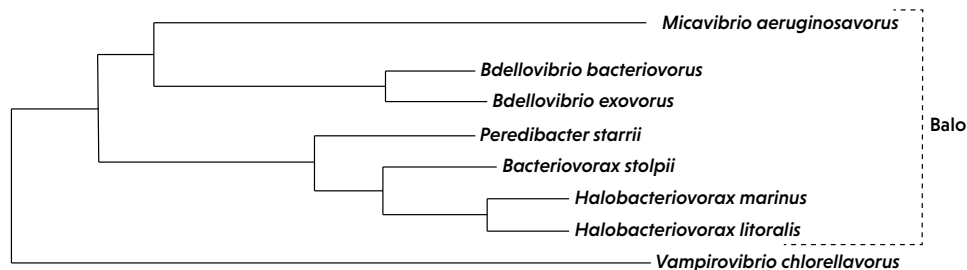


UNE CLASSIFICATION MOUVANTE



La classification des bactéries évoluant sans cesse, celle des Balo a subi divers remaniements au cours de la dernière décennie. De nos jours, l'identification des bactéries et de leurs liens de parenté se fonde principalement sur l'étude du gène de l'ARNr 16S, une sous-unité du ribosome, le complexe qui synthétise les protéines dans les cellules. Cette sous-unité a en effet l'avantage d'être présente chez toutes les bactéries et de présenter une structure moléculaire très bien conservée dont l'évolution est très lente. On commence par extraire l'ADN des bactéries. Puis, des séquences d'ADN nommées amorces, reconnaissant des zones très conservées du gène, permettent d'amplifier par PCR (réaction de polymérisation en chaîne) une grande partie du gène, qui peut alors être séquencé. Les données sur sa séquence sont alors comparées avec des bases de données. Selon les auteurs, pour que deux bactéries appartiennent à la même

« espèce », leur degré d'homologie doit être supérieur à 97 %, voire à 99 %.

Sur la base de telles analyses, on s'est aperçu que les Balo constituent un groupe paraphylétique : dans l'arbre du vivant, ils ne sont pas seuls sur leur branche. Leur dernier ancêtre commun est aussi celui d'autres bactéries. En effet, ils appartiennent à deux classes distinctes. La première, nommée Oligoflexia, qui comporte cinq familles de Balo composées d'une ou plusieurs « espèces » répertoriées (voir ci-dessus), regroupe aussi de nombreuses autres bactéries (non représentées). Par exemple, la famille des Halobacteriovoraceae, typique des environnements halophiles (salés), est actuellement constituée de deux représentants, *Halobacteriovorax marinus* et *H. litoralis*. La seconde classe, « sans famille », contient un genre unique du nom de *Micavibrio*, représenté par deux « espèces », *M. aeruginosavorus* et *M. admirantis* (non montré).

> qu'ils colonisent et expliquent sans doute pourquoi on en trouve dans tous les milieux naturels et anthropisés. Cette ubiquité et le contrôle qu'ils opèrent sur des populations bactériennes entières en font de puissants régulateurs écologiques. En milieu aquatique, notamment, leur impact sur les bactéries hétérotrophes (non photosynthétiques) ne doit plus être négligé.

DES RÉGULATEURS NON NÉGLIGEABLES DES ÉCOSYSTÈMES

Les bactéries hétérotrophes jouent en effet un rôle central dans le réseau trophique de tout écosystème, c'est-à-dire dans le réseau des chaînes alimentaires qui y sont en jeu. Elles recyclent la matière organique dissoute dans le milieu, issue du phytoplancton, en la consommant. Puis elles deviennent le repas de protozoaires (animaux unicellulaires) – des flagellés et des ciliés –, qui transfèrent ainsi cette biomasse aux niveaux trophiques supérieurs.

Découverte dans les années 1970-1980 par Farooq Azam, de l'université de Californie de San Diego, et Tom Fenchel, de l'université de Copenhague, qui cherchaient alors à décrire le rôle des bactéries dans les cycles du carbone et des éléments nutritifs du milieu, cette « boucle microbienne » a une conséquence importante : toute altération qu'elle subit a des répercussions sur les niveaux trophiques supérieurs. Longtemps, on a pensé que les bactériophages et les protozoaires étaient les principaux acteurs de la mortalité bactérienne et du

renouvellement de cette communauté au sein des écosystèmes aquatiques. De fait, des études antérieures suggéraient que les virus étaient l'entité la plus abondante sur Terre, certaines avançant qu'un millilitre d'eau océanique contenait de 10^5 à 10^9 particules virales. Cependant, en 2014, une découverte a changé la donne : Steven Biller, de l'institut de technologie du Massachusetts, aux États-Unis, et ses collègues ont montré que les vésicules membranaires extracellulaires – des vésicules de 50 à 200 nanomètres de diamètre que sécrètent les cellules des trois domaines du vivant (archées, bactéries et eucaryotes) – sont bien plus abondantes dans les écosystèmes marins qu'on ne le pensait (voir l'encadré page 71). Or ces vésicules se confondent facilement au microscope avec les virus sans queue.

Depuis, le nombre et l'impact des virus sur les populations bactériennes sont donc revus un peu à la baisse. Et outre les bactériophages et les protistes, un nouvel acteur commence à prendre de l'ampleur : les bactéries prédatrices d'autres bactéries et, en particulier, les Balo. Certains chercheurs avancent l'hypothèse que, malgré leur infériorité en nombre par rapport aux bactériophages, ils seraient tout de même efficaces pour contrôler les populations bactériennes, voire plus efficaces encore dans certaines situations, les bactériophages ne pratiquant qu'une prédation spécifique.

Ces dernières années, avec la montée de la résistance des bactéries aux antibiotiques, les Balo, comme les bactériophages, sont ainsi

devenus des candidats intéressants pour de nombreuses applications dans le contrôle de populations bactériennes, qu'il s'agisse de combattre des bactéries pathogènes des humains, des animaux ou des cultures.

UNE PISTE CONTRE LES BACTÉRIES RÉSISTANTES

De fait, chez l'humain, les bactéries à Gram négatif sont responsables de plus de 30% des infections contractées à l'hôpital (infections nosocomiales). Elles sont aussi associées à une morbidité et une mortalité souvent très élevées dans les unités de soins intensifs, car la plupart des patients concernés sont atteints de souches résistantes aux antibiotiques. En 2015, en Europe, le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies a encore recensé près de 700 000 infections dues à des bactéries résistantes aux antibiotiques, lesquelles ont entraîné 33 000 décès. Et chez l'animal, si l'utilisation des antibiotiques a diminué dans certains pays européens depuis 2005 (dont la France), de grandes disparités subsistent entre les pays, d'après l'étude européenne JIACRA II. La situation est donc tout aussi préoccupante, d'autant que les résistances à certains antibiotiques comme les quinolones – traitements contre la salmonellose et la campylobactériose chez l'humain – sont associées à leur utilisation chez l'animal. Le recours à des solutions alternatives est donc une nécessité.

À ce jour, plusieurs expériences avec les Balo se sont déjà révélées prometteuses contre des maladies humaines et animales. La mucoviscidose, notamment, est une maladie génétique létale au cours de laquelle une colonisation bactérienne chronique des voies respiratoires inférieures déclenche et maintient un cercle

vicieux d'inflammation et de destruction des tissus qui entraîne le déclin progressif de la fonction respiratoire. Or *Bdellovibrio bacteriovorus* a été détecté dans le microbiote des poumons de sujets sains, signe que ce Balo y survit et n'y est *a priori* pas toxique. En 2014, l'équipe de Serena Schippa a donc examiné si ce prédateur était capable de se nourrir des deux principales bactéries responsables de la colonisation

B. bacteriovorus a été détecté dans le microbiote des poumons de sujets sains

des voies respiratoires dans la mucoviscidose, *Pseudomonas aeruginosa* (à Gram négatif) et *Staphylococcus aureus* (à Gram positif). Après avoir prélevé ces bactéries chez des patients atteints de la maladie, l'équipe les a mises en culture, puis a testé le Balo sur chacune. Après 24 heures, même si *B. bacteriovorus* avait marqué une légère préférence pour la bactérie à Gram négatif, elle avait réduit les biofilms de chaque bactérie de plus de 70%. L'inoculation >

LES AUTRES BACTÉRIES PRÉDATRICES

Outre les Balo, on connaît une dizaine de bactéries prédatrices, appartenant à diverses branches de l'arbre phylogénétique des bactéries (Proteobacteria, Chloroflexi...). Le point commun à tous ces prédateurs bactériens est la capacité à dégrader les polymères de leurs proies. *Ensifer adhaerens*, par exemple, est une bactérie du sol qui, en temps normal, forme des nodules fixateurs d'azote sur les racines et les tiges de légumineuses. Mais lorsque les conditions nutritives deviennent limitantes, il lui arrive de présenter un comportement de prédation. C'est aussi le cas de *Cupriavidus necator*, une autre bactérie du sol qui devient prédatrice quand sa croissance est limitée faute de concentrations élevées en cuivre. Contrairement à ces dernières, *Lysobacter* est un genre bactérien dont la prédation s'effectue en groupe, une stratégie dénommée « meute de loups ». Mais contrairement aux Balo, quand le contact est établi entre le prédateur et la proie, aucune structure d'attachement à la proie n'est observée ou définie. Chez *Myxobacteria*, la prédation s'opère aussi de manière groupée, par un déplacement de l'essaim jusqu'à la rencontre fortuite d'une proie. La prédation se déroule en deux temps : d'abord, les cellules mères attaquent, piègent et affaiblissent la proie, puis les nouvelles recrues, produites principalement par division cellulaire, la contraignent dans un espace réduit et la dévorent. Quand les nutriments sont rares, cependant, les bactéries *Myxobacteria* s'agrègent en une structure latente de plusieurs dizaines de micromètres qui favorise leur survie (*ci-contre*).

