

> de découvertes fortuites. C'est aussi le cas des Balo. Un jour de 1962, l'année de la mort de Marilyn Monroe et de l'arrestation de Nelson Mandela, le microbiologiste allemand Heinz Stolp menait une expérience à l'Institut de bactériologie de Berlin pour isoler des bactériophages spécifiques des bactéries *Pseudomonas syringae* pv. *phaseolicola*, responsables de la graisse du haricot. Durant ce travail, Stolp, à court des filtres qu'il utilisait pour obtenir des échantillons non contaminés par des bactéries, décida de les remplacer par des filtres en verre fritté, bien qu'ils soient moins sélectifs et susceptibles de laisser passer des cellules de taille supérieure à celle de la maille de ses filtres habituels (0,2 micromètre).

Pour détecter des bactériophages, une méthode consiste à observer sur boîte de culture ce que l'on appelle des «plages de lyse», c'est-à-dire des trous qui se forment rapidement au sein des colonies bactériennes en réponse au succès de l'infection virale des

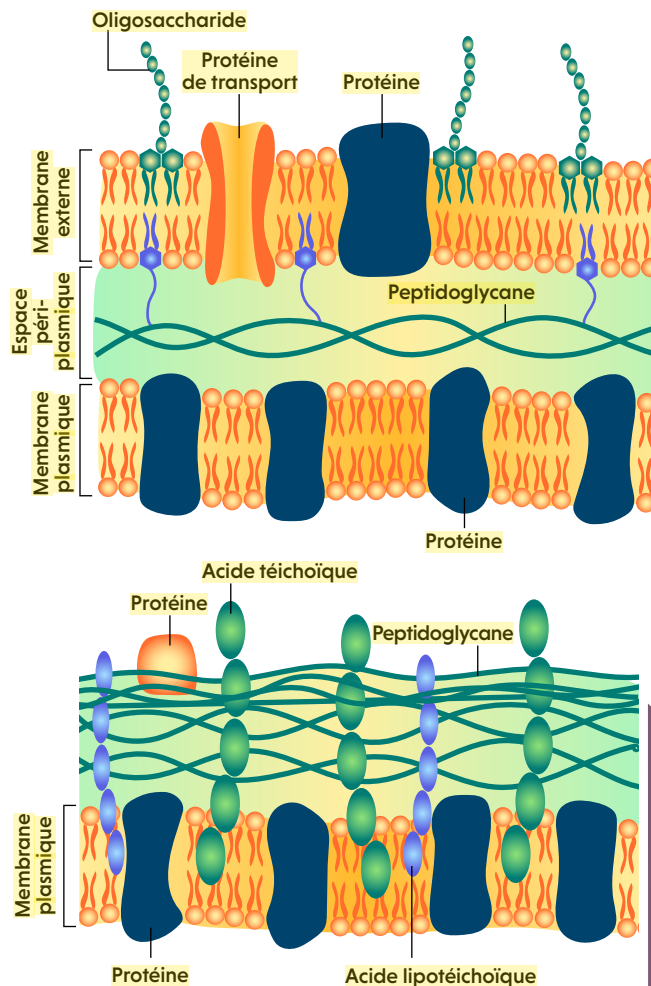
bactéries. Stolp a donc laissé incuber ses boîtes de bactéries avec ses échantillons en espérant y observer le lendemain des plages de lyse. Cependant, ce ne fut pas le cas, aucun trou n'était visible. Naturellement, Stolp aurait dû se débarrasser de ces boîtes, mais il les conserva deux jours supplémentaires. Or, contre toute attente, des plages de lyse tardives apparurent ! Intrigué, Stolp examina ces trous au microscope. Et ce qu'il vit fut une incroyable surprise : des bactéries se déplaçant à vive allure, s'attachant parfois à certaines cellules... jusqu'à les détruire. Des bactéries prédatrices de bactéries !

En 1963, après avoir isolé et étudié ces microorganismes, Stolp et son collaborateur Mortimer Starr, de l'université de Californie à Davis, les ont nommées *Bdellovibrio*, du grec *Bdella* signifiant «sangue» (l'attachement du Balo à sa proie et la succion du contenu cellulaire rappelant le mode d'action des sangsues) et *vibrio*, qui renvoie à la forme en virgule de

DES BACTÉRIES À GRAM NÉGATIF

Les Balo sont des bactéries à Gram négatif et se nourrissent... de bactéries à Gram négatif. Pourquoi ? La réponse n'est pas claire. La distinction entre bactéries à Gram positif et négatif ne constitue ni un critère fonctionnel ni un critère de classification, mais provient de la coloration dite de Gram. Du nom de son inventeur, le bactériologiste danois Hans Christian Gram (1853-1938), ce protocole de coloration des membranes bactériennes fait apparaître les bactéries à Gram négatif en rose et celles à Gram positif en violet. Aujourd'hui, on sait que ces couleurs correspondent à deux structures distinctes de l'enveloppe bactérienne et que certains antibiotiques, par exemple, fonctionnent mieux sur telle ou telle structure. Celle des bactéries à Gram négatif (*ci-contre en haut*) est à double membrane organisée en trois parties. En périphérie, la membrane externe est composée de phospholipides et de protéines intrinsèques, notamment de transport. Les bactéries à Gram positif (*ci-contre en bas*) en sont dépourvues. Puis, un espace dit périplasmique comportant la paroi – une couche de peptidoglycane relativement mince, contrairement à celle des bactéries à Gram positif – sert notamment de stockage d'enzymes et de nutriments. Enfin, la membrane plasmique, commune aux deux types de bactéries, est très semblable à la membrane externe, mais contient de nombreux autres complexes protéiques d'une importance vitale pour le métabolisme.

Pour expliquer pourquoi les Balo se nourrissent préférentiellement de bactéries à Gram négatif, une hypothèse est que les Balo reconnaissent des composants de la membrane externe, voire du périplasm. Il a en effet été suggéré qu'au contact d'une proie potentielle, des biopolymères du prédateur reconnaîtraient certains sucres ramifiés (des oligosaccharides) à la surface de la paroi bactérienne, présents uniquement chez les bactéries à Gram négatif. Toutefois, on a aussi proposé que, dans certaines conditions de laboratoire, en présence uniquement de bactéries à Gram positif, certains Balo se nourrissent de ces dernières. Le prédateur changerait alors de mode de prédation. Au lieu de consommer la proie en la pénétrant, il la consommerait de l'extérieur, grâce à la production rapide de nouvelles enzymes adaptées à la paroi de ces proies. Néanmoins, ce scénario n'a pas encore été observé.



ces microorganismes. Depuis le premier *Bdellovibrio* de Stolp, plusieurs équipes ont découvert divers autres Balo, les dotant en général d'un nom synonyme de «dévoreur». Jusque dans les années 2000, cependant, ce domaine de recherche est resté assez confidentiel: entre 1972 et 1980, seules une vingtaine de publications sur les Balo ont vu le jour, puis le



Les Balo, comme les phages, ont un grand potentiel antimicrobien



sujet a été délaissé. Mais à partir des années 2000, dix à vingt articles scientifiques sur les Balo ont paru chaque année, surtout sur *Bdellovibrio bacteriovorus*. L'année 2017 a comptabilisé à elle seule plus d'une trentaine de publications liées à leur étude. De fait, alors que l'on recherchait des alternatives à l'utilisation des antibiotiques, devenus inopérants face aux bactéries multirésistantes, on s'est aperçu que les Balo, comme les phages, avaient un grand potentiel antimicrobien.

PETITES MAIS REDOUTABLES

Les Balo sont des bactéries dites «à Gram négatif», c'est-à-dire caractérisées par une enveloppe particulière à double membrane (voir l'encadré page ci-contre). Équipés d'un flagelle lorsqu'ils ne sont pas attachés à leur proie, ils sont par ailleurs très mobiles. En effet, un tel prédateur est capable de se déplacer à 160 micromètres par seconde, ce qui n'est pas négligeable pour des organismes de 0,5 à 2,5 micromètres de longueur et de 0,2 à 1 micromètre de largeur, soit sensiblement plus petits que les bactéries *Escherichia coli*, longues d'environ 3 micromètres. Mais petit ne signifie pas inoffensif! Bien au contraire, ces prédateurs redoutables s'attaquent à de nombreux hôtes quels que soient leur physiologie, leur taille ou leur pedigree, contrairement aux bactériophages, qui ont souvent un hôte bien spécifique. Ainsi, une grande proie ne les impressionne point et, d'ailleurs, certains Balo infectent plus rapidement les grandes cellules que les petites.

Découverts initialement dans le sol, puis dans divers milieux aquatiques, les Balo

semblent être partout où on les cherche: océans, mers, eaux côtières, estuaires, rivières, lacs, bassins d'aquaculture, stations d'épuration, eau d'irrigation, sols variés, rizières, rhizosphère et même fèces animales. De fait, si, en nombre, ils sont loin de dominer leur milieu de vie, ils n'en restent pas moins suffisamment nombreux pour être aisément détectables par les techniques routinières de biologie moléculaire.

Au premier abord, on pourrait voir dans les Balo des parasitoïdes – des organismes qui se développent dans ou sur un autre organisme et finissent par le tuer. Mais les spécialistes de ce groupe les définissent plutôt comme des prédateurs, car comme ces derniers, un Balo induit rapidement la mort de sa proie (généralement dans les quinze minutes suivant l'attaque), bien avant le développement de sa progéniture. Mais, à l'inverse des grands prédateurs, la majorité des Balo ne consomment pas leur victime à la vue de tous. Si certains restent à l'extérieur de leur proie (prédation épibiotique), la plupart l'utilisent comme un refuge temporaire, un habitat osmotiquement stable et regorgeant de nutriments (prédation endobiotique). Ce faisant, les Balo se protègent des variations des conditions environnementales et des attaques des bactériophages. Une fois qu'ils se sont multipliés dans l'hôte, leur progéniture détruit sa paroi et se retrouve dans le milieu environnant, prête à entamer son cycle *via* la prédation d'un nouvel hôte (voir l'encadré pages 66 et 67).

UNE CHASSE EN SOLITAIRE

Dans l'arbre du vivant, les Balo ne constituent pas un groupe monophylétique: ils n'ont pas d'ancêtre commun à eux seuls (voir l'encadré page 68). Ce qui fait qu'un Balo est un Balo n'est donc pas tant lié à sa signature génétique qu'à son mode de fonctionnement. De fait, la morphologie et les stratégies de prédation uniques des Balo en font un groupe à part des autres bactéries prédatrices. D'abord, ce sont des prédateurs «obligatoires»: ils sont incapables de vivre dans des milieux dépourvus de proie. Cela dit, en laboratoire, diverses équipes ont observé qu'en l'absence de proie, mais placés dans un milieu très riche en nutriments, certains types de Balo étaient capables de se nourrir du milieu nutritif.

Ensuite, la stratégie de prédation et de croissance des Balo – individuelle et en mode endobiotique ou épibiotique – est une marque bien caractéristique. Le cycle endobiotique consiste en une appropriation complète de la proie. En effet, le Balo infecte son hôte et, dans son élan, empêche toute autre infection de celui-ci par d'autres Balo *via* l'émission d'un signal d'occupation (une molécule dédiée). En laboratoire, un cas de multi-infection a quand même été observé avec un nombre de Balo >