

Sous la direction de

Luciano Paolozzi

Jean-Claude Liébart

Microbiologie

Biologie des procaryotes
et de leurs virus

2^e ÉDITION

DUNOD

© Dunod, 2015, 2021

11, rue Paul Bert, 92240 Malakoff
www.dunod.com

ISBN 978-2-10-082749-7

Le Code de la propriété intellectuelle n'autorisant, aux termes de l'article L. 122-5, 2° et 3° a), d'une part, que les « copies ou reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective » et, d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans un but d'exemple et d'illustration, « toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayants cause est illicite » (art. L. 122-4).

Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait donc une contrefaçon sanctionnée par les articles L. 335-2 et suivants du Code de la propriété intellectuelle.

LISTE DES AUTEURS



Ouvrage sous la direction de :

Luciano PAOLOZZI, professeur de première classe de génétique, université de Rome. Il a enseigné la microbiologie générale, la génétique et biologie moléculaire des micro-organismes (chapitres 1, 5, 7, 8, 12, 14, 16, 17, 19, 20 et 21).

Jean-Claude LIÉBART, ancien professeur (UPMC, Paris). Enseignait la génétique bactérienne et la microbiologie (chapitres 4, 9, 10, 11, 14, 16, 18, 19 et 20).

Avec les contributions par ordre alphabétique de :

Pascale BAUDA, professeure à l'université de Lorraine, Metz (chapitre 2).

Josselin BODILIS, maître de conférences à l'université de Rouen (chapitres 3, 6 et 20).

Olivier DUSSURGET, professeur à l'université de Paris (chapitre 17).

Patrick FORTERRE, professeur à l'Institut Pasteur, professeur émérite à l'université Paris-Sud et membre de l'Institut Universitaire de France (chapitre 3).

Claude GUTIERREZ, professeur à l'université Paul Sabatier, Toulouse III (chapitre 13).

Amel LATIFI, professeure à l'université Aix-Marseille (chapitres 15 et 20).

Georges ONA-NGUEMA, maître de conférences à Sorbonne Université, Paris (chapitre 2).

Céline ROOSE-AMSALEG, ingénieure de recherche à l'université Rennes 1 (chapitre 2).

PRÉFACE



On avait à juste titre salué en 2015 la première édition de *Microbiologie : biologie des procaryotes et de leurs virus* comme l'ouvrage francophone de référence de la microbiologie en ce début de siècle. J'avais dans la préface de cet ouvrage insisté sur la véritable renaissance que nous offrait alors cette discipline fondatrice de la biologie moléculaire après quelques décennies d'effacement derrière des disciplines reines en émergence comme la biologie cellulaire, la biologie du développement, les neurosciences et dans des domaines plus proches de la pathologie, la biologie du vieillissement et du cancer. Même l'immunologie semblait prendre ses distances... Les étudiants s'en écartaient comme d'une discipline sans avenir, à commencer par le leur, les agences de financement faisaient la moue et il fallait souvent montrer les dents au sein des commissions pour « sauver les projets de microbiologie ».

Pourquoi cette renaissance ? Peut-on d'ailleurs expliquer une renaissance ? On peut en tout cas tenter d'en identifier des ressorts. Le premier est l'extrême diversité du monde microbien qui par son antériorité sur le monde eucaryote et la variété des environnements qu'il a colonisés a développé des fonctions et des systèmes de régulation et d'organisation que « la nature proluxe en diversité, mais pingre en innovation » comme l'écrivait Charles Darwin, a volontiers « recyclé ». Pour reprendre l'adage de Jacques Monod : « ce qui est vrai pour *Escherichia coli* l'est aussi pour l'éléphant ». Et même lorsque ce n'est pas vrai, l'étude de la biologie fondamentale des bactéries nous fournit des outils exceptionnels pour l'analyse des organismes eucaryotes. 2020 a vu l'attribution du prix Nobel de Chimie à Emmanuelle Charpentier et Jennifer Dubnau, au-delà de la découverte de CRISPR-Cas, pour l'utilisation de ce système d'immunité aux bactériophages comme outil d'édition des génomes procaryotes ET eucaryotes. Une brillante suite à la découverte dans les années 1970 chez les bactéries des enzymes de restriction qui ont ouvert la voie du clonage et dans les années 1980 des ADN polymérases des archéobactéries thermophiles qui ont permis l'invention de la PCR.

Le second ressort de la microbiologie est moins sa perpétuelle actualité que l'on tendait à oublier que la redécouverte de cette actualité. Actualité médicale marquée par l'émergence de l'antibiorésistance qui menace de perte les antibiotiques, par l'émergence de nouvelles maladies infectieuses comme la pandémie de Covid-19 qui en cette année 2020 menace non seulement la santé mais aussi l'économie et l'ordre social de la planète. « Il y aura toujours des maladies infectieuses, c'est un fait fatal » annonçait Charles Nicolle dans les années 1930 dans le « Destin des maladies infectieuses ». Dans ce contexte, la génomique a fait une entrée fracassante en épidémiologie, permettant avec un haut degré de certitude, le suivi de clones microbiens et leur évolution, sans parler de l'introduction en routine du diagnostic moléculaire par PCR et de l'identification de pathogènes inconnus par séquençage profond comme réalisé pour SARS-CoV-2. Microbiologie aussi marquée ces dix dernières années par l'explosion de la métagénomique comme méthode d'analyse exhaustive des microbiotes humains et animaux, les positionnant comme déterminants

Microbiologie

de la santé et de la maladie et introduisant une nouvelle dimension dans l'étude du dialogue moléculaire microbe-hôtes, passant de l'interaction d'un pathogène unique à l'interaction d'un écosystème bactérien sain ou dysbiotique avec cellules et tissus de l'hôte. Une microbiologie cellulaire de la symbiose est née. Enfin gageons que les préoccupations environnementales vont accentuer l'intérêt de l'étude des microbes comme marqueurs de santé environnementale, qu'il s'agisse de la flore, des sols ou des environnements océaniques. N'oublions pas que les microbes représentent 95 % de la biodiversité et 55 % de la biomasse terrestre...

Un ouvrage de microbiologie moderne se doit de nous offrir les outils et les concepts de l'analyse des sujets qui reflètent la dynamique de cette discipline.

C'est exactement ce que propose la seconde édition de *Microbiologie : biologie des procaryotes et de leurs virus*. Cette édition a atteint à cette occasion sa maturité et confirme sa place unique dans la discipline.

Le texte actuel, outre les corrections d'usage, a vu sa présentation allégée par l'introduction de coupures et sous-titres et a surtout bénéficié d'une véritable actualisation de pratiquement tous ses chapitres.

Les aspects suscitant un renouveau d'intérêt pour la microbiologie, tels ceux présentés ci-dessus, ont été introduits ou enrichis. Un texte sur le microbiote a été inséré dans le chapitre 17. Un texte sur l'épidémiologie, absente de la première édition, a été introduit et enrichi par la description de la pandémie de Covid-19. Un chapitre entièrement nouveau sur les Systèmes complexes en Microbiologie est présenté en fin d'ouvrage, annonçant les orientations futures de la Microbiologie. D'autres avancées importantes, en particulier l'utilisation du système CRISP-Cas, et les processus de contrôle de qualité des protéines, absentes dans la première édition, ont été traitées sous forme de compléments Web, afin de ne pas alourdir le volume.

Enfin l'iconographie a été très soignée par rapport à la première édition, en modifiant certaines figures et en ajoutant de nouvelles.

Il convient donc de féliciter Luciano Paolozzi, Jean-Claude Liébart et les auteurs associés à cette seconde édition pour cet ouvrage extraordinaire au sein duquel étudiants, chercheurs, enseignants en microbiologie trouveront toutes les informations pertinentes de leur discipline dans un format d'abord facile mais de contenu riche, illustré, actualisé et de hauts standards scientifiques.

Philippe J. SANSONETTI

Professeur émérite au Collège de France

Chaire de Microbiologie et Maladies Infectieuses (2008-2017)

Professeur émérite à l'Institut Pasteur

Membre de l'Académie des sciences

TABLE DES MATIÈRES

Liste des auteurs	V
Préface	VII
Avant-propos de la 2 ^e édition	XXI
Avant-propos	XXIII
Liste des relecteurs	XXIX
Remerciements	XXXI

PARTIE I

LES PROCARYOTES DIVERSITÉ ET RÔLES

Chapitre 1. Structures cellulaires	3
1.1 Caractères généraux et diversifications cellulaires	4
1.2 Morphologies, dimensions ; leurs contrôles	5
1.2.1 Morphologies	5
1.2.2 Dimensions	6
1.2.3 Adaptabilité morphologique à l'environnement	7
1.3 Structures et organisation cellulaires	7
1.3.1 L'enveloppe, interface de la cellule avec son environnement	8
1.3.2 Structures péri- et trans-enveloppes	16
1.3.3 Éléments du cytoplasme	20
1.4 Transport et assemblage des protéines	26
1.4.1 Systèmes de transport Sec-indépendants (fig. 1.13)	26
1.4.2 Systèmes de transport Sec-dépendants (fig. 1.14)	28
1.4.3 Systèmes de transport chez les Bactéries à Gram ⁺	29
Chapitre 2. Métabolisme et écologie des procaryotes	31
2.1 Métabolisme énergétique	32
2.1.1 Chimio-organotrophie	33
2.1.2 Chimio-lithotrophie	37
2.1.3 Phototrophie	37

Table des matières

2.2	Biosynthèses	37
2.2.1	Utilisation du CO ₂ – autotrophie	37
2.2.2	Utilisation de composés réduits (C1, C2 ou plus) – hétérotrophie, méthyliotrophie	38
2.3	Écologie microbienne	38
2.3.1	Interactions organismes-biotope	39
2.3.2	Interactions biotiques	39
2.3.3	Cycles biogéochimiques	41
2.4	Métabolisme et écologie des Archées	45
2.4.1	Métabolisme énergétique et autotrophie	45
2.4.2	Archées et cycle de l'azote	47
2.5	Procaryotes extrêmophiles	47
2.5.1	Halophiles extrêmes	48
2.5.2	Thermophiles et hyperthermophiles	49
2.5.3	Acidophiles et alcalinophiles extrêmes	50
2.5.4	Psychrophiles	51
2.5.5	Barophiles	51
2.5.6	Résistance aux radiations	52
Chapitre 3.	Taxonomie, phylogénie, évolution	53
3.1	Origine de la vie – Premières étapes de l'évolution du vivant	53
3.1.1	Premières traces fossiles d'êtres vivants et Terre primitive	53
3.1.2	Ordre d'apparition des macromolécules informationnelles	56
3.1.3	Premiers virus et rôle possible dans l'évolution des génomes	57
3.1.4	La forme cellulaire aux origines de la vie ?	58
3.2	Classifications des organismes vivants	59
3.2.1	Classification phénotypique	59
3.2.2	Classification et phylogénie moléculaire	60
3.3	Arbre universel du vivant	63
3.3.1	Premiers arbres universels phénotypiques	63
3.3.2	Travaux de Carl Woese : du phénotype au génotype	64
3.3.3	Grands phylums des trois domaines	66
3.3.4	Arbre universel et relation procaryote/eucaryote	67
3.3.5	Place des virus dans l'arbre universel	69
3.3.6	Arbres ou réseaux	70
3.3.7	Description des grands phylums procaryotes	71
3.4	Identification des espèces procaryotes	72
3.4.1	Notion d'espèce chez les procaryotes	72
3.4.2	Identification phénotypique	74
3.4.3	Identification moléculaire	75

3.4.4	Spectrométrie de masse, méthode alternative	77
3.4.5	Rangs taxonomiques intraspécifiques d'intérêt	77
3.5	Nomenclature chez les procaryotes	79
3.5.1	Généralités	79
3.5.2	Validation d'une nouvelle espèce procaryote	79
Chapitre 4.	Croissance et homéostasie	81
4.1	« Courbe de croissance »	81
4.1.1	Un outil d'étude indispensable	82
4.1.2	Conditions expérimentales	82
4.2	Phases de la courbe de croissance	84
4.2.1	Phase exponentielle	85
4.2.2	Autres phases	85
4.2.3	Phase stationnaire et états de stress chez les Bactéries à Gram ⁺	87
4.3	Facteurs influant sur la croissance	88
4.3.1	Facteurs physico-chimiques	88
4.3.2	Facteurs biochimiques	89
4.4	Homéostasie cellulaire – Application aux procaryotes	91
4.4.1	Rôle de l'homéostasie dans les états de stress	92
4.4.2	Adaptations aux conditions extrêmes	94
Chapitre 5.	Reproduction	95
5.1	Modèles de cytokinèse	96
5.2	Division symétrique	97
5.2.1	Aperçu global	97
5.2.2	Rôle central de FtsZ	99
5.2.3	De l'anneau Z à l'anneau septal	101
5.2.4	Assemblage du divisome	103
5.2.5	Systèmes <i>in vitro</i> pour l'étude de la division	109
5.3	Division asymétrique	110
5.4	Autres systèmes FtsZ-dépendants	111
5.4.1	Cyanobactéries : division par scissions multiples	111
5.4.2	Streptomycètes : croissance sans division	112
5.4.3	Division par gemmation	113
5.4.4	<i>Bdellovibrio bacteriovorus</i> : divisions multiples	113
5.4.5	De l'endospore à la progéniture intracellulaire	114
5.5	Systèmes de division FtsZ-indépendants	115
5.6	Division chez les Archées	116

**LE GÉNOME : STRUCTURE
ET REPRODUCTION**

Chapitre 6. Génomique et métagénomique	119
6.1 Séquençage complet d'un génome procaryote	119
6.1.1 Clonage et séquençage par la technologie Sanger	120
6.1.2 Nouvelles techniques de séquençage à haut débit	121
6.1.3 Assemblage des génomes	124
6.1.4 Stratégies de séquençage d'un génome procaryote	126
6.2 Annotation des génomes	126
6.2.1 Recherche des cadres de lecture	127
6.2.2 Biais dans la composition nucléotidique et l'usage des codons	127
6.2.3 Recherche des fonctions codées par les gènes	129
6.2.4 Recherche des gènes orthologues	129
6.2.5 Polymorphisme génique (SNP)	130
6.2.6 Synthénie	130
6.2.7 ARN non traduits et ADN non codant	130
6.3 Comparaison et diversité des génomes procaryotes	131
6.3.1 Diversité de taille et nombre de gènes	131
6.3.2 Diversité fonctionnelle	132
6.3.3 Génomes des organites eucaryotes d'origine procaryote	132
6.4 Génomique fonctionnelle	133
6.4.1 Transcriptomique	133
6.4.2 Protéomique	136
6.4.3 Métabolomique et autres « -omiques »	136
6.5 Métagénomique	137
Chapitre 7. Génomes procaryotes	139
7.1 Nucléoïde	139
7.1.1 Structure physique	140
7.1.2 Géométries et ploidies des génomes	148
7.1.3 Organisation fine	150
7.2 Éléments génétiques accessoires (EGA)	155
7.2.1 Plasmides	155
7.2.2 Éléments génétiques mobiles (EGM)	158
7.2.3 Îles et îlots génomiques	160
7.2.4 Éléments intégratifs conjugatifs (ICE)	161
7.2.5 Shufflons	161
7.2.6 Hérité infectieuse intracellulaire	161

7.2.7	Intégrons	162
7.2.8	Les séquences CRISPR	162
7.3	Génomes des Archées : similitudes et originalités	163
7.3.1	Structuration du nucléoïde	163
7.3.2	Organisation génétique	164
Chapitre 8.	Reproduction et ségrégation des chromosomes	165
8.1	Caractéristiques générales	165
8.1.1	Aspects principaux du processus de réplication	166
8.1.2	Notion de réplicore	167
8.2	Enzymes de la réplication	167
8.2.1	Hélicases	167
8.2.2	Protéines de maintien des ADN simple-brin (Ssb)	168
8.2.3	Primases	169
8.2.4	ADN polymérases	169
8.3	Initiation de la réplication	172
8.3.1	Origine de réplication, <i>ori</i>	172
8.3.2	Protéine initiatrice DnaA	173
8.3.3	Initiation à <i>ori</i> – Les amorces ARN	175
8.4	Élongation	175
8.4.1	Synthèse d'ADN à partir des amorces ARN	175
8.4.2	Processivité de l'ADN polymérase Pol III	176
8.4.3	Terminaison de la réplication	177
8.5	Contrôle des fréquences d'initiation	178
8.5.1	Système modèle <i>E. coli</i>	178
8.5.2	Régulation de l'initiation chez d'autres Bactéries	179
8.6	Aspects mécaniques de la réplication	179
8.6.1	Modèle trombone : coordination de synthèse dans un réplicore	179
8.6.2	Configuration des réplisomes au cours de la réplication	180
8.7	Ségrégation des chromosomes	181
8.7.1	Migration des origines	181
8.7.2	Migration de la masse du chromosome	181
8.7.3	Ségrégation des chromosomes	182
8.8	Réplication des chromosomes linéaires	182
8.8.1	Protection des extrémités	182
8.8.2	Stratégies de réplication	182
8.9	Réplication des éléments génétiques accessoires	183
8.9.1	Réplication de type θ de plasmides circulaires	184
8.9.2	Réplication de type déplacement de chaîne : le plasmide RSF1010	185

Table des matières

8.9.3	Réplication mixte θ et cercle roulant	185
8.9.4	Autres modes de réplication	186
8.10	Réplication chez les Archées – Particularités	186
Chapitre 9.	Recombinaison génétique	189
9.1	Recombinaison homologue – Les modèles	189
9.2	Recombinaison homologue chez les procaryotes	193
9.2.1	Modèle <i>E. coli</i> – Approche génétique	193
9.2.2	Voie <i>recA</i>	194
9.2.3	Voies de recombinaison homologue alternatives	196
9.3	Recombinaison non homologue	197
9.3.1	Recombinaison site-spécifique	197
9.3.2	Transposition et transposases	200
9.3.4	Jonction d'extrémités d'ADN non homologues (NHEJ)	204
9.4	Recombinaison chez les Archées – Particularités	205

PARTIE III

DIVERSIFICATION ET STABILITÉ DES GÉNOMES

Chapitre 10.	Nature des mutations	209
10.1	Dénombrement et identification des mutants	209
10.2	Mutations spontanées : genèse et nature	210
10.2.1	Erreurs d'appariements par insertion de tautomères des bases	211
10.2.2	Rôle mutagène des ADN polymérases	213
10.2.3	Autres processus physiologiques à risque mutagénique	214
10.3	Agents mutagènes	214
10.3.1	Mutagènes endocellulaires	215
10.3.2	Agents mutagènes exogènes	216
10.4	Contrôle du taux de mutation spontanée	218
10.5	Gènes mutateurs, adaptabilité et sélection	219
10.5.1	Variants mutateurs : un avantage adaptatif ?	220
10.5.2	Mutation, sélection et adaptation	221
10.6	Mutagenèse adaptative	226
10.6.1	Genèse de mutants dans des conditions de sélection non létales	227
10.6.2	Modèles explicatifs du phénomène de réversion adaptative	227
Chapitre 11.	Systèmes de réparation	228
11.1	Induction de la réparation – Le système SOS	228

11.2	Réparation par excision de base (BER)	229
11.2.1	Glycosylases procaryotes	229
11.2.2	Cibles du système BER	231
11.3	Réparation par excision de nucléotide (NER)	233
11.3.1	Approche génétique de l'étude de la sensibilité d' <i>E. coli</i> aux UV	233
11.3.2	Analyse biochimique de la réaction d'excision	234
11.3.3	Mécanisme d'excision des lésions chez <i>E. coli</i>	235
11.3.4	Couplage transcription-excision chez <i>E. coli</i>	236
11.4	Réparation des mésappariements (MMR)	237
11.4.1	Sélection de mutants affectés dans le processus MMR	237
11.4.2	Rôle des séquences GATC dans la reconnaissance de la lésion	238
11.4.3	Protéines en jeu dans le MMR et leur rôle	238
11.4.4	Reconnaissance et traitement des mésappariements	240
11.4.5	Organismes dépourvus de MutH	242
11.5	Déblocage des fourches de réplication	242
11.5.1	Rôle de la recombinaison – Les protéines Rep et PriA	243
11.5.2	Cas particulier de fourches bloquées au terminus	245
11.6	Systèmes de réparation chez les Archées	246
Chapitre 12.	Systèmes de transfert génétique	248
12.1	Transformation	249
12.1.1	État de compétence	250
12.1.2	Machinerie de capture de l'ADN	251
12.1.3	Liaison de l'ADN à la cellule, sa fragmentation et son transport	252
12.1.4	Destin de l'ADN transformant internalisé	253
12.2	Conjugaison – Le modèle <i>E. coli</i>	254
12.2.1	Découverte	254
12.2.2	Épisome autotransférable F	256
12.2.3	Transfert linéaire des gènes chromosomiques	258
12.2.4	Machinerie de conjugaison	259
12.3	Transduction	263
12.4	Agents de transfert génique (GTA)	264
12.5	TGH chez les Archées	264
12.6	Barrières au TGH et leur esquiv	265
12.6.1	Systèmes de restriction-modification de l'ADN	265
12.6.2	La barrière de la recombinaison	268
12.6.3	Contrôle par H-NS de l'expression d'ADN xénogénique	269
12.6.4	Le système CRISPR : une immunité héréditaire contre un ADN étranger	269
12.6.5	Stratégies antibarrières	271

STRATÉGIES D'ADAPTATION

Chapitre 13. Expression génique, mécanismes et régulations	275
13.1 Transcription	276
13.1.2 Reconnaissance du promoteur	277
13.1.3 Élongation de la transcription	279
13.1.4 Terminaison de la transcription	279
13.2 Traduction	280
13.2.1 Ribosomes	281
13.2.2 ARN de transfert et aminoacyl-ARNt synthétases	281
13.2.3 Démarrage de la traduction	282
13.2.4 Élongation de la traduction	283
13.2.5 Code génétique	285
13.2.6 Terminaison de la traduction	286
13.2.7 Traduction et physiologie	286
13.3 Stratégies de régulation de l'expression génique	287
13.3.1 Régulations du démarrage de la transcription	287
13.3.2 Régulateurs locaux et régulateurs globaux ; régulon et stimulon	294
13.3.3 Un cas de régulation globale : alarmones et réponse stringente	295
13.3.4 Régulation de l'élongation de la transcription	297
13.3.5 Régulation de la traduction	300
13.3.6 Quand les ARN se font régulateurs de l'expression génique	301
13.4 Expression génique et régulation chez les Archées	304
13.4.1 Une machinerie de transcription de type eucaryote	304
13.4.2 Différents niveaux de régulation de la transcription	305
Chapitre 14. Réponses globales à l'environnement	307
14.1 Détection et signalisation de l'environnement	307
14.2 Adaptation à un hôte : la pathogénicité	309
14.2.1 Identification, origine et évolution des facteurs de pathogénicité	309
14.2.2 Invasion de la cellule hôte : avantages pour le pathogène	312
14.2.3 Signalisation environnementale : le cas de <i>Salmonella</i>	312
14.2.4 Évitement du système immunitaire : <i>Listeria monocytogenes</i>	315
14.3 Adaptation à un stress nutritionnel : la compétence	316
14.3.1 Compétence bactérienne	317
14.3.2 Rôles nutritionnels	318
14.4 Mobilité, chimiotaxie attractive ou répulsive	320
14.4.1 Nage (<i>swimming</i>)	321
14.4.2 Essaimage (<i>swarming</i>)	326
14.4.3 Glissement (<i>gliding</i>) – Rétraction (<i>twitching</i>)	327

Chapitre 15. Différenciation	329
15.1 Différenciation et reproduction : <i>Caulobacter crescentus</i>	329
15.1.1 Régulation du processus de différenciation	330
15.1.2 Signaux extracellulaires	333
15.2 Diazotrophie et différenciation : <i>Anabaena</i> PCC 7120	334
15.2.1 Structure des hétérocystes	334
15.2.2 Régulation de la différenciation des hétérocystes	335
15.2.3 Signaux de la différenciation	337
15.3 Différenciation et colonisation : <i>Streptomyces</i>	337
15.3.1 Cycle cellulaire de <i>Streptomyces coelicolor</i>	338
15.3.2 Régulation de la différenciation	339
15.3.3 Signaux de la différenciation	341
15.4 Différenciation et sociabilisation : <i>Myxococcus xanthus</i>	341
15.4.1 Principales étapes du cycle de développement	341
15.4.2 Régulation du processus de différenciation	342
15.5 Différenciation et survie : <i>Bacillus subtilis</i>	344
15.5.1 Principales étapes du cycle de sporulation	344
15.5.2 Régulation du processus de différenciation	345
15.5.3 Signaux extracellulaires	347
15.6 Hétérogénéité au sein des populations : la bimodalité	348

PARTIE V

INTERACTIONS DES PROCARYOTES AVEC LA BIOSPHÈRE

Chapitre 16. Virus des procaryotes	351
16.1 La virosphère et sa diversité	352
16.2 Morphologie et structure des virus procaryotes	353
16.2.1 Capsides icosaédriques simples et à géométrie complexe	355
16.2.2 Capsides à géométrie hélicoïdale	355
16.2.3 Capsides à enveloppe	356
16.2.4 Formation et assemblage des capsides	357
16.3 Diversité, organisation et architecture des génomes	358
16.4 Principe de classification des virus	360
16.5 Méthodes d'études	361
16.5.1 Isolement, purification et quantification	361
16.5.2 Culture : le cycle unique de production	362

Table des matières

16.6	Phases du développement viral	363
16.6.1	Adsorption du virion et spécificité des récepteurs bactériens	363
16.6.2	Transfert du génome viral dans la cellule hôte	364
16.6.3	Production de nouveaux virions	367
16.6.4	Coévolution de l'infectiosité virale et de la défense de l'hôte	371
16.7	Quelques systèmes modèles de bactériophages	371
16.7.1	Bactériophages à ADN double-brin de la série T	371
16.7.2	Bactériophages à ADN simple-brin	374
16.7.3	Bactériophages à ARN simple-brin	377
16.7.4	Bactériophages à ARN double-brin	378
16.7.5	Les bactériophages tempérés – La lysogénie	379
16.8	Les archéovirus	383
16.8.1	Modes d'identification - Diversité d'hôtes et de morphotypes	384
16.8.2	Les limites de l'approche <i>in vivo</i>	385
16.8.3	Quelques systèmes modèles	385
16.8.4	Autres systèmes récemment identifiés	387
Chapitre 17.	Interactions hôtes/Bactéries	388
17.1	Types d'interactions hôtes/Bactéries	388
17.2	Interactions hôtes-bactéries non pathogènes	389
17.2.1	Le microbiote intestinal de l'Homme	390
17.2.2	Dysbioses et maladies	391
17.3	Interactions hôtes-bactéries pathogènes	393
17.3.1	Infection bactérienne et virulence	398
17.3.2	Principales maladies infectieuses d'origine bactérienne chez l'Homme	399
17.4	Pathogénèse infectieuse	400
17.4.2	Colonisation	401
17.4.3	Adhérence	403
17.4.4	Invasion	404
17.4.5	Résistance aux défenses de l'hôte	407
17.4.6	Toxines	409
17.5	Perspectives	411
Chapitre 18.	Dialogues et coopérations intercellulaires	412
18.1	Quorum sensing, une communication intra- ou inter-spécifique	412
18.1.1	QS chez les Bactéries à Gram ⁻	413
18.1.2	QS chez les Bactéries à Gram ⁺	416
18.1.3	Interactions inter-espèces	418
18.1.4	Maintien et évolution des systèmes de régulation QS-dépendants	419
18.1.5	Lutte antimicrobienne : le quorum quenching	420

18.2	Les biofilms, des communautés bactériennes	420
18.2.1	Morphologie – composition – structuration	420
18.2.2	Physiologie cellulaire : réponse globale et/ou individuelle ?	422
18.2.3	Biofilms artificiels mono-spécifiques – Le modèle <i>P. aeruginosa</i>	423
18.2.4	Interactions dans les biofilms naturels multi-spécifiques	425
18.2.5	Conséquences et espoirs sanitaires associés aux biofilms	426
18.3	Vie sociale chez les Archées	427
18.3.1	Des processus de quorum sensing probables	427
18.3.2	Implication d'Archées dans des biofilms	428
Chapitre 19.	Lutte anti-microbienne : Antibiothérapie – Épidémiologie	429
19.1	Du concept d'antibiose à l'utilisation des antibiotiques	430
19.1.1	Métabolites secondaires comme sources d'antibiotiques	431
19.1.2	Nature chimique, classification et mode d'action	432
19.2	Biologie de production des antibiotiques	436
19.2.1	Organismes producteurs – Physiologie de production	436
19.2.2	Rôles biologiques des antibiotiques	437
19.3	Résistance aux antibiotiques	437
19.3.1	Acquisition de la résistance	437
19.3.2	Épidémiologie de la résistance	439
19.4	Recherche et production de nouveaux antibiotiques	440
19.4.1	Stratégies de criblage	440
19.4.2	Amélioration de souches productrices pré-identifiées	441
19.4.3	Approche génomique	443
19.4.4	Structure cristallographique et design moléculaire	443
19.5	Épidémiologie des maladies infectieuses	444
19.5.1	La population face à l'infection	445
19.5.2	Un exemple de pandémie : la Covid-19	449
19.5.3	Analyses statistiques et modèles mathématiques	451

PARTIE VI

DES PERSPECTIVES EN GUISE DE CONCLUSION

Chapitre 20.	Bio- et nano-technologies	455
20.1	Principes généraux	456
20.2	Biotechnologies blanches	457
20.2.1	Biocarburants	458
20.2.2	Biomédicaments obtenus par génie génétique	459

Table des matières

20.3	Biotechnologies jaunes	459
20.3.1	Contaminants environnementaux	459
20.3.2	Atténuation naturelle d'une pollution environnementale	460
20.3.3	Utilisation de micro-organismes pour détecter et traiter des pollutions	461
20.4	Biotechnologies rouges	464
20.4.2	Production d'anticorps par des procaryotes	465
20.4.3	Élimination spécifique d'une bactérie au sein d'un biofilm	465
20.4.4	Affinité des bactéries pour les tumeurs	465
20.5	Biotechnologies vertes	466
20.6	Nanobiotechnologies	467
20.6.1	La couche S	467
20.6.2	Les magnétosomes	467
20.7	Les bactériophages dans les bio- et nanotechnologies	468
20.8	Biologie synthétique : organismes vivants artificiels	469
20.8.1	Applications	469
20.8.2	Problèmes éthiques	470
Chapitre 21.	Microbiologie systémique : présent et futur	471
21.1	L'organisme vivant : un système complexe	471
21.2	Complexité et émergence	472
21.3	La biologie systémique	473
21.3.1	Modélisation mathématique des systèmes biologiques	474
21.3.2	Réseaux biologiques	475
21.4	L'approche systémique en microbiologie	476
21.4.1	Des modèles classiques de régulation revisités	476
21.4.2	Réseaux d'interactions protéine-protéine (IPP)	478
21.4.3	Le virtuel : une base pour déchiffrer le réel	479
Notes		483
Bibliographie		487
Liste des compléments Web		495
Index général		499
Index des organismes		509

AVANT-PROPOS DE LA 2^e ÉDITION



À l'issue de la révision de cette édition, nous nous devons d'évoquer le souvenir de notre collègue Jean-Claude Liébart, décédé à la suite d'une brève maladie. Il nous laisse, avec ses écrits, une partie de son savoir profond, son amour pour les Sciences et son dévouement à l'enseignement.

J'ai côtoyé Jean-Claude des bancs de la Faculté des Sciences de Paris, à Jussieu, quai Saint Bernard, à la « paillasse » de l'Institut Pasteur, en passant par nos années de thésards à la Faculté d'Orsay, où Françoise Joset a aussi fait partie de l'équipe, puis au cours de nombreuses années de collaboration scientifique. Au « labo », les moments de pause qui accompagnaient les « manips » étaient entremêlés de discussions, rires consécutifs à l'humour étonnant de Jean-Claude, controverses, exaltations, frustrations, espoirs. C'était le riche rituel de nos longues journées de travail, en général accompagnées de l'écoute de musique classique.

Les avancées de la recherche scientifique, même dans un intervalle court comme les cinq années qui séparent les deux éditions de ce manuel, sont importantes mais pas au point de conduire à une modification profonde d'un ouvrage de nature didactique de ce niveau. Dans cette édition, toutefois, outre les corrections ayant échappé à la première édition, et l'amélioration de la présentation du texte et de son iconographie, nous avons prêté beaucoup d'attention à actualiser, dans la mesure du possible, le contenu de l'ouvrage. Cette actualisation concerne tous les chapitres, mais est particulièrement évidente dans la partie VI, avec l'insertion d'un nouveau chapitre introduisant la « **Microbiologie systémique** ». L'étudiant y est conduit à aborder la compréhension du monde vivant dans sa complexité, une approche en plein développement qui met en jeu multidisciplinarité et utilisation des approches « omiques » et de bioinformatique. C'est dans cette optique qu'est présentée une brève synthèse du rôle et de l'état des connaissances concernant le **microbiote humain**. D'autres avancées importantes, en particulier l'utilisation du système **CRISPR-Cas**, et les processus du **contrôle de qualité des protéines** (absents dans la première édition), ont été traitées sous forme de compléments Web, pour ne pas alourdir le volume. Des concepts d'**épidémiologie** des maladies infectieuses ont été introduits, en illustrant ce texte avec l'exemple de la pandémie de Covid-19 : son développement, en cours pendant la rédaction, a contribué à présenter une approche critique des données disponibles, nécessairement limitées et évolutives.

L'enthousiasme qui a accompagné la réalisation de la première édition s'est de nouveau manifesté chez tous les Auteurs, qui ont soigné ce nouveau texte.

Luciano PAOLOZZI

AVANT-PROPOS



On ne connaît bien une science que si l'on en connaît l'histoire.

Auguste Comte, 1825

Le phénomène « vie » est de loin la forme d'organisation de la matière la plus complexe dont nous ayons actuellement connaissance. La vie, ou au moins des éléments qui y sont associés, ne sont toutefois pas étrangers à notre Univers. Les principaux constituants du vivant, hydrogène, carbone, oxygène et azote, sont en effet les éléments parmi les plus abondants au sein du cosmos, et les astrophysiciens ont détecté des molécules organiques dans les nuages interstellaires et, plus près de nous, dans les météorites et les comètes. Certaines de ces molécules, relativement complexes, témoignent de l'existence d'une chimie organique abiotique qui a précédé la chimie organique terrestre à l'origine de la vie sur notre planète. De nombreuses formes de chimie organique existent certainement dans l'Univers. Une forme a récemment été mise en évidence sur Titan, l'un des satellites de Saturne. On ne connaît toutefois pour le moment qu'une seule forme de vie, celle qui nous a donné naissance, caractérisée par l'existence de macromolécules capables de porter une information et un programme, et des organismes « vivants » capables de la générer et de la reproduire. La vie pourrait ainsi s'envisager comme « le mode d'existence des êtres vivants ». La façon dont cette vie est apparue reste un grand mystère. Nous pouvons tout au plus émettre des hypothèses basées sur des conjectures quant aux conditions environnementales qui ont favorisé son apparition, et quant aux structures des premiers êtres vivants. En revanche, les progrès de la biologie moléculaire et de la bio-informatique des cinquante dernières années ont permis d'établir un scénario pour l'apparition des différentes macromolécules informationnelles caractéristiques du vivant, les protéines, l'ARN et l'ADN. Il est probable que ces trois molécules sont apparues dans cet ordre, pour aboutir au ménage à trois, caractéristique des cellules modernes.

Bactéries, Archées et Virus sont les formes de vie les plus proches des premiers organismes qui peuplèrent la Terre, il y a environ 3,8 milliards d'années, lorsque les conditions physiques et chimiques y étaient encore « infernales » : température encore élevée, forte irradiation UV, activité volcanique très intense et générale, absence d'oxygène atmosphérique, etc. Ce sont de ces lointains « pionniers », dérivant eux-mêmes d'un ancêtre commun, que se différencièrent les premiers procaryotes, Bactéries et Archées, et plus tard les eucaryotes. Les organismes actuels, appartenant à l'un ou l'autre de ces trois domaines de la vie, dérivent tous de ces premiers colons inconnus. Nous ne devons donc pas nous étonner de trouver chez les procaryotes (après leur si long parcours évolutif) l'« invention » de mécanismes biologiques les plus variés et imaginables (dont beaucoup très probablement toujours à découvrir) leur permettant de fonctionner, de se reproduire et de s'adapter efficacement aux écosystèmes les plus divers.

Littéralement, la Microbiologie est la science qui étudie les micro-organismes. Mais, comme nous le verrons, la conception moderne (dérivant des développements historiques de la recherche et de l'enseignement) est plus restrictive quant à ses objectifs, qui sont centrés sur l'étude de Bactéries, Archées et Virus. C'est une discipline relativement jeune. Des micro-organismes commencèrent à être observés seulement à partir de 1683 par Anthony van Leeuwenhoek, grâce à son invention du microscope. Ce dernier permit de découvrir un monde auparavant inconnu, qui devait alors changer la perception du monde vivant. Toutefois, deux siècles devront encore s'écouler avant que la microbiologie ne devienne discipline scientifique ; deux siècles durant lesquels il aura fallu démanteler de nombreuses croyances et annihiler le halo d'obscurantisme concernant l'origine de ces organismes. Si, comme le pensent certains historiens de la science, toute discipline suit un parcours en trois grandes périodes, antiquité classique, moyen âge et renaissance, on peut dire qu'il n'en a pas été ainsi de la microbiologie ; ceci non en raison de sa naissance récente par rapport aux grandes périodes de l'histoire, mais paradoxalement par le recul culturel qu'elle va induire ! La découverte des micro-organismes devint, en effet, le bastion dans lequel de nombreux naturalistes et penseurs ravivèrent la théorie aristotélicienne de la génération spontanée, pourtant réfutée par les expériences de Francesco Redi dès 1668. Ce dernier avait montré que les larves qui se formaient sur de la viande en putréfaction étaient issues du développement des œufs que les mouches y avaient déposés, et non d'une transformation de la viande en larves ! Mais pouvait-on appliquer à la prolifération d'« animalcules » observés au microscope dans les infusions et bouillons de viande l'explication donnée pour la génération des larves ? Répondre à cette question fut une tâche difficile et longue. Mais toute la période pendant laquelle les naturalistes y furent engagés fut intellectuellement riche et dynamique, malgré des progrès lents, qui cependant créèrent peu à peu le climat favorable à la naissance de la microbiologie. De nombreuses expériences furent réalisées dans le but de prouver (John Needham 1755, Félix Pouchet 1859, pour n'en citer que deux) ou de rejeter (Charles Bonnet, Lazzaro Spallanzani 1770, parmi tant d'autres) l'hypothèse de la génération spontanée. À cette controverse prirent part Buffon, qui ne considérait ces germes que comme des formes intermédiaires, totalement dépourvues d'intérêt, entre molécules organiques simples et animaux, et à l'opposé Voltaire qui appuiera les résultats obtenus par Spallanzani, et Réaumur qui en 1751 dans son écrit *Lettres à un Américain sur l'histoire naturelle* critique les expériences de Needham. Spallanzani avait en effet montré, dans une expérience bien conçue, que des récipients en verre contenant des infusions ou des bouillons chauffés avant d'être scellés à la flamme (afin que rien de nouveau ne puisse y entrer) ne développaient pas de ces « animalcules ». On lui objecta que la chaleur avait détruit le « fluide vital » nécessaire à leur développement.

L'origine des maladies infectieuses n'avait jusque-là que peu retenu l'attention, même après la découverte des micro-organismes. Il faut toutefois citer quelques brillantes intuitions du passé. Durant la Renaissance, le savant Girolamo Fracastoro fit l'hypothèse que des *seminaria*, organismes vivants invisibles, étaient responsables des maladies. Ces *seminaria* se transmettraient par contact direct ou *via* des matériaux ou l'air. Son traité *De contagione et contagiosis morbis et curatione*, de 1546, trop novateur (le microscope sera inventé un siècle plus tard) par rapport aux doctrines mystiques de Paracelse, fut vite oublié. Trois siècles après, l'explication de l'origine des maladies infectieuses est encore inconnue, mais elle commence à s'enrichir de contributions novatrices. En 1847, Philippe Semmelweis attribuait la fièvre puerpérale, qui se manifestait dans les maternités, à des contaminations propagées par les jeunes médecins qui, après avoir pratiqué des dissections, se rendaient directement dans les salles de maternité. Il postulait que le contact de leurs mains, souillées des exsudats des cadavres, transmettait aux parturientes « des particules cadavériques invisibles ». En obligeant les médecins à se laver les mains, idée très mal accueillie à l'époque, et à adopter d'autres précautions similaires, Semmelweis devenait un précurseur de la prophylaxie. Deux ans après, John Snow soutenait que le choléra se transmettait d'un malade vers une

personne saine par l'intermédiaire de quelque « poison » pouvant se propager même si la distance entre les deux était assez grande. Il parvenait à l'hypothèse que l'eau pouvait être la voie de transmission du poison, lequel une fois dans l'individu sain pouvait s'y multiplier et propager la maladie. Cette longue période d'obscurantisme et de brillantes intuitions trouve sa fin avec les grands travaux de Louis Pasteur et de Robert Koch, dans la seconde moitié du XIX^e siècle. En 1864, Pasteur démontre que ce sont les germes présents dans l'air qui modifient les liquides contenant de la matière organique, mettant fin à la théorie de la génération spontanée. Sa communication sur « La théorie des germes » en 1878, et la formulation par Robert Koch en 1880 des postulats sur l'origine bactérienne des maladies infectieuses, sont les fondements solides sur lesquels va s'ériger la microbiologie.

Les découvertes de L. Pasteur couvrent de nombreux domaines de la microbiologie. Sa thèse sur la « dissymétrie moléculaire des produits organiques » inaugure la stéréochimie. Ses deux mémoires, l'un sur la fermentation lactique, l'autre sur la fermentation alcoolique (1857), sa découverte qu'à chaque fermentation correspond un ferment particulier, et ses travaux sur les maladies du vin et de la bière, le conduiront en 1865 à l'invention de la pasteurisation. Avec l'introduction de levures sélectionnées dans le moût préalablement pasteurisé pour améliorer la bière, il donne naissance à la microbiologie industrielle. Entre 1877 et 1881, il découvre de nombreux pathogènes (vibron septique, staphylocoque, streptocoque, bacille du choléra des poules, pneumocoque). Avec l'atténuation de cultures de pathogènes (du choléra des poules, du charbon et de la rage), il découvre la vaccination. Sa *Théorie des germes* contient les fondements de l'origine des maladies infectieuses.

L'autre grand pionnier de cette époque est R. Koch. Son œuvre et celle de ses collaborateurs, vouées surtout à l'identification des bactéries pathogènes et aux moyens de lutte et de prévention des infections, seront déterminantes dans l'émergence de la bactériologie médicale. On doit à son école le développement des principales techniques de bactériologie (l'invention de milieux de culture solides gélosés, des boîtes de Petri, des techniques d'isolement bactérien et de cultures pures). Il est difficile d'imaginer une génétique bactérienne sans ces instruments et technologies. Avec l'aide d'une quinzaine de collaborateurs, il identifie, entre 1882 et 1898, les bactéries responsables de quatorze pathologies infectieuses, dont la tuberculose, la peste, la diphtérie, la dysenterie aiguë, etc.

Ces deux savants, par leurs différences de personnalité et de formation, auront une influence décisive sur leurs nombreux élèves, et seront à l'origine de la formation de deux écoles de pensée.

La microbiologie du début du XX^e siècle, en raison de l'hétérogénéité des organismes étudiés, protozoaires, algues, champignons, Bactéries (les Archées seront découvertes bien plus tard), virus, est constituée de nombreuses sous-disciplines (bactériologie, mycologie, virologie, parasitologie, etc.) ayant en commun la structure unicellulaire des organismes étudiés et les méthodologies d'investigations (microscopie, cultures cellulaires, stérilité, etc.). Les progrès croissants de l'étude des bactéries pathogènes vont spécialiser une partie de la microbiologie en d'autres branches, immunologie, épidémiologie, chimiothérapie antibactérienne. Directement issue des études de Pasteur sur la fermentation et des connaissances du métabolisme bactérien, prend naissance la microbiologie industrielle. On voit naître aussi une microbiologie environnementale. Les techniques nouvelles de séquençage de l'ADN et de traitement informatique des séquences sont à la base d'une résurgence de l'intérêt porté aux micro-organismes, non pas tant au niveau fonctionnel d'une espèce donnée qu'au niveau des populations naturelles et de leur biodiversité. Cette approche « réactivée » renoue avec les travaux initiés dès la fin du XIX^e siècle par des chercheurs tels que Sergueï Winogradsky et Martinus Beijerinck.

Vers les années 1950, l'idée novatrice est d'attribuer le statut d'organisme modèle aux bactéries et à leurs virus : tous les phénomènes biologiques devaient ainsi pouvoir être expliqués en extrapolant à

partir des résultats obtenus chez ces organismes « simples ». Cette conception constitua une vraie révolution. Jusqu'aux années 1940, en effet, nombreux étaient ceux qui pensaient encore que les bactéries (c'est-à-dire les procaryotes) étaient dépourvues d'hérédité génétique. L'application à ces organismes des principes de la génétique signifiait leur reconnaître une hérédité, comme à tout organisme vivant. Un autre ferment est issu des idées d'un groupe de physiciens attirés par les phénomènes du monde vivant : ces chercheurs étaient convaincus que l'explication du mode de propagation des virus bactériens à partir d'une bactérie infectée par une de ces particules, laquelle en produisait des centaines après quelques dizaines de minutes, devait permettre de découvrir de nouvelles lois de la physique. Ce ne fut pas le cas, mais néanmoins ce groupe (appelé plus tard « le Groupe du Phage »), par ses concepts, ses méthodologies, sa rigueur expérimentale, sa méthode d'analyse, deviendra un élément catalyseur qui transformera la microbiologie en une science quantitative, puis « moléculaire ». Ce sont *Escherichia coli* et ses virus, et une poignée d'autres bactéries, qui serviront de modèles d'études ; et c'est par l'étude de ces modèles que pendant une vingtaine d'années, on verra s'accumuler les plus importantes découvertes de la biologie : la confirmation de la nature du matériel génétique, sa structure, le code génétique, le mécanisme et les acteurs de la réplication de l'ADN, l'expression de l'information génétique et sa régulation, la synthèse protéique, les mécanismes moléculaires de la recombinaison et de la réparation de l'ADN, et tant d'autres. Les découvertes de ce domaine, et les concepts qui en ont découlé, auront une influence dans l'étude non seulement des procaryotes en général (Bactéries et plus tard Archées), mais aussi dans le domaine des eucaryotes et de leurs virus, dont le développement des connaissances va subir une forte accélération.

La microbiologie, dès les années 1970, connut sa seconde grande révolution avec la découverte des enzymes de restriction, qui eut pour conséquence le séquençage de l'ADN et le développement du génie génétique. Il devint possible de déchiffrer les messages de génomes entiers (y compris d'eucaryotes), et de les manipuler pour mieux comprendre les processus cellulaires, ou dans des buts appliqués. La microbiologie bénéficie petit à petit, en retour, de nombreuses connaissances et technologies dérivées de l'étude des eucaryotes, ouvrant de nouveaux horizons sur la complexité et la diversité de structure des cellules bactériennes, puis de celles des Archées. De l'idée d'une structure et d'une organisation simples de la cellule bactérienne, dérivant surtout des images offertes par la microscopie optique et de l'approche réductionniste de la décennie précédente qui réduisait conceptuellement toute cellule procaryote au modèle *E. coli*, on découvrira peu à peu la diversité et l'hétérogénéité des procaryotes, aboutissant à la distinction de deux domaines, les Bactéries et les Archées, qui présentent à la fois des aspects communs et d'autres fortement distincts. On commencera aussi à découvrir que la distance séparant eucaryotes et procaryotes est plus ténue qu'initialement envisagé. Encore plus proche de nous, la convergence entre mathématiques, informatique, physique et biologie, à la base des sciences dites « omiques », permet d'analyser l'entière d'un génome, tous ses transcrits et les protéines codées ; la régulation de son expression peut être abordée *in silico*. Les banques de données informatiques permettent de comparer aisément les données relatives à un organisme avec celles disponibles pour d'autres organismes, d'établir des relations phylogéniques entre familles de protéines, et de perfectionner les connaissances sur « l'arbre de la vie ». La génomique fonctionnelle (métagénomique, métaprotéomique et génomique environnementale), grâce à l'application de nouveaux algorithmes, permet des études prédictives (identification de nouveaux gènes, déterminations fonctionnelles et expression). Le séquençage de tout ou partie de l'ADN « total » d'un échantillon contribue à l'identification et à l'étude de nombreuses espèces procaryotes sans le recours, souvent encore non maîtrisé et techniquement lourd, à l'isolement préliminaire et à la culture du/des organismes constitutifs de cet échantillon. Les récentes technologies dites de *single cell*, d'une puissance sans égal, rendent

possibles le séquençage génomique et l'étude d'un organisme difficilement ou non cultivable en conditions de laboratoire.

Avec ces nouveaux instruments, la microbiologie de demain est déjà là. Il sera possible d'identifier de nouvelles protéines, d'en prédire la fonction grâce à l'analyse bio-informatique, de découvrir les mécanismes intimes de leurs interactions et de leur distribution à l'intérieur de la cellule, et de leurs assemblages en structures complexes et en machineries fonctionnelles. Cependant l'approche « génétique classique » a des beaux jours devant elle, car elle seule, *via* l'étude de mutants, permettra, pendant encore longtemps, d'associer un rôle physiologique à la myriade de protéines dites « sans fonction connue » découvertes grâce aux nouvelles approches « omiques ». L'étude et l'exploitation de l'énorme biodiversité du monde procaryote complétera nos connaissances sur ces organismes et leur évolution, et permettra de pénétrer encore plus en profondeur dans le « mystère » de l'origine de la vie. Les applications de ces connaissances dans le domaine des biotechnologies et de la biologie de synthèse sont une riche mine, qu'il faut tenter d'exploiter avec une plus grande efficacité. Et aussi la plus grande prudence.

Ce livre a été rédigé pour répondre aux exigences actuelles de l'enseignement supérieur. La Microbiologie est présente depuis longtemps dans l'enseignement supérieur français. Celui-ci a évidemment subi de nombreux « remaniements » inhérents à l'évolution des connaissances. Actuellement, hors les enseignements de spécialités correspondant au master 2^e année, l'enseignement de la microbiologie est placé, dans la majorité des universités françaises, à divers niveaux des cursus de licence et de master 1^{re} année. Malgré ces disparités, il englobe un tronc commun de connaissances que notre livre s'est donné pour but de couvrir, bien sûr, tout en essayant de transmettre le plaisir de découverte qui a accompagné le développement de cette discipline.

La microbiologie des procaryotes et de leurs virus y est abordée en s'appuyant sur l'aspect unitaire que permet l'approche moléculaire. Outre la description de la structure et du fonctionnement de ces cellules et de leurs virus, une place importante a été accordée à la description des mécanismes d'adaptation de ces organismes à l'environnement, révélant leur grande diversité et inventivité. À côté des méthodes d'études classiques de la génétique bactérienne, et de la richesse de leur contribution, celles utilisant les approches moléculaires et les concepts modernes, les résultats récents et les tendances de la recherche actuelle y sont présentés. Un chapitre est dédié aux retombées appliquées, actuelles et/ou prévisibles, telle la biologie synthétique, de l'étude des procaryotes et de leurs virus.

Dans la majorité des cas, nous avons choisi de présenter les aspects concernant les Archées en fin de chapitre, ceci d'une part afin de rendre plus évidentes leurs spécificités, et d'autre part parce que leurs découvertes récentes font que l'historique de leur étude, basée largement sur les méthodes *in silico*, est totalement différent, et le niveau des connaissances encore souvent limité. L'emploi du terme procaryote se réfère, selon les cas, à ce qui est commun aux organismes des deux domaines Archées et Bactéries, et dans d'autres cas à ce qui les distingue des eucaryotes.

Pour ne pas alourdir le texte sans priver le lecteur d'un certain nombre d'aspects (méthodologies de laboratoire, développements et démarches scientifiques historiques, biographies) ou d'approfondissements (recherches ou technologies récentes), des compléments Web ont été conçus. Vous trouverez ainsi sur *dunod.com*, sur la page de présentation de l'ouvrage, des compléments d'information, ainsi que des petits documents techniques filmés. Outre une liste d'ouvrages ou d'articles assez généraux proposée pour chaque chapitre (bibliographie complémentaire), une liste de références (articles ou ouvrages mentionnés dans les chapitres) est aussi disponible à cette adresse.

Les auteurs espèrent que ce livre répondra à la demande des lecteurs (étudiants, ingénieurs, ou curieux de toutes sortes), et leur souhaitent autant de plaisir à sa lecture, qu'ils en ont eu à sa conception.

LISTE DES RELECTEURS



Christophe BELOIN, directeur de recherche au CNRS

Damien BREGEON, maître de conférences à l'université Pierre et Marie Curie, Paris

Marie-Pierre CASTANIE-CORNET, maître de conférences à l'université Paul Sabatier, Toulouse

Hélène DAUCHEL, maître de conférences à l'université de Rouen, Normandie Université

Sarah DUBRAC, chargée de recherches à l'Institut Pasteur

Fanette FONTAINE, maître de conférences à l'université de Paris

Patrizia GHELARDINI, responsable de recherches et enseignante de microbiologie à l'Istituto di Biologia, Medicina Molecolare e Nanobiotecnologie, Centro Nazionale delle Ricerche, Roma

Janine GUESPIN-MICHEL, professeure honoraire de l'université de Rouen

Françoise JOSET, professeure honoraire de l'université Aix-Marseille

Imad KANSAU, professeur à l'université Paris-Saclay

Nicholas LINDLEY, directeur de recherches au CNRS

Isabelle MARTIN-VERSTRAETE, professeure à l'université de Paris

Vincent NAVRATIL, ingénieur de recherche à l'université UCBL1 de Lyon

Victor NORRIS, professeur à l'université de Rouen

Philippe ROUSSEAU, maître de conférences, université Paul Sabatier, Toulouse III

Marc UZAN, directeur de recherche au CNRS

Cheng-Cai ZHANG, professeur à l'université Aix-Marseille