconjugant, <i>phoP</i> contenant le plasmide P _{pbgPE} - <i>gfp</i> [AAV], Km ^R	cette thèse
TT01/ P _{lac} PhoPQ	Transconjugant, TT01 contenant le plasmide P _{lac} PhoPQ, Gm ^R	(Derzelle <i>et al.</i> 2004)
<i>phoP</i> / pBB-P _{lac} -PhoPHA(D52A)	Transconjugant, <i>phoP</i> contenant le plasmide pBB-P _{lac} -PhoPHA(D52A), Km ^R	cette thèse
<i>phoP</i> / pBB-P _{lac} -PhoPHA(D52E)	Transconjugant, <i>phoP</i> contenant le plasmide pBB-P _{lac} -PhoPHA(D52E), Km ^R	cette thèse
<i>phoP</i> / pBB-P _{lac} -PhoPQ(A46T)	Transconjugant, <i>phoP</i> contenant le plasmide pBB-P _{lac} -PhoPQ(A46T), Km ^R	cette thèse
<i>phoP</i> / pBB-P _{lac} -PhoPQ(T45I)	Transconjugant, <i>phoP</i> contenant le plasmide pBB-P _{lac} -PhoPQ(T45I), Km ^R	cette thèse
TT01/ pBB-P _{ail1Pl} -PbgPE	Transconjugant, TT01 contenant le plasmide pBB-P _{ail1Pl} -PbgPE, Gm ^R	cette thèse
<i>phoP</i> / pBB-P _{ail1Pl} -PbgPE	Transconjugant, <i>phoP</i> contenant le plasmide pBB-P _{ail1Pl} -PbgPE, Gm ^R	cette thèse
TT01/ pBB-MCS5	Transconjugant, TT01 contenant le plasmide pBB-MCS5, Gm ^R	cette thèse
<i>E. coli</i> strains		
XL1 blue MRF'	$\Delta(mcrA)183 \Delta(mcrCB-hsdSMR-mrr)173 endA1 supE44 thi-1 recA1$	Stratagène
WM3064	$gyrA96 relA1 lac [F' proAB lacI^qZ\Delta M15 Tn10 (Tet^r)]$	(Paulick et al. 2009)
	$thrB1004 pro thi rpsL hsdS lacZ\Delta M15 RP4-1360 \Delta(araBAD)567$	
	$\Delta dapA1341::[erm pir (wt)]$	
BL21 (DE3) pLysS	$F^- dcm ompT hsdS(r_B^- m_B^-) gal \lambda(DE3) [pLysS Cam^R]$	Stock de laboratoire

JM110	<i>rpsL</i> (Str ^r) <i>thr leu thi-1 lacY galK galT ara tonA tsx dam dcm supE44</i> $\Delta(lac-proAB)$ [F' <i>traD36 proAB lacI^q Z</i> Δ M15]	Stratagène
Dam16::Km	F ⁻ , λ^- , <i>rph-1</i> , <i>dam16::Km</i>	(Løbner-Olesen et von Freiesleben 1996)
JW144-2	F ⁻ , $\Delta(araD-araB)567$, $\Delta lacZ4787(::rrnB-3)$, λ^- , <i>ydcZ739::kan</i> , <i>rph-1</i> , $\Delta(rhaD-rhaB)568$, <i>hsdR514</i>	(Baba et al. 2006)
BW25113	F ⁻ , $\Delta(araD-araB)567$, $\Delta lacZ4787(::rrnB-3)$, λ^- , <i>rph-1</i> , $\Delta(rhaD-rhaB)568$, <i>hsdR514</i>	(Baba et al. 2006)
Plasmids		
P _{lac} PhoPQ	Un fragment de 2,5kb a été cloné dans le plasmide pBBR1-MCS5/XbaI-PstI (sous le contrôle du promoteur p _{lac})	(Derzelle <i>et al.</i> 2004)
P _{lac} pbgPE	Un fragment de 7,5kb a été clone dans le plasmide pBBR1-MCS5/PstI-BamHI (sous le contrôle du promoteur p _{lac})	(Abi Khattar 2009)
pPROBE- <i>gfp</i> [AAV]	Plasmide (pBBR1 replicon) contenant le gène <i>gfp</i> [AAV] en aval d'un site de multi clonage, <i>Km^R</i>	(Miller, Leveau, et Lindow 2000)
P _{pbgPE} - <i>gfp</i> [AAV]	pPROBE avec la <i>gfp</i> [AAV] sous le contrôle du promoteur p _{pbgPE} , <i>Km^R</i>	cette thèse
P _{pbgPE} - <i>gfp</i> [mut3]	pPROBE avec la <i>gfp</i> [mut3] sous le contrôle du promoteur p _{pbgPE} , <i>Km^R</i>	cette thèse
P _{ail1Pl} - <i>gfp</i> [AAV]	pPROBE avec la <i>gfp</i> [AAV] sous le contrôle du promoteur p _{ail1Pl} <i>Km^R</i>	cette thèse
P _{pbgPE(GTTC)} - <i>gfp</i> [AAV]	pPROBE avec la <i>gfp</i> [AAV] sous le contrôle du promoteur p _{pbgPE} muté sur le site GATC en GTTC), <i>Km^R</i>	cette thèse
P _{lac} - <i>gfp</i> [AAV]	pPROBE avec la <i>gfp</i> [AAV] sous le contrôle du promoteur p _{lac} , <i>Km^R</i>	(Abi Khattar 2009)
pBB-MCS5	Plasmide à large spectre Gm ^R <i>mob</i>	(Kovach <i>et al.</i> 1995)
pBB-P _{ail1Pl} -pbgPE	pBBR1-MCS5 contenant l'opéron <i>pbgPE</i> sous contrôle du promoteur p _{ail1Pl}	cette thèse
pBB-P _{lac} -PhoPQ(A46T)	pBBR1-MCS5 (Gm ^R) contenant l'opéron <i>phoPQ</i> avec la mutation PhoQ(A46T) sous contrôle du promoteur p _{lac}	Cette thèse
pBB-P _{lac} -PhoPQ(T45I)	pBBR1-MCS5 (Gm ^R) contenant l'opéron <i>phoPQ</i> avec la mutation PhoQ(T45I) sous contrôle du promoteur p _{lac}	Cette thèse

pBB-MCS2	Plasmide à large spectre Km^R <i>mob</i>	(Kovach et al. 1995)
pBB-P _{lac} PhoP-HA	pBBR1-MCS2 (Km^R) contenant la protéine PhoP-HA	Cette thèse
pBB-P _{lac} -PhoPHA(D52E)	pBBR1-MCS2 (Km^R) contenant la protéine PhoP-HA avec la mutation PhoP (D52E) sous contrôle du promoteur p _{lac}	Cette thèse
pBB-P _{lac} -PhoPHA(D52A)	pBBR1-MCS2 (Km^R) contenant la protéine PhoP-HA avec la mutation PhoP (D52A) sous contrôle du promoteur p _{lac}	Cette thèse
pBB-P _{lac} -PhoP(HTH)-HA	pBBR1-MCS2 (Km^R) contenant la protéine le domaine HTH-HA de PhoP sous contrôle du promoteur p _{lac}	cette thèse

Liste des références du souchier

- Abi Khattar, Z. 2009. « Impact de la résistance aux peptides antimicrobiens et aux composés toxiques sur les interactions bactéries-insectes : cas des infections par *Photothabdus luminescens* et *Bacillus cereus* ». PhD thesis, Université Montpellier 2.
- Baba, Tomoya, Takeshi Ara, Miki Hasegawa, Yuki Takai, Yoshiko Okumura, Miki Baba, Kirill A. Datsenko, Masaru Tomita, Barry L. Wanner, et Hirotsada Mori. 2006. « Construction of *Escherichia Coli* K-12 in-Frame, Single-Gene Knockout Mutants: The Keio Collection ». *Molecular Systems Biology* 2: 2006.0008. doi:10.1038/msb4100050.
- Derzelle, Sylviane, Evelyne Turlin, Eric Duchaud, Sylvie Pages, Frank Kunst, Alain Givaudan, et Antoine Danchin. 2004. « The PhoP-PhoQ two-component regulatory system of *Photothabdus luminescens* is essential for virulence in insects ». *Journal of bacteriology* 186 (5): 1270-79.
- Kovach, M. E., P. H. Elzer, D. S. Hill, G. T. Robertson, M. A. Farris, R. M. Roop, et K. M. Peterson. 1995. « Four New Derivatives of the Broad-Host-Range Cloning Vector pBBR1MCS, Carrying Different Antibiotic-Resistance Cassettes ». *Gene* 166 (1): 175-76.
- Løbner-Olesen, A., et U. von Freiesleben. 1996. « Chromosomal Replication Incompatibility in Dam Methyltransferase Deficient *Escherichia Coli* Cells ». *The EMBO Journal* 15 (21): 5999-6008.
- Miller, W. G., J. H. Leveau, et S. E. Lindow. 2000. « Improved Gfp and *inaZ* Broad-Host-Range Promoter-Probe Vectors ». *Molecular Plant-Microbe Interactions: MPMI* 13 (11): 1243-50. doi:10.1094/MPMI.2000.13.11.1243.
- Mouammine, A., Lanois A., Pagès S., Lafay B., Molle V., Canova M., Girard PA., Duvic B., Givaudan A. et Gaudriault S., 2014. « Ail and PagC-related proteins in the entomopathogenic bacteria of *Photothabdus* genus ». *PLoS ONE*.
- Paulick, Anja, Andrea Koerdt, Jürgen Lassak, Stuart Huntley, Ina Wilms, Franz Narberhaus, et Kai M. Thormann. 2009. « Two Different Stator Systems Drive a Single Polar Flagellum in *Shewanella Oneidensis* MR-1 ». *Molecular Microbiology* 71 (4): 836-50. doi:10.1111/j.1365-2958.2008.06570.x.

Table 2 : Liste des primers non cités dans les articles

Nom	Séquence (5' vers 3')	Localisation
L-P _{pbgPE} - <i>XbaI</i>	GCTCTAGATTACAGTCCAGGCTTATGTATGTGCC	Utilisé pour amplifier la région promotrice de <i>pbgPE</i>
R-P _{pbgPE} - <i>KpnI</i>	CAGGTACCCTATGGAAGAAAGCTATCCATAAAACACAGTCC	
L-P _{ail1PI} - <i>NcoI</i>	CTCGAGAAAGCGGGTATCCAGGTTTA	Utilisé pour amplifier la région promotrice de <i>ail1_{PI}</i>
R-P _{ail1PI} - <i>XhoI</i>	GCGGTACCCCTACCGCTACCACTGAAGC	
L-P _{phoP} - <i>XbaI</i>	GCGCTCTAGAAAACATCCGTCTGTTGCTATCC	Utilisé pour amplifier la région promotrice de <i>phoP</i>
R-P _{phoP} - <i>KpnI</i>	GCGCGGTACCCTCTCCAGCAGGCAGTTATTG	
L-PhoPHA- <i>BamHI</i>	GCGCGGATCCCTGGAGAGGAATTATTCCATGCGGATATTGA TCGTTGAAGACAACATGTTACTGCGTCACCATCTAACG	Utilisé pour construire la protéine PhoP taguée HA
R-PhoPHA- <i>XbaI</i>	GCGCTCTAGATTAAGCGTAGTCTGGGACGTCGTATGGGTACA CATCGAAGCGATAGCCTTGGCCCCGACAGTCACGATAGCT TCATA	
L-PhoP(HTH)- <i>HA-BamHI</i>	GCGCGGATCCCTGGAGAGGAATTATTCCATGTTTCATCTTGA GGAAATTATTGCCCCTATGCAGGC	Pour construire la protéine PhoP tronquée taggué HA
R-PhoP(HTH)- <i>HA-XbaI</i>	GCGCTCTAGATTAAGCGTAGTCTGGGACGTCGTATGGGTACA CATCGAAGCGATAGCCTTGGC	
L-PhoPHis- <i>NdeI</i>	CGCGCGCCGCATATGCGGATATTGATCGTTGAAGACAACAT GTTACTGC	Pour construire la protéine PhoP tagguée histidine
R-PhoPhis- <i>BamHI</i>	GCGCGGATCCTTACACATCGAAGCGATAGCCTTGGCCCCG	
L-PhoQ(T45I)	GTTACCTGGTCAGTTTTGATAAAATTGCTTATACTGCTAC G	Pour introduire la mutation T45I dans PhoQ
R-PhoQ(T45I)	CGTAGCAGTGTATAAGCAATTTTATCAAACTGACCAGGTA AC	
L-PhoQ(A46T)	GGTCAGTTTTGATAAACTACTTATACTGCTACGTAGTCA G	Pour introduire la mutation A46T dans PhoQ
R-PhoQ(A46T)	CTGACTACGTAGCAGTGTATAAGTAGTTTTATCAAACTGAC C	

L-PhoP(D52A)	GAACCCGATATTGCCATTGTT G CTCTTGGTTTGCCCGGAGAA G	Pour introduire la mutation D52A dans PhoP
R-PhoP(D52A)	CTTCTCCGGGGCAAACCAAG A GCAACAATGGCAATATCGGGT TC	
L-PhoP(D52E)	GAACCCGATATTGCCATTGTT G A A CTTGGTTTGCCCGGAGAA G	Pour introduire la mutation D52E dans PhoP
R-PhoP(D52E)	CTTCTCCGGGGCAAACCAAG T TCAACAATGGCAATATCGGGT TC	
L-pbgPE(GTTC)	CGTGAATCTGTACGTATCGTGGTTCGATAGTAATTTCCACTT AATTTGC	Pour remplacer l'alanine du site GATC par une thymine
R-pbgPE(GTTC)	GCAAATTAAGTGGAATTACTATCGAACCACGATACGTACA GATTCACG	
L-bisulfitepbgPE	TAGTTTAGGTTTATGTATGTGT	Amplifier la région promotrice de <i>pbgPE</i> modifié au bisulfite à partir de l'ADN génomique PCR1
R-bisulfitepbgPE	TAAATTTCTTCATCACCAATTA	
L-bisulfitepbgPE(nested)	TTGTGAATTTGTATGTATTGTG	Amplifier la région promotrice de <i>pbgPE</i> modifié au bisulfite à partir de l'ADN génomique nested PCR
R-bisulfitepbgPE(nested)	CTTCATCACCAATTACAAAAC	
L-bisulfitepbgPE plasm	TAGTTTAGGTTTATGTATGTGT	Amplifier la région promotrice de <i>pbgPE</i> modifié au bisulfite à partir de l'ADN plasmidique
R-bisulfitepbgPE plasm	AAACAACCTCCAATAAAAAATTCT	
L-bisulfitepbgPE plasm(nested)	TAGTTTAGGTTTATGTATGTGT	Amplifier la région promotrice de <i>pbgPE</i> modifié au bisulfite à partir de l'ADN plasmidique nested PCR
R-bisulfitepbgPE plasm(nested)	AAATTCAAACCTCAATACCCTAT	
L-south-pbgP	TGGCGGGTTTTCTTACCATA	Pour réaliser une sonde <i>pbgPE</i> marquée pour les southern blot
R-south-pbgP	TTCTTCATCACCGATTGCAG	
L-petitpbgPE-SbfI	GCGCCCTGCAGGCCACTTAATTTGCTAAATCATACCTG	Utilisé pour amplifier une version raccourcie de la région promotrice de <i>pbgPE</i>
R-petitpbgPE-SalI	GCGCGTCGACGACGAGAAAATGGAAGAAAGC	

Résumé

Photorhabdus luminescens est une entérobactérie bioluminescente portée comme symbiote dans l'intestin de nématodes *Heterorhabditis bacteriophora* au stade juvénile infestant. Ce complexe nématobactérien peut infester et tuer une large gamme d'insectes et est utilisé en lutte biologique contre des ravageurs de cultures. Lorsque la bactérie est relarguée dans le sang (hémolymph) des insectes, les peptides antimicrobiens cationiques (PAMs) sont produits en réponse à l'infection. Cependant, au final la bactérie résiste et tue l'insecte en une trentaine d'heures. Des antibiogrammes et des étalements de la souche sauvage en présence de polymyxine B, ont montré que la majeure partie de la population est sensible et qu'une faible proportion de bactérie (0.5%) est résistante à la polymyxine B. **Afin de mieux comprendre le mécanisme de résistance aux PAMs cationique l'objectif de cette thèse a été de décrire la sous-population résistante chez *Photorhabdus*.**

Tout d'abord, les deux populations (sensibles et résistantes) retrouvées chez notre modèle d'étude *P. luminescens* TT01 ont été décrites, et nous avons pu conclure que ce phénomène était abondamment retrouvé dans les différentes espèces au sein du genre *Photorhabdus*.

Le mécanisme de résistance aux PAMs chez *Photorhabdus* est connu et contrôlé par le système à deux composantes PhoP-PhoQ initialement décrit chez *Salmonella* sp. PhoP est directement impliqué dans la régulation de l'expression de l'opéron *pbpPE* responsable de la modification du LPS. L'incorporation de molécules chargées positivement entraîne une diminution de la charge membranaire globale produisant ainsi des bactéries plus résistantes aux PAMs cationiques. Nous avons donc dans un second temps partiellement caractérisé le régulon PhoP essentiel à l'expression des gènes de résistance. Nous avons pu ainsi identifier des marqueurs du régulon PhoP comme les gènes *ail*, *phoP*, et *pbpPE*. Enfin, la construction d'une fusion transcriptionnelle entre le promoteur de l'opéron *pbpPE* et une GFP conjuguée à l'utilisation de la cytométrie en flux nous a permis de suivre l'expression du gène de résistance. La proportion de cellules qui expriment la GFP est d'environ 0.3%. En présence de polymyxine B, nous constatons que le nombre de bactéries GFP positives croît d'un facteur 65. De même, on dénombre en RT-qPCR environ 4 fois plus de transcrits du gène *pbpP* dans la sous-population résistante à la polymyxine B. Enfin, *in vivo* nous avons pu démontrer que cette sous-population résistante était responsable de la mort de l'insecte. Plusieurs mécanismes pouvant expliquer l'apparition de cette sous-population résistante ont été testés dans cette thèse. *Photorhabdus* présente donc une population hétérogène séparée en bactéries résistantes et sensibles avec un rôle essentiel de la sous-population résistante pour l'infection de l'insecte.

Mots clés : hétérogénéité PAMs résistance pathogène insecte

Summary

Photorhabdus luminescens is a bioluminescent enterobacterium carried as a symbiont in the intestine of infective juvenile stage of *Heterorhabditis bacteriophora* nematodes. The nematode -bacterium complex can infect and kill a wide range of insect larvae and is used as biological control agents against crop pests. When the bacteria are released into the insect hemolymph, cationic anti-microbial peptides (CAMPs) are produced in response to infection. However the bacteria can resist and kill the insect in about 35 hours. Antibigrams and spreading on plates of *P. luminescens* TT01 wild type strain with polymyxin B revealed that the major part of population was susceptible and only about 0.5% of bacteria can resist to polymyxin B. **To have a better understanding of resistance mechanism toward CAMP, the aim of this PhD thesis was to characterize the resistant sub-population in *Photorhabdus*.**

We first described the two sub-populations found in *P. luminescens* wild type strain TT01 (sensible and resistant) and concluded that this phenomenon was mostly found the different species in the *Photorhabdus* genus.

The resistance mechanism against CAMPs in *Photorhabdus* is well known and required the two-component system PhoP-PhoQ initially described in *Salmonella* sp. In *Photorhabdus*, PhoP directly regulates the expression of *pbpPE* operon required for LPS modification. The incorporation of positively charged substituents results in a net loss of negative surface charges, producing bacterial membrane more resistant to CAMPs. We partially investigated the PhoP network necessary for resistance gene expression and we therefore described some PhoP-dependent genes such as *ail1*, *phoP*, *pbpPE*. Finally, transcriptional fusion between the *pbpPE* promoter and a destabilized GFP associated with flow cytometry allowed us to monitor the expression of resistance gene. About 0.3% of bacteria are GFP-positive bacteria. We observed that the number of GFP-positive bacteria increased by 65-fold in presence of polymyxin B. Also, a 4-fold increase of *pbpP* transcripts in the population selected with polymyxin B was quantified. In vivo we demonstrated that only the resistant sub-population was responsible for insect death. Several underlying mechanisms that could explain the emergence in *Photorhabdus* of a mixing population relative to CAMP resistance were assessed during this PhD.

Photorhabdus population is heterogenic and separated in sensible and resistant sub-population with the major role for the latest in the *in vivo* phenotype.

Key words: heterogeneity, AMPs resistance, entomopathogenic bacteria