

Notes Académiques de l'Académie d'agriculture de France

Academic Notes of the French Academy of agriculture

Authors

Jade A. Ezzedine , Stéphan Jacquet

Title of the work

Bactéries prédatrices : zoom sur les Bdellovibrio et organismes apparentés (BALOs)

Year 2019, Volume 7, Number 2, pp. 1-25

Published online:

30 March 2019,

<https://www.academie-agriculture.fr/publications/notes-academiques/n3af-synthese-bacteries-predatrices-zoom-sur-les-bdellovibrio-et>

[Bactéries prédatrices : zoom sur les Bdellovibrio et organismes apparentés \(BALOs\)](#) © 2019 by

Jade A. Ezzedine , Stéphan Jacquet is licensed under [Attribution 4.0 International](#) 

Bactéries prédatrices : zoom sur les *Bdellovibrio* et organismes apparentés (BALOs)

Predatory bacteria: zoom on Bdellovibrio and similar organisms (BALOs)

Jade A. Ezzedine¹, Stéphan Jacquet¹

¹ Université Savoie Mont-Blanc, Inra, UMR CARRETEL, 75 bis avenue de Corzent, 74200 Thonon-les-Bains, France

Correspondance :

stephan.jacquet@inrae.fr

Résumé

Cette revue décrit un groupe bactérien fonctionnel unique, les *Bdellovibrio* et organismes apparentés, ou BALOs (*Bdellovibrio* and like organisms). Ces bactéries Gram négatif sont des prédateurs obligatoires d'autres bactéries, caractérisés par diverses stratégies de prédation, un spectre de prédation large permettant de faire face à tout type de compétitivité, et un cycle de vie garantissant une multiplication très efficace. Ce groupe pourrait remplir un rôle écologique tout aussi primordial que celui des bactériophages en ce qui concerne le contrôle des populations bactériennes. Agents biologiques efficaces et alternative prometteuse à l'utilisation des antibiotiques de synthèse, les bactéries prédatrices sont considérées dans de nombreuses applications relevant de la médecine et des biotechnologies. Cependant, avant de compter définitivement sur ces organismes pour nous guérir, ils doivent encore faire leurs preuves dans des systèmes *in vivo* complexes et non contrôlés, à l'inverse des

milieux de culture de laboratoire. Cette revue lève le voile sur ce groupe bactérien et leur place dans les systèmes naturels, et explore leurs applications pour améliorer le bien-être humain et animal face à des pathogènes de plus en plus résistants aux antibiotiques de synthèse.

Abstract

This review describes a unique functional bacterial group referred to as *Bdellovibrio* and like organisms (BALOs). These gram-negative bacteria are obligate predators of other bacteria, with, on one hand, different predation strategies, a remarkable predation spectrum to cope with any type of competitiveness, as well as a competent life cycle ensuring efficient multiplication. On the other hand, this group could fulfill a similar ecological role as bacteriophages concerning the control of bacterial populations. As potentially important natural bioagents, they are more and more considered as alternatives to antibiotics and are investigated for potential uses in medicine and

biotechnologies. However, before relying on them to help and heal us, their role in complex and uncontrolled *in vivo* systems needs to be experimentally assessed, unlike classic broth medium in the laboratory. This review uncovers what lies behind this group and explores their place in natural systems as well as their applications to improve human and animal wellbeing against pathogens increasingly resistant to antibiotics.

Mots clés

Bdellovibrio, BALOs, bioagents, prédateur, applications

Keywords

Bdellovibrio, BALOs, bioagent, predator, applications

Introduction

Les microorganismes (virus, bactéries, archées, eucaryotes unicellulaires (« protistes »)...) sont abondants, diversifiés, ubiquistes et ont des rôles importants dans le fonctionnement des écosystèmes. L'écologie microbienne vise à étudier la diversité et les interactions entre ces microorganismes, et également entre ces derniers et leur environnement abiotique. Il existe de nombreuses interactions biotiques (qui relèvent de la prédation, du parasitisme, etc.); parmi celles-ci, certaines ont encore été très peu explorées. C'est le cas pour un groupe remarquable de prédateurs bactériens nommé *Bdellovibrio* et organismes apparentés, connu sous l'acronyme anglo-saxon BALOs pour *Bdellovibrio* And Like Organisms. Les BALOs (Figure 1) sont des bactéries Gram négatif, prédateurs obligatoires d'autres bactéries. Dans la majorité des cas, le prédateur se loge dans sa proie (ou hôte) pour former une chambre appelée « bdelloplaste » qui lui permet de (1) digérer à l'abri le contenu cellulaire de sa proie, (2) se développer sous la forme d'une cellule filamenteuse, et, *in fine*, (3) donner naissance à plusieurs « progénitures ». On pourrait parler de

parasitoïdes pour ces cellules, mais les spécialistes de ce groupe s'accordent plutôt à les définir comme des prédateurs, car ces derniers mettent fin à l'activité métabolique de leur hôte en induisant la mort de leur proie dans les 15 minutes suivant l'infection (Chen et Williams, 2012). Et comme tout prédateur dont le besoin est de se nourrir, les BALOs entament à nouveau une recherche dynamique de nouvelles proies, ce qui les différencie des « parasites » *sensu stricto* (voir le Complément électronique 1). Si les BALOs ne sont pas les seuls prédateurs bactériens connus (Complément électronique 2), ils sont les plus étudiés (Harini *et al.*, 2013).

Malgré une distribution qui semble ubiquiste et, donc, un rôle fonctionnel supposé important ou avéré dans certains cas, très peu d'études ont été consacrées au rôle et à l'impact de ces prédateurs sur la communauté bactérienne des environnements naturels et anthropisés. Les interactions biotiques qui ont été très étudiées pour les bactéries ont surtout été celles impliquant les virus de bactéries (phages ou bactériophages) et les protistes nanoflagellés. En effet, il a souvent été décrit que les bactériophages et les protistes contribuent majoritairement à la mortalité bactérienne et au renouvellement de cette communauté au sein des écosystèmes aquatiques (Miki et Jacquet, 2010). Cependant certains auteurs avancent aujourd'hui que cette affirmation pourrait être revue à la baisse. En effet, bien que les virus restent à ce jour l'entité biologique la plus abondante de la biosphère, leur concentration a vraisemblablement été surestimée, notamment suite à la découverte des vésicules membranaires extracellulaires qui se confondent avec les virus (Gaudin *et al.*, 2014 ; Soler *et al.*, 2015).

Cette synthèse présente les BALOs et montre leur importance dans les écosystèmes microbiens.

Caractéristiques générales des BALOs

La découverte des BALOs est le fruit accidentel

Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France
Academic Notes from the French Academy of Agriculture
(N3AF)
Note de synthèse

des recherches menées dans les années 1960 par Stolp dédiées initialement à l'isolement des bactériophages du phytopathogène *Pseudomonas syringae* pv. *phaseolicola*, l'agent responsable de la grasse du haricot. En compagnie de Petzold et Starr, Stolp décrit et désigna ce groupe de micro-organismes formant des plaques autour de bactéries sous le vocable

de *Bdellovibrio* (Stolp et Petzold, 1962 ; Stolp et Starr, 1963). Ce mot dérive de *Bdella*, signifiant sangsue en grec. En effet, le BALO s'attache à sa proie, y pénètre ou non selon l'espèce, et absorbe tel un vampire le contenu cellulaire de sa victime (Harini *et al.*, 2013). Découverts initialement dans le sol, puis dans des milieux variés tels que les environnements lacustres et

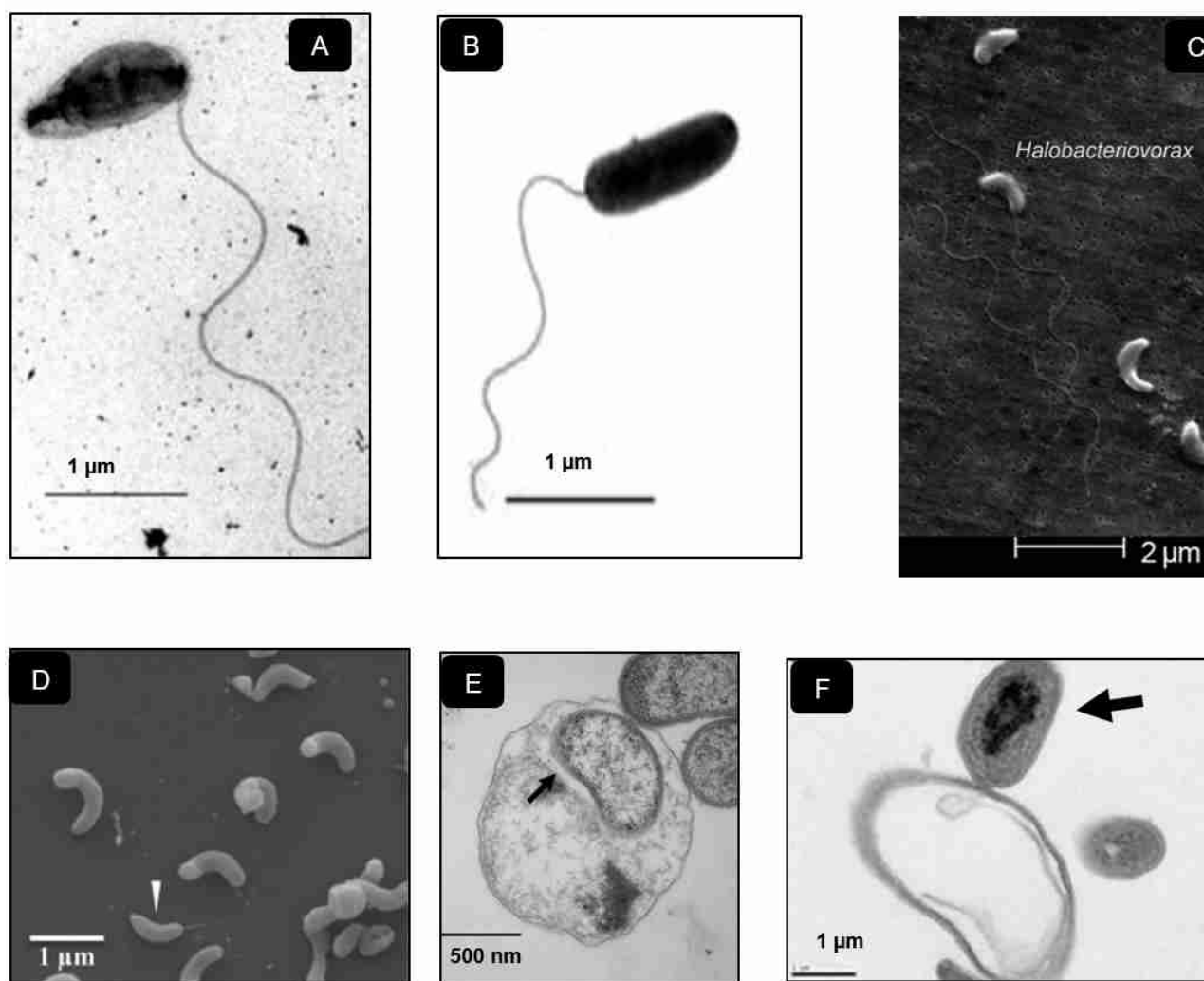


Figure 1. Images de microscopie électronique à transmission et à balayage montrant différents BALOs à l'état planctonique et en phase de prédation. A) *Micavibrio* sp. et B) *Bdellovibrio bacteriovorus* 109J (extrait de Davidov *et al.*, 2006); C) *Halobacteriovorax* sp. (source Welsh *et al.*, 2016); D) *Bacteriovorax stolpii* (source Richards *et al.*, 2012); E) Formation d'un bdelloplaste (prédation endobiotique) (source Chen *et al.*, 2015); F) *B. exovorax* associé à sa proie (prédation épibiotique) (source Rotem *et al.*, 2014).

marins (Schwudke *et al.*, 2001), les BALOs semblent être partout où on les cherche. Les BALOs à l'état planctonique (Figure 1) sont uniflagellés et mobiles, souvent en forme de vibroïde (Davidov *et al.*, 2006; Williams *et al.*, 2015).

Leur comportement de prédation est gouverné par le locus *hit* (*host interaction*). Toutefois une mutation spontanée de ce locus se traduit par la génération de BALOs hôte-indépendants (BALO-HI) capables de se répliquer par simple fission binaire (Roschanski *et al.*, 2011 ; Oyedara *et al.*, 2016). Les BALOs ont été détectés et étudiés à l'origine par des méthodes de culture classiques de laboratoire, avec leurs avantages, mais aussi leurs limites : cultiver des bactéries a généralement pour résultat de sous-estimer considérablement la diversité réelle. On rapporte d'ailleurs souvent que seulement 1 % des micro-organismes peuvent être cultivés et isolés par ces méthodes (Jørgensen *et al.*, 2014). Les BALOs ne font pas exception à cette règle (Van Essche *et al.*, 2011), et il apparaît aussi que ces bactéries ne constituent pas un groupe numériquement dominant dans des milieux naturels ouverts (Davidov *et al.*, 2006).

De plus, comme la prédation est une nécessité pour la réplique des BALOs, il est aussi primordial d'intégrer dans leur culture des proies qu'ils peuvent infecter. Cette co-culture proie-prédateur a souvent masqué la diversité des BALOs, car certains d'entre eux ne réussissent pas à se nourrir des proies qui leur sont proposées (Chen *et al.*, 2011). Les deux aspects précédemment évoqués ont d'ailleurs pu donner l'illusion d'un rôle mineur des BALOs au sein des communautés bactériennes. L'avènement des méthodes qui ne dépendent pas des conditions de culture, comme celles qui utilisent des amorces ADN spécifiques aux BALOs associées par exemple à l'électrophorèse sur gel en gradient dénaturant (DGGE), ont alors révélé l'existence d'une diversité supérieure de BALOs. Mais c'est surtout le clonage suivi du séquençage qui a permis de révéler cette diversité (Davidov et Jurkevitch, 2004). Plus récemment, l'arrivée de techniques encore plus performantes, notamment les techniques de séquençage de nouvelle

génération (NGS), dites aussi à haut débit, a permis de franchir de nouvelles frontières dans l'analyse des communautés bactériennes en fournissant une grande quantité d'information dans l'identification des phylotypes microbiens (Li et Williams, 2015).

Les NGS et les outils bio-informatiques ont relancé ou favorisé les études de génomique ciblée, autrement dit la métagénomique ou metabarcoding (étude d'un seul marqueur moléculaire), et de métagénomique (étude de l'ensemble du génome). La détection des BALOs peut ainsi se faire en se basant sur le séquençage du gène 16S (caractéristique des procaryotes) codant la petite sous-unité des ribosomes (ARNr) mais aussi sur le gène de la sous-unité bêta de l'ARN polymérase (*rpoB*) (Pineiro *et al.*, 2004).

Aujourd'hui, suite aux remaniements réguliers de la taxonomie, les BALOs sont classés en deux groupes polyphylétiques distincts, les *Oligoflexia* et les *α-proteobacteria* (pour mieux comprendre la classification des bactéries, voir le Complément électronique 3). Bien qu'ils soient phylogénétiquement distants, ces groupes partagent des comportements de prédation similaires, à savoir l'obligation de prédation et un cycle de vie composé de deux phases séparées métaboliquement et spatialement (Pasternak *et al.*, 2014), décrites plus loin.

Le premier groupe comprend cinq familles appelées *Bdellovibrionaceae*, *Bacteriovoracaceae*, *Pseudobacteriovoracaceae*, *Peredibacteraceae* et *Halobacteriovoraceae*, et le second est constitué d'un genre unique, *Micavibrio* (Pasternak *et al.*, 2014 ; Koval *et al.*, 2015; McCauley *et al.*, 2015). Parmi les BALOs, l'espèce *Bdellovibrio bacteriovorus* de la famille des *Bdellovibrionaceae* a été la plus étudiée (Williams *et al.*, 2015). Comparativement à *Escherichia coli*, *B. bacteriovorus* et les BALOs en général sont de plus petite taille. En effet, si *E. coli* mesure environ 1 x 3 µm (Fenton *et al.*, 2010), *B. bacteriovorus* arbore des dimensions de l'ordre de 0,3 x 1 µm (Baker *et al.*, 2017) et la taille des *Bdellovibrionaceae* varie généralement entre 0,2 à 0,5 µm en largeur, et 0,5 et 2,5 µm en longueur (Crossman *et al.*, 2012). La

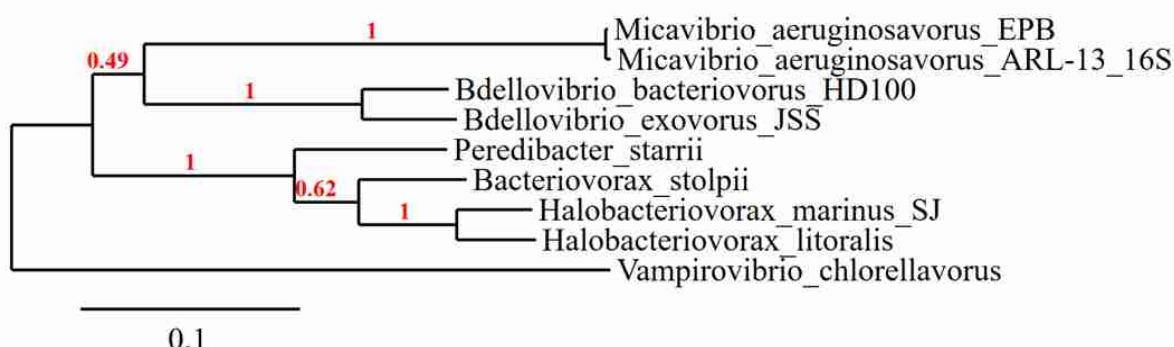


Figure 2. Arbre phylogénétique simplifié des BALOs. Les séquences du gène de la sous-unité ribosomique 16S des espèces/souches types de cinq genres de BALOs ont été téléchargées depuis le site www.arb-silva.de (Quast et al., 2013). Le modèle phylogénétique utilisé est GTR+G+I avec 100 « bootstraps » en maximum de vraisemblance (www.phylogeny.fr) (Dereeper et al., 2008). L'arbre est enraciné avec *Vampirovibrio chlorellavorus*. Concernant l'espèce *Micavibrio admirantus*, aucune séquence n'est répertoriée dans les bases de données classiques telles que NCBI ou *arb-silva*.

longueur des *Bacteriovoracaceae* est comprise entre 0,5 et 1,4 μm (Baer et al., 2000) et pour *Halobacteriovoracaceae* elle est de 0,6 à 1,0 μm (Crossman et al., 2012). *Micavibrio* possède aussi une petite taille qui est de l'ordre de 0,25-0,4 x 0,5-1 μm (Jurkevitch et Davidov, 2006).

Aspects phylogénétiques

Depuis la première caractérisation des BALOs par Stolp et pour les quatre décennies qui ont suivi (voir le Complément électronique, 4), ces prédateurs ont été placés dans un genre unique, *Bdellovibrio* (Davidov et al., 2006). Cette classification est née de deux constats. Le premier était que les bactéries prédatrices présentant le même cycle cellulaire typique étaient incluses automatiquement dans le genre *Bdellovibrio*, sans tenir compte de leur relation génétique et malgré de grandes différences dans les taux de GC des séquences d'ADN (Baer et al., 2000). Le second était que la classification taxonomique s'est longtemps appuyée sur le spectre de prédation des BALOs en présence de proies (Sutton et Besant, 1994), lorsque la co-culture était possible. En raison de la similitude du type de prédation entre *Halobacteriovorax* (BALOs halophile) et *B. bacteriovorus*, les

espèces *Halobacteriovorax* ont été classées à l'origine dans le genre *Bdellovibrio* (Enos et al., 2017), et l'appellation *Bdellovibrio* sp. marin a persisté pendant plus d'une décennie (Crossman et al., 2012). On sait aujourd'hui que les BALOs forment en fait des groupes très hétérogènes avec une grande diversité phylogénétique et présentent un spectre de prédation assez large (Davidov et al., 2006). L'analyse des séquences du gène de l'ARNr 16S et l'avènement du séquençage à haut débit ont conduit tout d'abord à une reclassification des *Halobacteriovorax* dans le genre *Bacteriovorax*, avant de finalement les placer dans leur propre genre (*Halo-bacteriovorax*) et famille (*Halobacteriovoracaceae*) (Enos et al., 2017). D'autre part, la reclassification de la bactérie *Bacteriovorax starri* en *Peredibacter starrii* a été proposée, et la famille des *Peredibacteraceae* est née. Elle comprend des souches d'eau douce et du sol (Pineiro et al., 2004).

Depuis les années 2000, diverses études plus approfondies de la phylogénie basée sur l'analyse des séquences complètes du gène de l'ARNr 16S (dont le nombre de copies varie de 1 à 3 chez les BALOs (Kandel et al., 2014, Pasternak et al., 2014)) et du gène *rpoB* provenant de prédateurs issus d'habitats très variés, ont été menées par plusieurs

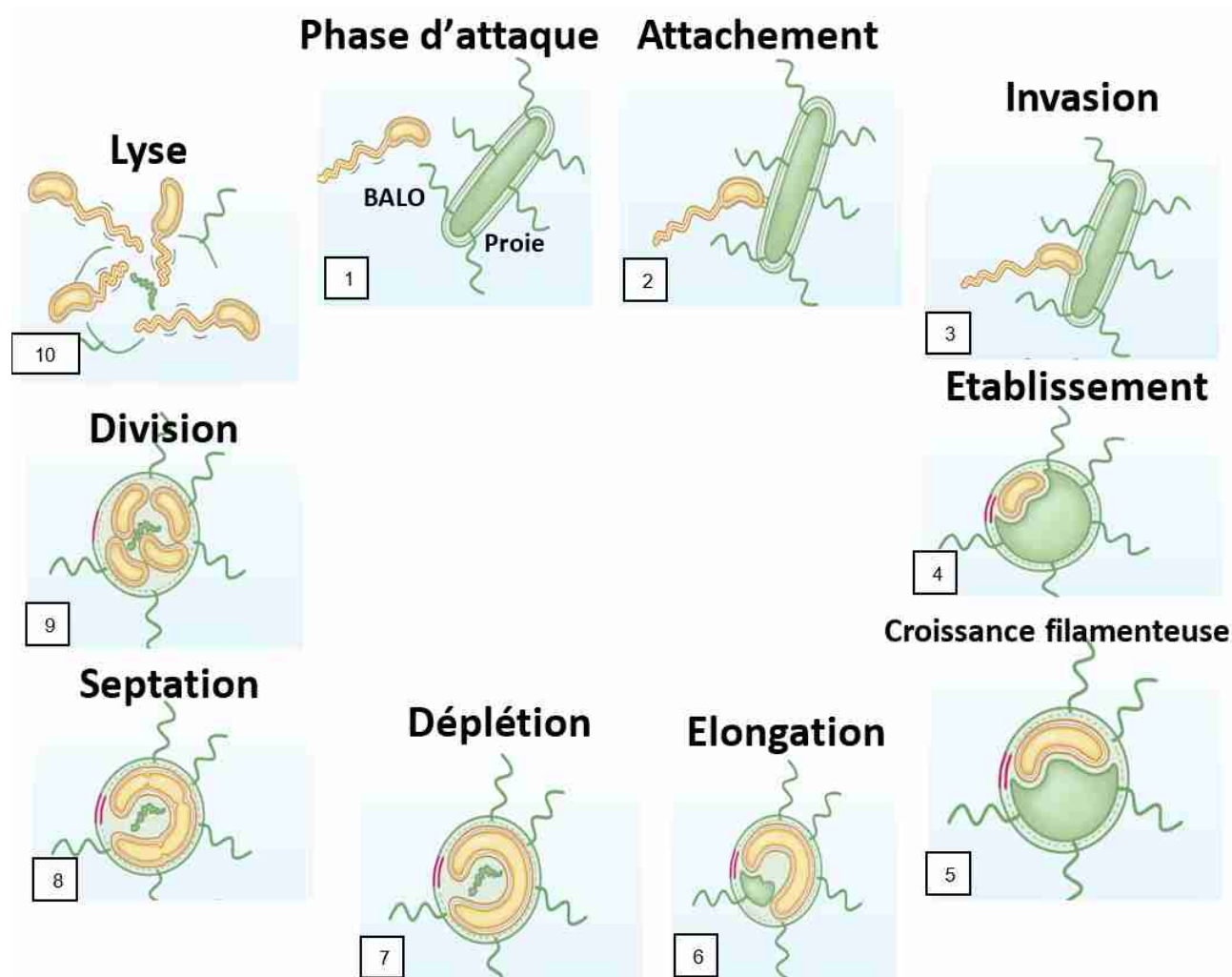


Figure 3. Cycle de prédation et de reproduction endobiotique de *B. bacteriovorus*, souche HD100 (Source Negus et al., 2017).

« bdellovibriologistes ». Ainsi les BALOs sont aujourd'hui classés en cinq familles, auxquelles il faut rajouter le genre *Micavibrio* (Figure 2). La classification présentée dans cette synthèse (Tableau 1) est la plus récente et elle est inspirée de Rotem et al. (2014), Koval et al. (2015) et Hahn et al. (2017),

Les cinq familles de BALOs s'insèrent dans la classe des *Oligoflexia* (à l'origine, membre des *Deltaproteobacteria*). Chaque famille est caractérisée par une espèce ou une souche type. Les deux souches types des *Bdellovibrionaceae* sont *B. bacteriovorus* HD100 et *B. exovorus* JSS. Les *Bacteriovoraceae* et les *Peredibacteraceae*

ne sont représentées que par une seule souche type chacune, respectivement *Bacteriovorax stolpii* UKi2 et *Peredibacter starrii* A3.12. De même, pour les *Pseudobacteriovoraceae*, avec la souche *Pseudobacteriovorax antillogorgiicola* RKEM611. Enfin *Halobacteriovorax marinus* SJ et *H. litoralis* JS5 sont les souches types de la famille des *Halobacteriovoraceae*. Le genre *Micavibrio*, quant à lui, s'insère dans la classe des *Alphaproteobacteriales* et est représenté par deux espèces, *M. admirantus* et *M. aeruginosavorus*. Toutefois il n'est pas exclu que la classification actuelle des BALOs change encore à l'avenir

Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France
Academic Notes from the French Academy of Agriculture
 (N3AF)
 Note de synthèse

Table 1. Classification actuelle des BALOs par Hahn et al. (2017) et Koval et al. (2015).

Phylum	Proteobacteria						
Classe	<i>Oligoflexia</i>						
Ordre	<i>Bdellovibrionales</i>		<i>Bacteriovoracales</i>				<i>Oligoflexiales</i>
Famille	<i>Bdellovibrionaceae</i>		<i>Peredibacteraceae</i>	<i>Bacteriovoracaceae</i>	<i>Halobacteriovoraceae</i>	<i>Pseudobacteriovoracaceae</i>	
Genre	<i>Bdellovibrio</i>		<i>Peredibacter</i>	<i>Bacteriovorax</i>	<i>Halobacteriovorax</i>		<i>Pseudobacteriovorax</i>
Espèce	<i>bacteriovorus</i>	<i>exovorus</i>	<i>starrii</i>	<i>stolpii</i>	<i>marinus</i>	<i>litoralis</i>	<i>antilogorgicola</i>
Souche	HD100	JSS	A3.12	UKi2	SJ	JS5	RKEM611

Phylum	Proteobacteria	
Classe	<i>α-proteobacteria</i>	
Ordre	<i>Bdellovibrionales</i>	
Famille		
Genre	<i>Micavibrio</i>	
Espèce	<i>admirantus</i>	<i>aeruginosavorus</i>
Souche		ARL-13

Cycle de vie

Il existe deux types de cycles de vie, d'une durée de 3,5 à 4 heures (Rogosky *et al.*, 2006) chez les BALOs : le cycle endobiotique ou périplasmique (Figure 3) où le prédateur pénètre et niche à l'intérieur de son hôte, et le cycle épibiotique (Figure 4) où le prédateur s'attache à sa proie mais n'y pénètre pas.

Il existe aussi chez certaines formes mutantes de BALOs la possibilité d'un cycle de vie hôte-indépendant (BALO-HI) consistant en une alimentation directe à partir d'un milieu riche sans obligation de prédation. Ce cycle HI a été observé dans la famille des *Bacteriovoracaceae* (Davidov et Jurkevitch, 2004), des *Halobacteriovoraceae* (Crossman *et al.*, 2012) et chez l'espèce *B. bacteriovorus* (BV).

En revanche, il semble que ce cycle ne puisse être induit chez d'autres espèces comme *Micavibrio* EPB ou *B. exovorus* JSS (Pasternak *et al.*, 2004). Hormis les BALOs-HI, les cycles de vie typiques, endobiotique et épibiotique, se déroulent toujours en deux phases : la phase d'attaque commune aux deux modes, suivie de la phase de croissance et de réplication, différente spatialement et par le nombre de progénitures obtenues.

avec le progrès constant des nouvelles techniques de séquençage et de biologie moléculaire.

La Table 2 présente le nombre de séquences pour chaque groupe de BALO disponible lors de la rédaction de cet article, dans les trois grandes bases en ligne qui répertorient les séquences de gènes et protéines bactériennes. La famille des *Bdellovibrionaceae* est la plus fréquente parmi les BALOs dans les environnements terrestres (Oyedara *et al.*, 2016). Bien que les BALOs soient représentés dans la grande majorité des écosystèmes, leurs séquences sont encore faiblement représentées dans les banques de données.

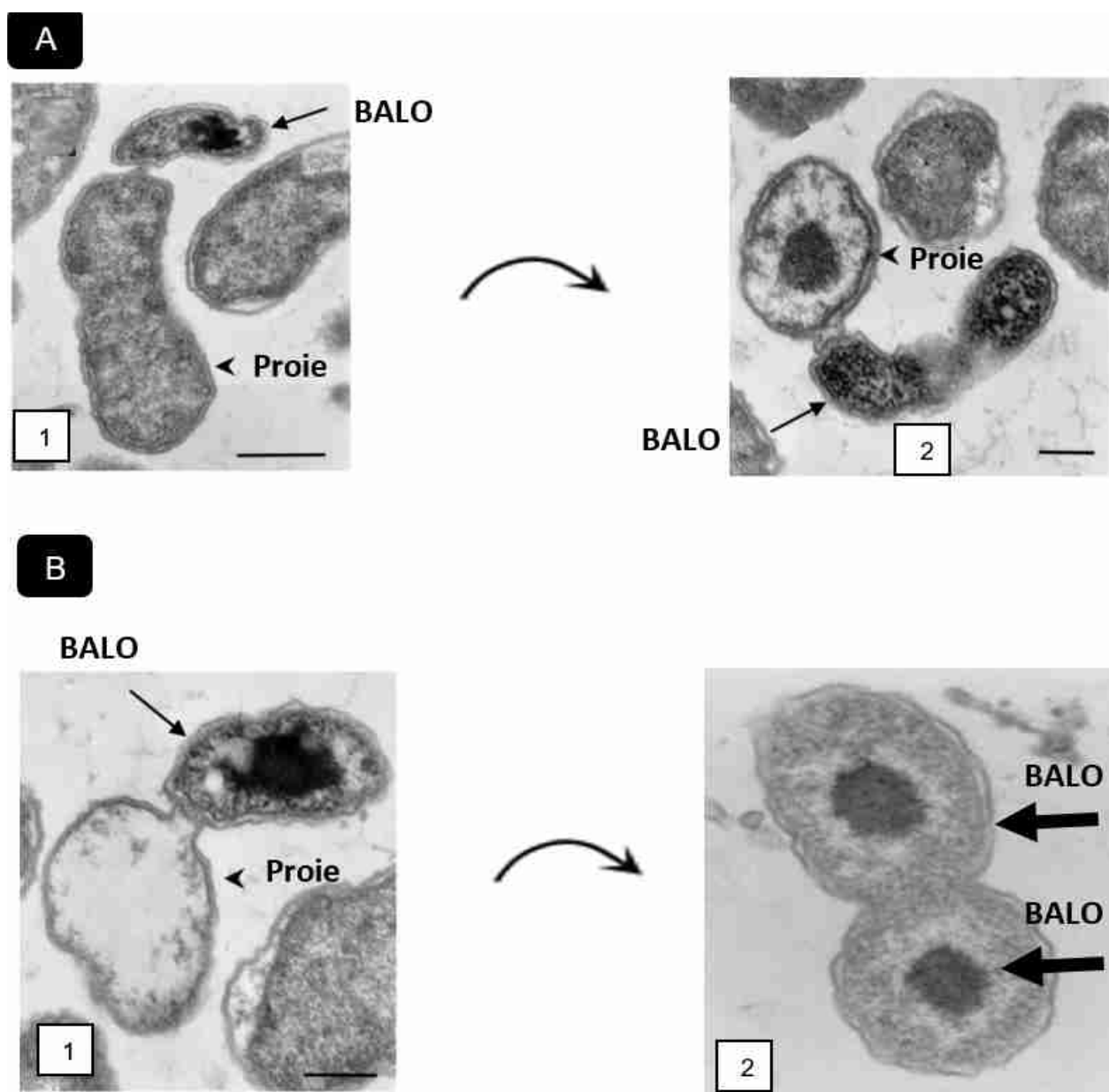


Figure 4. Les deux cas de figure caractéristiques des BALOs épibiotiques : (A) fission binaire en restant attachée à la proie ; (B) fission binaire suivie du détachement de la proie (Source : Chanyi et al., 2013).

Phase d'attaque

La phase d'attaque est conservée parmi toutes les espèces de BALOs, à l'inverse de la phase de croissance. La phase d'attaque est caractérisée par une grande mobilité soutenue par un flagelle polaire, une incapacité à répliquer l'ADN ou à se

diviser et une durée de vie courte en absence de proie (Pasternak et al., 2014). Cette phase d'attaque est la mieux étudiée chez la souche *B. bacteriovorus* HD100.

Stade I – Mécanismes de rencontre du prédateur

Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France
Academic Notes from the French Academy of Agriculture
 (N3AF)
 Note de synthèse

Table 2. Nombre de séquences d'ADNr 16S partielles et complètes pour les six genres de BALOs répertoriées dans les principales bases de données : NCBI (Benson et al., 2013), RDP (Cole et al., 2014) et Arb-Silva (Quast et al., 2013).

Genre	NCBI	RDP	Arb-Silva
<i>Bdellovibrio</i>	1865	658	170
<i>Bacteriovorax</i>	904	663	429
<i>Peredibacter</i>	131	91	1
<i>Halobacteriovorax</i>	193	24	7
<i>Micavibrio</i>	818	137	9

et de sa proie : La phase d'attaque, mobile et libre (Chauhan *et al.*, 2009), est une phase planctonique où la recherche de la proie est aléatoire. Le prédateur, doté d'un unique flagelle polaire (Shatzkes *et al.*, 2016), peut se déplacer rapidement à plus de 50 $\mu\text{m/s}$ (Jashnsaz *et al.*, 2017) pour une vitesse maximale de 160 $\mu\text{m/s}$ (Williams *et al.*, 2015).

Chez BV, cette phase mobile fait intervenir différents gènes impliqués dans la motilité, et la synthèse et la structure du flagelle, qui sont localisés sur quatre loci indépendants (Rendulic *et al.*, 2004). Le déplacement du prédateur est aléatoire et la détection de la proie ne dépend pas de molécules de signalisation de type homosérine-lactones (*quorum sensing*) pouvant être produites par les bactéries proies (Rendulic *et al.*, 2004).

A ce jour, aucune réponse chimiotactique significative n'a été mesurée pour des concentrations de proies inférieures à 10^8 cellules/mL. Il a toutefois été constaté qu'à des concentrations élevées en proies, les prédateurs peuvent s'accumuler de façon chimiotactique autour des proies et de leurs lysats cellulaires (Jashnsaz *et al.*, 2017). La chémotaxie semble donc jouer un rôle modeste dans le ciblage des proies.

De plus, l'absence de récepteur spécifique sur la paroi de la proie corrobore cette hypothèse (Jashnsaz *et al.*, 2017). Que la stratégie de « chasse » bactérienne soit aléatoire est tout à fait concevable car des signaux chémo-attractifs émis par de multiples proies pourraient *in fine* envoyer des messages contradictoires aux prédateurs. Si la rencontre du prédateur avec sa

proie est donc fortuite, elle semble être favorisée par l'hydrodynamisme créé par les forces de rotation du flagelle et du corps du prédateur, qui, en plus du déplacement engendré, l'attire et le place (*via* la turbulence) vers des corps inertes dont des proies potentielles gravitent autour de ces corps (Jashnsaz *et al.*, 2017). Bien que le prédateur ne puisse pas se répliquer durant la phase d'attaque, il continue d'absorber les nutriments de l'environnement qu'il utilise pour synthétiser et sécréter une large gamme de protéines et d'enzymes hydrolytiques (Dwidar et Yokobayashi, 2017). Par ailleurs, en l'absence de nutriments, le prédateur peut consommer ses propres composants cellulaires pour se maintenir en vie (Dwidar *et al.*, 2017).

Stade II – Reconnaissance de la proie et ancrage du prédateur : Une fois que le prédateur rencontre une proie, il s'attache à elle d'abord de façon réversible pour une courte période dite de reconnaissance, puis l'attachement devient irréversible. D'après Rendulic *et al.* (2004), l'ancrage (ou adhésion) du prédateur sur la proie est gouverné par l'activité de nombreux gènes. Hormis l'existence d'interactions passives entre les membranes extérieures des cellules, du type protéine-protéine et LPS-LPS (lipopolysaccharide, composant essentiel de la face externe de la membrane externe des bactéries), l'adhésion active a lieu *via* l'activité des gènes du pilus. Les pili de type IV ou fimbriae réalisent plusieurs fonctions chez les bactéries comme celles de sécréter des protéines d'adhérence ou de permettre au prédateur un type de mobilité particulier, le *twitching*. L'extrémité du pilus

contient une multitude de biopolymères adhésifs qui sont spécifiques de différentes surfaces. Il est supposé que l'ensemble des pili de type *twitching* permettent d'attirer *B. bacteriovorus* à travers le pore d'entrée formé dans la membrane externe de la proie tout en étant attaché au côté interne de la paroi peptidoglycane.

Stade III – Pré-invasion et invasion de la proie : Avant de pénétrer sa cible, le prédateur génère une petite ouverture dans la membrane externe de la couche peptidoglycane de la proie. Cette ouverture se fait grâce à un ensemble d'enzymes hydrolytiques accumulées localement de façon à limiter les dégâts envers la proie. Il est supposé que les gènes responsables de cette fonction codent des protéases de type sérine, cystéine, aspartate et métal dépendant (Rendulic *et al.*, 2004).

Mode endobiontique

Stade IV – Formation du bdelloplaste et croissance : En plus des protéases, Lambert *et al.* (2015) ont décrit l'activité de la glycanase qui permet de solubiliser les peptidoglycanes de la proie au début et en cours d'invasion. En effet, deux peptidoglycanes (DD-endopeptidases Bd0816 et Bd3459) rompent les liaisons covalentes entre les chaînes de polymères (*decrosslinking*) de la paroi cellulaire en hydrolysant la structure nommée *3-4 peptide crosslinks*. Le *crosslinking* est un processus chimique permettant de joindre deux ou plusieurs molécules par liaison covalente, le terme équivalent en français est réticulation. L'action de la DD-endopeptidase est un signal de changement morphologique qui bloque l'entrée de la proie à d'autres prédateurs, éliminant ainsi toute compétition. Une fois entré dans son hôte grâce au système de type pilus IV qui est localisé au pôle non flagellé de la cellule (Fenton *et al.*, 2010), le prédateur se débarrasse de son flagelle. La phase de croissance intrapériplasmique est alors entamée (Chauhan *et al.*, 2009). Le signal d'occupation généré par la DD-endopeptidase provoque la formation du « bdelloplaste » (Lambert *et al.*, 2015). Précisément la proie

infectée est convertie en une structure hybride proie-prédateur, le bdelloplaste (Van Essche *et al.*, 2011), et la forme de la proie change à cause d'un procédé impliquant une hydrolyse des liaisons peptidiques de la paroi cellulaire et de la dégradation des biopolymères. Dans certains cas, la morphologie initiale de la proie peut être maintenue tout au long du processus de prédation (Chen et Williams, 2012). La bactérie proie agit à la fois comme une source de nourriture et comme un habitat (Baker *et al.*, 2017). La forme du bdelloplaste est ronde (Dwidar et Yokobayashi, 2017) ou en croissant de lune (Chen et Williams, 2012). Il constitue aussi une barrière contre les attaques des bactériophages, et protège le couple hybride des conditions physico-chimiques défavorables (Chen et Williams, 2012).

Dans le bdelloplaste, le prédateur secrète un cocktail d'hydrolases, de protéases et de peptidases (Monnappa *et al.*, 2014) pour hydrolyser et consommer les composants cellulaires, protéiques, ARN et ADN de la proie (Oyedara *et al.*, 2016). La modification de la membrane cytoplasmique de la proie par la formation du bdelloplaste augmente la perméabilité pour faciliter l'alimentation du prédateur sur les composés dégradés (Gophna *et al.*, 2006). Ces nutriments sont utilisés pour croître et se répliquer (Dwidar *et al.*, 2017).

Stade V – Réplication, septation et libération de la progéniture : Le prédateur se développe sous forme d'un filament au sein de son hôte ; puis la longue cellule filamenteuse se divise par segmentation (septation) en 2 à 7 ou en 3 à 6 progénitures de même taille (Fenton *et al.*, 2010 ; Dwidar et Yokobayashi, 2017). Selon Fenton *et al.* (2010), la septation et l'élongation filamenteuse pendant la réplication se produisent de manière synchrone pour l'ensemble de la progéniture. Ce synchronisme est même maintenu dans le cas où deux BALOs réussissent à envahir la même proie : les deux prédateurs « s'attendent » pour lyser l'hôte. Ce synchronisme pourrait être expliqué, soit par la diffusion d'un signal entre les prédateurs au sein de la même proie, soit par une réaction

simultanée à la déplétion finale du bdelloplaste. Ce cas rare de double multi-infection a été observé uniquement lorsque de nombreux prédateurs sont présents pour une quantité limitée de proies. Cependant les deux BALOs restant en compétition vis-à-vis de la ressource alimentaire, chaque prédateur donnera un nombre de progénitures différent. Lorsque le protoplasme de la proie est consommé entièrement et que la progéniture a atteint la taille maximale, celle-ci développe un flagelle en vue de préparer sa sortie. Deux mécanismes de sortie ont été observés, le premier consistant en une rupture enzymatique de la membrane du bdelloplaste (Rendulic *et al.*, 2004) et le second, une libération de la progéniture à travers des pores du bdelloplaste (Fenton *et al.*, 2010).

Mode épibiotique

Stade IV bis – Ancrage extérieur du prédateur à sa proie : Le genre *Micavibrio*, *B. exovor* et exceptionnellement *B. bacteriovorus* en présence de bactéries à Gram positif (Iebba *et al.*, 2014 ; Pantanella *et al.*, 2018) sont des prédateurs caractérisés par une phase de croissance épibiotique. Ces prédateurs restent donc attachés à l'extérieur de la proie sans intrusion, tout en consommant les organelles de la proie (Shatzkes *et al.*, 2016). La proie ne s'arrondit pas pour former un bdelloplaste (Pasternak *et al.*, 2014). *Micavibrio aeruginosavor* peut s'attacher à sa proie par le côté polaire (pili) non flagellaire, et aussi par le côté non polaire de manière longitudinale. Pour *B. exovor*, le point d'ancrage ne se fait que du côté polaire. Par ailleurs, plusieurs prédateurs peuvent s'attacher à une même proie (Pasternak *et al.*, 2014).

Stade V bis – Fission binaire : A la fin de la consommation du contenu cellulaire, le prédateur épibiotique subit une fission binaire, créant ainsi uniquement deux cellules filles. Cette fission peut se produire de deux façons : soit le BALO reste attaché à sa proie pour rentrer en fission, soit il se détache de sa proie et effectue sa fission indépendamment (Chanyi *et al.*, 2013; Pasternak *et al.*, 2014).

Prédation

Les BALOs sont des bactéries à Gram négatif, prédatrices d'autres bactéries. Leurs proies de prédilection sont également des bactéries Gram négatif, certaines étant d'ailleurs des pathogènes pour les plantes, les animaux ou l'homme (Rendulic *et al.*, 2004 ; Davidov *et al.*, 2006 ; Fenton *et al.*, 2010). Par ailleurs, des BALO-HI peuvent émerger spontanément dans certaines cultures de laboratoire. Parmi les BALO-HI certains restent des prédateurs facultatifs alors que d'autres perdent la capacité de prédation (Roschanski *et al.*, 2011). Encore plus surprenant, en présence exclusive de proies Gram positif, *B. bacteriovorus* à l'origine prédateur endobiotique se transforme au bout de quelques heures en prédateur épibiotique (Iebba *et al.*, 2014). Ainsi, chez une même espèce comme *B. bacteriovorus*, trois cycles de vie sont possibles.

Hôte indépendant, BALO saprophytique ou axénique, BV peut spontanément manifester un phénotype hôte-indépendant (HI) si deux conditions sont réunies : l'absence totale de proies et un milieu de culture riche en protéines (milieu complet) (Capeness *et al.*, 2013). On distingue chez les HI deux types de mutants, le type I et le type II. Le type I ou saprophyte est un prédateur facultatif, qui conserve sa capacité d'envahir les bactéries vivantes. Cependant il a perdu en efficacité de prédation par rapport à la souche sauvage ; les plaques qui se forment autour des proies sont petites et turbides (Roschanski *et al.*, 2011). Les BALOs de ce type peuvent aussi croître en présence d'extraits cellulaires mais en aucun cas dans un milieu axénique (milieu de culture complet dépourvu de proies ou d'extrait cellulaire).

Au contraire, les BALOs du type II ou axéniques sont capables de croître uniquement sur un milieu axénique ou complet. Les types II peuvent être obtenus à partir des types I en mettant ces derniers répétitivement sur des milieux de culture complets sans ajout d'extrait cellulaire de proies. En général, les expériences au laboratoire ont montré que les BALOs-HI sont

composés à 99 % du type I et 1 % du type II (Roschanski *et al.*, 2011).

Parmi les BALOs hôtes dépendants (HD), seule une petite fraction est capable de devenir HI une fois exposée à un milieu de culture riche en protéine (milieu complet) (Capeness *et al.*, 2013). En effet, il faut au moins 10^6 à 10^7 cellules HD pour obtenir quelques cellules HI. L'origine du comportement de prédation de *B. bacteriovorus* dépend de l'intégrité du locus *hit* (*host interaction*), long de 959 paires de bases et qui contient une petite région présentant un seul cadre de lecture ouvert, ou ORF, dénommé Bd0108 (Cotter et Thomashow, 1992). Le locus *hit* fait partie d'un groupe de gènes responsables de la formation des pili de type IV et de l'adhérence cellulaire. Ces deux éléments sont indispensables pour l'attachement et l'invasion de la proie par le prédateur (Rendulic 2004; Schwudke *et al.*, 2005). Ainsi, chez des mutants HI, la capacité de prédation peut être restaurée par l'introduction du gène sauvage *hit* (Cotter et Thomashow, 1992). La mutation du locus *hit* est due à une délétion de 42 pb au niveau du gène *bd0108*. Cette mutation impacte le développement des pili de type IVa qui conditionne l'attachement du prédateur à la proie ; ainsi le mauvais développement des pili laisse le phénotype HI prendre le relais (Capeness *et al.*, 2013).

Toutefois certains isolats HI ne possèdent pas de mutation au niveau du locus *hit*. Cotter et Thomashow (1992) ont émis l'hypothèse de l'existence d'une deuxième mutation génératrice de BALOs-HI ailleurs dans le génome. Néanmoins, si on considère la souche *B. bacteriovorus* HD 100 (BV HD100), la majorité des souches HI générées (89 %) sont issues de la mutation du gène *bd0108*. En contrepartie, seulement 11 % des autres souches BV-HI ont été attribués à un contrôle différentiel de la transcription de l'ADN dans le génome (Wurtzel *et al.*, 2010). Le ou les processus menant à l'apparition du phénotype HI demeurent l'une des questions majeures dans la recherche sur les BALOs (Roschanski *et al.*, 2011).

Prédateur à Gram positif

Malgré leur préférence pour des proies à Gram négatif, les BALOs sont toutefois susceptibles de cibler, dans certaines conditions, certaines bactéries à Gram positif, comme cela a été montré pour le pathogène *Staphylococcus aureus* impliqué chez des sujets atteints de mucoviscidose (Caballero *et al.*, 2017). En présence de *S. aureus* comme unique proie, *B. bacteriovorus*, prédateur naturellement endobiotique, adopte un mode opératoire différent en cas d'indisponibilité d'autres proies en devenant épibiotique, et ce, après seulement 20 heures (Iebba *et al.*, 2014).

Ce temps d'action (comparable à la phase de latence pour la croissance de certaines bactéries, voir par exemple Pantanella *et al.*, 2018) représente le temps nécessaire pour (i) synthétiser de nouvelles enzymes capables d'agir sur la paroi des Gram positives, et aussi (ii) l'adaptation du prédateur à son nouvel environnement (ici la co-culture avec *S. aureus*). La prédation comme énoncée dans le paragraphe « Hôte indépendant, BALOs saprophytique ou axénique », dépend de la formation de pili de type IVa et des mécanismes d'adhérences cellulaires. Ces derniers dépendent de l'intégrité du locus *hit*.

Pour faire simple, le locus génétique *hit* conditionne la capacité des BALOs, en l'occurrence de BV, à s'attaquer à des proies (Schwudke *et al.*, 2001). Le locus est relié aux gènes *bd0108* et *bd0109* qui, par leurs interactions, régulent la production de pili chez le prédateur (Capeness *et al.*, 2013). Or l'analyse de la séquence du produit d'amplification spécifique du gène *bd0108* de *B. bacteriovorus* à partir d'échantillons obtenus à différents moments de co-culture de *B. bacteriovorus* et *S. aureus* (Gram positif) et de *B. bacteriovorus* et *Pseudomonas aeruginosa* (Gram négatif) n'a pas révélé de mutations qui peuvent découler du locus *hit* pour expliquer le mode épibiotique de *B. bacteriovorus* en présence de Gram positives (Pantanella *et al.*, 2018).

Les autres caractéristiques de la prédation des BALOs

Rogosky *et al.* (2006) ont rapporté que *B. bacteriovorus* peut prédater des cellules mortes dont le contenu cellulaire est intact. Par contre, la présence d'autres bactéries prédatrices, ne servant pas de proies, peut influencer l'efficacité de la prédation (Van Essche *et al.*, 2011). La dynamique entre le prédateur et ses proies est régie par un cycle de croissance et de déclin.

Les BALOs ont un spectre de prédation différent d'une espèce à une autre ; certaines sont semi-généralistes avec un large spectre de proies, d'autres sont spécialistes, c'est-à-dire restreintes à un type de proie bien spécifique, et d'autres sont versatiles ou polyvalentes, autrement dit à la fois semi-généralistes et spécialistes. Ce dernier cas constitue un avantage, puisque l'espèce qui l'adopte est moins limitée en termes de choix de proies, et minimise la compétition tout en favorisant sa dominance (Chen *et al.*, 2011). Cependant, être polyvalent ne confère pas forcément au prédateur une prédation plus efficace sur toutes les proies. L'efficacité de prédation change en fonction des proies. Cette tactique constitue un compromis : si le prédateur perd en efficacité, il gagne en nombre de proies potentielles (Chen *et al.*, 2011).

Les bactéries autochtones sont préférées par les prédateurs aux bactéries de culture ou celles venant d'autres habitats (Pineiro *et al.*, 2004 ; Chauhan *et al.*, 2009 ; Wen *et al.*, 2009). En effet, dans un scénario où *B. bacteriovorus* 109J est exposé à plusieurs proies potentielles, en nombre équivalent et de taille comparable, l'infection des proies n'est pas aléatoire et semble dirigée (Rogosky *et al.*, 2006). Ceci peut être expliqué par une plus grande facilité d'attachement qui oriente le prédateur. Ainsi l'attachement à une proie peut définir le spectre de prédation et attribuer le caractère semi-généraliste ou spécifique au prédateur. Une espèce semi-généraliste peut être considérée comme celle qui possède un « équipement » plus complet pour s'attacher à différents types de proies, alors que les moins équipées ont besoin de conditions particulières et/ou de proies plus spécifiques.

L'attachement du prédateur semble donc être affecté par la composition de la paroi de la cellule hôte (Rogosky *et al.*, 2006). La taille de la proie peut aussi être importante dans certaines situations : Chen *et al.* (2011), en utilisant *Vibrio parahaemolyticus* et *V. vulnificus* (cette dernière étant considérablement plus petite que la première) comme proies pour différentes espèces de *Bacteriovoraceae*, ont révélé une prédation préférentielle, conditionnée, semble-t-il, par la taille des proies. Malgré l'observation de cette préférence de prédation, aucun mécanisme tel que la présence de sites récepteurs ou de signaux de chimiotaxie n'a été identifié pour l'expliquer (Rogosky *et al.*, 2006). En général, la chimiotaxie chez les BALOs joue un rôle mineur (Lambert *et al.*, 2015). La question est donc de savoir comment les BALOs arrivent à intercepter leurs proies. Est-ce que le prédateur et la proie entrent en collision aléatoirement, comme le feraient deux passants distraits dans une rue ? Cette probabilité de rencontre est en réalité extrêmement faible dans un espace à trois dimensions. Dans un espace à deux dimensions, la probabilité de rencontre devient par contre plus importante.

Mais comment passer d'un volume à une surface pour un prédateur aquatique ? Cela semble possible grâce à l'hydrodynamisme. Il est connu que les microorganismes nageurs ayant des faibles nombres de Reynolds sont attirés par les surfaces solides. Le nombre de Reynolds est un nombre sans dimension utilisé en mécanique des fluides. Dans le cas de très faibles nombres de Reynolds, les forces d'inertie liées aux vitesses étant négligeables, les forces visqueuses et les forces de pression s'équilibrent. Cet effet engendre l'accumulation des micro-nageurs et va donc concentrer à la fois proies et prédateurs dans un espace donné. La combinaison des effets hydrodynamiques conduit à un mouvement circulaire à la fois du prédateur et de la proie autour d'un objet, augmentant efficacement la co-localisation des organismes en les confinant à de plus petits volumes ou à des trajectoires dans une dimension. La rencontre aléatoire est rendue probable grâce à l'action de l'hydrodynamisme

et son effet réducteur de dimensionalité (Jashnsaz *et al.*, 2017 ; Prasad, 2017).

La prédation des BALOs peut être altérée voire inhibée par certains produits secondaires d'origine bactérienne. En effet, la prédation de BV HD100 sur *Chromobacterium piscinae* est inhibée. La cause est la production de cyanure par *C. piscinae* lorsque celle-ci est cultivée dans un milieu de culture qui permet de fournir des acides aminés pour la formation du cyanure. A l'inverse dans un milieu caractérisé par une absence d'acides aminés, le relargage de cyanure est presque inexistant. D'une part, le cyanure cause une diminution (jusqu'à la perte) de la motilité du prédateur pendant la phase d'attaque. D'autre part, le cyanure retarde le développement et la lyse du prédateur. De la même manière, l'indole produit par certaines bactéries est toxique pour BV HD100. Par contre, le violacéine qui inhibe la prédation des protistes et nématodes, n'a aucun effet sur BV HD100, et cela même à forte concentration (Mun *et al.*, 2017).

Une résistance phénotypique vis-à-vis des mécanismes de prédation est observée chez certaines proies (Shemesh *et al.*, 2004 ; Chauhan *et al.*, 2009). Ce phénomène, qui a été largement observé chez les bactéries face à la prédation des protistes (Corno et Jürgens, 2006), existe donc ici avec les BALOs. En effet, dans les expériences de Shemesh et Jurkevitch (2004), l'interaction de *Bdellovibrio* sp. et de *Bacteriovorax* sp. avec leurs proies n'engendre pas l'éradication totale des proies. Ce résultat est expliqué par le développement de formes de résistance par une partie de la population de proies, leur permettant de survivre. Même si le nombre des prédateurs est 3 à 5 fois supérieur au nombre de proies, une sous-population résistante reste toujours en vie. Cette résistance n'est pas génétique mais phénotypique (durcissement de la paroi et/ou élargissement cellulaire), transitoire et réversible. Effectivement, une fois que la pression de prédation s'est estompée, les proies perdent cette capacité de résistance. Comme la résistance à la prédation n'est pas totale, ce mécanisme conduit à la survie à la fois du

prédateur et de la proie (Shemesh et Jurkevitch, 2004).

Rôle écologique

Dotés d'une grande capacité d'adaptation (Yu *et al.*, 2017), les BALOs, qui peuvent être halophiles ou non halophiles, sont omniprésents dans la nature. On les retrouve dans tous les types d'habitats, naturels et artificiels, sous forme planctonique ou associés à des biofilms (Jurkevitch, 2012). Les écosystèmes qu'ils occupent sont nombreux et divers : milieux terrestres (sols, plants de rhizosphères), milieux aquatiques (rivières, lacs, mers, océans, estuaires, sédiments, récifs coralliens, étangs, mangroves, etc.), environnements dits extrêmes comme l'Antarctique, les eaux géothermales, le sous-sol océanique, les environnements anoxiques (Sutton et Besant, 1994 ; Davidov et Jurkevitch, 2004 ; Williams *et al.*, 2018). On les retrouve encore dans les bassins salés pour la culture de crevettes (Wen *et al.*, 2009), les boues activées et les eaux usées (Aguirre *et al.*, 2017), les intestins d'animaux (humain, esturgeon sibérien, etc.) (Rendulic *et al.*, 2004 ; Cao *et al.*, 2015), les poumons humains (Iebba *et al.*, 2014), les branchies de crabes bleus (Jurkevitch et Davidov, 2007), les fèces (Schwudke *et al.*, 2001 ; Van Essche *et al.*, 2011), et même dans les nuages où ils sont d'autant plus abondants que les nuages sont pollués et riches en pathogènes (Amato *et al.*, 2017).

La prédation par les microbes est l'un des moteurs principaux de la mortalité bactérienne dans l'environnement (Johnke *et al.*, 2017). Or, les bactéries sont fondamentales pour l'écologie des environnements en fournissant un support à la production primaire à travers leur rôle dans la chaîne trophique et la minéralisation des nutriments (Azam *et al.*, 1983). Entre autres, les bactéries contrôlent le réservoir de carbone organique dissout, par assimilation ou par reminéralisation. Ce contrôle varie en fonction de la composition taxonomique et de l'état physiologique des bactéries autochtones, qui

dépend de la pression de prédation et des conditions physico-chimiques de l'environnement (Chauhan *et al.*, 2009). Dans la plupart des écosystèmes, les prédateurs sont constamment en compétition vis-à-vis de la même ressource bactérienne. L'action et l'interaction entre les prédateurs peuvent conduire à un changement drastique au sein du monde microbien (Johnke *et al.*, 2017) et par extension impacter les services offerts par les bactéries.

La grande diversité et le caractère ubiquiste des BALOs impliquent une incidence pouvant être forte sur la structure et la dynamique des communautés microbiennes (Davidov *et al.* 2004 ; Williams *et al.*, 2015). Effectivement il est supposé que les BALOs agissent en tant « qu'équilibreur écologique », dit autrement qu'ils puissent être d'importants régulateurs de la biomasse et de la diversité bactériennes (Iebba *et al.*, 2014 ; Williams *et al.*, 2015 ; Oyedara *et al.*, 2016) au même titre que les bactériophages (Jacquet *et al.*, 2010). Malgré cela, on ne sait presque rien sur ce rôle écologique, ce compartiment ayant été très largement ignoré (Chauhan *et al.*, 2009 ; Williams *et al.*, 2015). Bien que les phages et les BALOs participent au recyclage des nutriments *via* la boucle microbienne, les mécanismes de ce recyclage sont très différents. La lyse virale entraîne la libération du contenu intracellulaire de la proie dans l'environnement pour servir de nutriments à d'autres bactéries et organismes (Fuhrman, 1999 ; Weinbauer, 2004). Concernant les BALOs, ils consomment la plupart du contenu cellulaire de leur proie pour leur propre croissance, ne libérant donc que très peu de matière après la lyse de l'hôte. En revanche, ils deviennent riches en nutriments divers. En effet, la cellule proie-hôte (bdelloplaste) peut contenir jusqu'à sept progénitures, si bien qu'elle devient à son tour une proie potentielle préférentielle pour les phages et les protistes ou métazoaires prédateurs (Williams *et al.*, 2015). Il n'y a que très peu d'études ayant comparé le rôle fonctionnel des BALOs et des phages, et celle de Williams *et al.* (2015) est riche d'enseignement car ces auteurs ont révélé que les BALOs pouvaient éclipser les bactériophages en nombre de (certaines)

bactéries lysées comme *Vibrio parahaemolyticus*. Les auteurs restent toutefois prudents en indiquant que ce résultat pouvait être exceptionnel et donc à relativiser. En effet, il est probable que plusieurs facteurs aient pu interférer dans les résultats de cette étude, comme par exemple le stade cellulaire des proies, sachant que les phages préfèrent les proies en croissance rapide, alors que les BALOs préfèrent les proies en croissance lente ou en phase stationnaire (Chen et Williams, 2012). En outre, le cycle lysogénique des virus peut dissimuler l'efficacité de la lyse virale (Williams *et al.*, 2015).

La pression de prédation peut être différente d'un BALO à un autre, si bien que leurs effets peuvent être très hétérogènes sur la communauté microbienne dans un environnement donné. Ils s'attaquent à une variété de bactéries, à l'inverse des bactériophages qui sont hôtes spécifiques (Chen et Williams, 2012). Toutefois ils ont tout de même une préférence pour certaines proies selon qu'ils sont semi-généralistes, spécialistes ou versatiles. Par ailleurs, il semble qu'il ne soit pas nécessaire que les BALOs soient en forte abondance pour être efficaces, c'est-à-dire pour observer une baisse significative du nombre de bactéries proies (Williams *et al.*, 2015). Généralement, les abondances de BALOs dans l'environnement sont effectivement relativement faibles, inférieures à 1 % (Chauhan *et al.*, 2009 ; Paix *et al.*, 2019). Les BALOs ne dominent pas d'un point de vue numérique, mais peuvent former des populations assez abondantes qui fluctuent en fonction des saisons (Kandel *et al.*, 2014 ; Paix *et al.*, 2019) et dont l'impact peut être significatif dans un espace donné (Kandel *et al.*, 2014).

Enfin les BALOs peuvent être à leur tour consommés et/ou parasités par d'autres organismes tels que les bactériophages (Hashimoto *et al.*, 1970), les protistes flagellés et ciliés (Johnke *et al.*, 2017) et sûrement le zooplancton métazoaire, en dépit de leur petite taille et leur capacité à se déplacer. Par ailleurs, il ne faut pas oublier qu'il existe aussi d'autres bactéries prédatrices de bactéries susceptibles

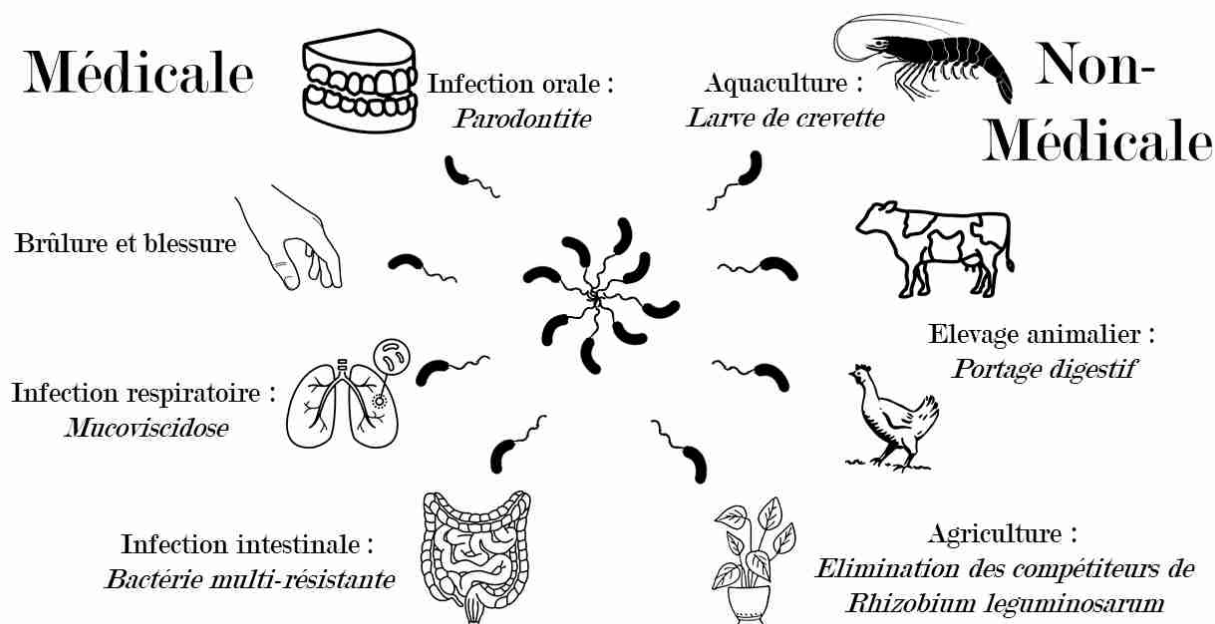


Figure 5. Diverses applications des BALOs comme bioagents (Source The Noun Project, Dwidar et al., 2012).

d'impacter l'ensemble de la communauté microbienne. Les effets de tous les prédateurs et symbiontes parasites formant l'ensemble des interactions biotiques au sein du monde microbien sont complexes à étudier et restent donc encore largement sous-explorés. La plupart des études ne considèrent que des expériences *in vitro* qui sont souvent très simplifiées et contrôlées. Cette revue est l'occasion de souligner que les études portant sur le rôle fonctionnel des BALOs devraient être encouragées et soutenues.

Applications (biotechnologie et médecine)

Au même titre que les virus bactériophages (utilisés dans le cadre de la thérapie phagique, Górski *et al.*, 2018), le comportement de prédation des BALOs fait de ces microorganismes des candidats intéressants pour de nombreuses applications (Figure 5) dans le contrôle biologique de certaines populations bactériennes (Cao *et al.*, 2015). Les bactéries à Gram négatif sont

typiquement responsables de plus de 30 % des infections acquises à l'hôpital (infections nosocomiales), et elles sont aussi associées à des niveaux de morbidité et de mortalité souvent très élevés dans les unités de soins intensifs (Baker *et al.*, 2017). La raison est que la plupart des patients sont infectés par des bactéries multi-résistantes aux antibiotiques (Monnappa *et al.*, 2014). On comprend ainsi que le recours à des solutions alternatives est aujourd'hui une nécessité, et ce en dépit du développement et de la mise sur le marché de nouveaux antibiotiques au cours des dernières décennies. Ainsi, la capacité prédatrice des BALOs a été proposée afin de combattre les bactéries à Gram négatif, Gram positif et autres biofilms multi-résistants chez l'homme, mais aussi chez les animaux et les plantes (Sockett et Lambert, 2004 ; Johnke *et al.*, 2017). Les BALOs étant présents partout, nous en ingérons sûrement et sans le savoir quotidiennement et de façon inoffensive (Willis *et al.*, 2016). Plusieurs groupes de chercheurs, dont Im *et al.* (2017), ont

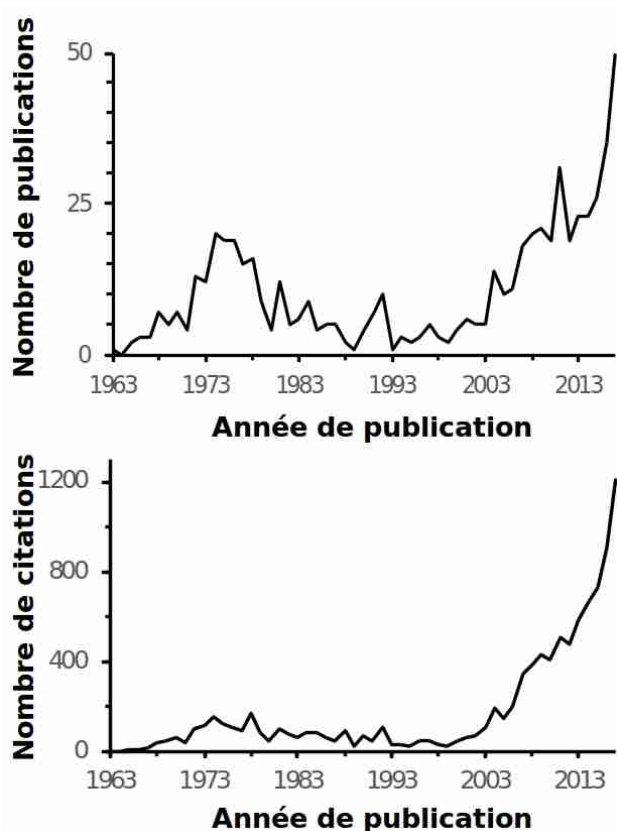


Figure 6. Nombre de publications scientifiques (en haut) et de citations (en bas) parues dans Web of Science (consultation le 29 mars 2019) en relation avec les *Bdellovibrio* et organismes apparentés, de 1963 à 2017 inclus. Les critères de recherche ont été le mot-clef : *Bdellovibrio* (ce mot est retrouvé dans l'ensemble des publications traitant des BALOs).

en effet démontré que ces bactéries prédatrices ne sont pas nocives pour les cultures cellulaires humaines et animales. D'ailleurs, les bactéries prédatrices inoculées dans des modèles animaux tels que les souris, lapins, cochons d'inde, ou encore la poule ne présentent pas de toxicité (Shatzkes *et al.*, 2016). A ce jour, aucune maladie n'a été associée ou attribuée à une infection par des BALOs (Willis *et al.*, 2016). Chez l'homme ou l'animal, l'absence d'une réponse inflammatoire forte et soutenue en présence de bactéries prédatrices par rapport à d'autres bactéries peut

s'expliquer par la composition altérée de la membrane lipopolysaccharidique (LPS) des BALOs.

Les LPS chargés négativement, localisés à la surface des bactéries à Gram négatif induisent des réponses immunitaires innées par l'organisme dans le but de protéger l'hôte contre l'infection. Néanmoins, pour les BALOs, le LPS exprimé est de charge neutre et faiblement immunogène *in vitro* (Willis *et al.*, 2016). En outre, l'activité de prédation des BALOs a été vérifiée *in vitro* sur plus de 100 pathogènes humains (Mun *et al.*, 2017). A titre d'exemple, *B. bacteriovorus* HD100 s'attaque et détruit les pathogènes humains tels que *E. coli*, *Salmonella* ou encore *Klebsiella pneumoniae* (Im *et al.*, 2017). D'autre part, l'avantage de l'utilisation des BALOs est l'absence de résistance permanente chez leurs proies vis-à-vis de leurs modes de prédation. En effet, les BALOs envahissent les pathogènes Gram négatifs sans utiliser de système de reconnaissance à base de récepteur, ce qui rend complexe la possibilité pour les proies d'acquiescer une quelconque résistance génétique (Willis *et al.*, 2016).

Cependant des résistances liées à de la plasticité phénotypique peuvent apparaître chez les proies, mais sont tout de même réversibles. Clairement, des thérapies employant différentes espèces de BALOs pour diminuer les résistances sont facilement envisageables à la manière des cocktails de phages proposés en thérapie phagique (Chan *et al.*, 2013).

Pour une application réelle dans un hôte humain, animal ou végétal, il faut aller au-delà des systèmes proies-prédateurs étroitement contrôlés dans des solutions tampon de laboratoire classiquement employées. Il faut par exemple tenir compte de la présence d'autres espèces bactériennes, faisant office de perturbateurs, pour évaluer l'application clinique des BALOs.

Dans le corps humain, plusieurs facteurs immunologiques et antimicrobiens tels que les anticorps, les peptides antimicrobiens et les leucocytes peuvent agir sur les bactéries prédatrices. Potentiellement, ces facteurs peuvent perturber ou causer la mort des

prédateurs bactériens avant qu'ils n'entament leurs cycles ou comportements de prédation. Pour comprendre ces impacts, deux expériences de prédation de *B. bacteriovorus* sur *K. pneumoniae* (pathogène humain résistant aux carbapénèmes) ont été menées par Baker *et al.* (2017), l'une dans une solution de tampon classique de laboratoire (*in vitro*) et l'autre dans un sérum humain (*in vitro*). Les résultats ont révélé que *B. bacteriovorus* est capable de réduire la charge de *K. pneumoniae* dans les deux milieux, mais à des échelles temporelles différentes.

En effet, dans le sérum humain, le comportement de prédation initial affiche un délai de 19 heures, alors que dans le tampon classique la prédation s'opère de façon rapide et reproductible. Ce délai de prédation est dû à l'incapacité du prédateur à s'attacher à une proie. En effet, en contact avec le sérum humain, *B. bacteriovorus* change de physiologie et passe d'une forme vibroïde à une forme ronde. Cette forme est réversible, mais le prédateur a besoin d'un certain temps pour s'acclimater à son nouveau milieu. En outre, il est possible d'éviter ce délai en pré-exposant au laboratoire le prédateur à du sérum humain avant de l'administrer. Une fois *B. bacteriovorus* adapté à son nouvel environnement, Baker *et al.* (2017) ont montré que la prédation de ce dernier sur les pathogènes dans le sérum humain est possible.

La dynamique de prédation dans le sérum humain est différente de celle dans le tampon de solution de laboratoire classique, mais cette dynamique est variable d'un sérum humain à un autre. Il est nécessaire de mener des expériences à large échelle pour comprendre tous les mécanismes sous-jacents de la prédation dans le sérum humain. Par ailleurs, un autre problème a été constaté : la population de bactéries pathogènes réduite par la prédation de *B. bacteriovorus* réussit à émerger à nouveau au bout de quelques heures.

Cela suggère le développement de résistance par les pathogènes, et cette reprise de croissance peut mettre en péril l'utilisation des BALOs comme bio-agents thérapeutiques (Baker *et al.*, 2017). Cette résistance est la même que celle observée par Shemesh et Jurkevitch (2004) et est

liée à la présence de débris suite à l'action de prédation qui « mettent en garde » les proies vivantes.

Im *et al.* (2017) ont, eux aussi, évalué l'activité bactéricide de *B. bacteriovorus* HD100 dans le sérum sanguin humain contre *K. pneumoniae* et d'autres souches bactériennes associées à des infections, notamment *E. coli* et *Salmonella enterica* sur 24 heures. Leurs tests ont montré que *B. bacteriovorus* HD100 n'est pas sensible au complément sérique (immunité innée) ni à son activité bactéricide. En effet, la viabilité du prédateur est restée stable pendant 24 heures, n'affichant qu'une perte de 33%. Toutefois, la prédation a été inhibée dans le sérum humain à cause de l'osmolalité et de l'albumine. L'activité prédatrice a montré une transition nette entre 200 et 250 mOsm/kg et a été progressivement réduite à mesure que l'osmolalité augmentait. Comme l'osmolalité du sérum sanguin est de 285 à 295 mOsm/kg, les résultats suggèrent ici que la prédation dans les sérums sanguins devrait être sévèrement inhibée en raison de l'osmolalité seule. L'albumine de sérum humain a également agi pour inhiber la prédation en se liant aux cellules prédatrices et en les enrobant complètement, même au niveau du flagelle, empêchant ainsi le prédateur d'attaquer sa proie. Heureusement, les souches de BALOs sont diversifiées et sont présentes dans une multitude d'environnements tels que les eaux salées. Des thérapies utilisant des souches halophiles comme les *Halobacteriovoraceae* plutôt que *B. bacteriovorus* sont à envisager et à étudier à l'avenir. La partie 5 du Complément électronique propose divers exemples d'applications des BALOs en tant que bio-agents.

Conclusion

Les *Bdellovibrio* et organismes apparentés (BALOs) représentent un groupe de prédateurs bactériens remarquable, notamment par leur caractère ubiquiste, leur cycle de vie (endo- et/ou épibiotique), leur spectre de prédation (spécialiste ou semi-généraliste), et leur

Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France
Academic Notes from the French Academy of Agriculture
(N3AF)
Note de synthèse

diversité. Ils sont aussi remarquables par leurs capacités d'adaptation aux conditions de leur environnement. Enfin leur action permet d'imaginer de nombreuses applications dans divers domaines médicaux et biotechnologiques. Toutefois il reste de nombreux tests à entreprendre pour comprendre le mode d'action des BALOs et les conditions optimales pour la réussite de leurs utilisations notamment thérapeutiques. On comprend mieux dès lors que le nombre de publications et de citations portant sur ce groupe bactérien ait considérablement augmenté au cours des deux dernières décennies (Figure 6), mais force est aussi de constater que la connaissance sur l'écologie de ces microorganismes et de leur rôle fonctionnel dans les environnements naturels reste confidentielle. L'avancée des nouvelles techniques de séquençage à haut débit et de bio-informatique vont permettre de décrypter leur diversité et leurs interactions avec l'environnement biotique et abiotique. C'est tout l'enjeu porté par le projet INRA-USMB C-BALO qui vise à étudier la diversité, la structure et l'abondance des BALOs dans divers environnements aquatiques.

Remerciements

Cette synthèse bibliographique a été réalisée dans le cadre de la thèse de doctorat de Jade Ezzedine, bénéficiant d'un co-financement par l'INRA (via le département Ecologie des Forêts, Prairies et milieux Aquatiques) et l'Université Savoie Mont-Blanc (via l'école doctorale Sciences et Ingénierie des Systèmes de l'Environnement et des Organisations). Les auteurs remercient chaleureusement les professeurs Yves Desdevises (Sorbonne Université), Edouard Jurkevitch (Université hébraïque de Jérusalem), l'éditeur des N3AF et les réviseurs anonymes pour leur relecture critique et leur aide pour améliorer ce manuscrit.

Références

Azam F, Fenchel T, Field JG, Gray JS, Meyer-Reil LA, Thingstad F. 1983. The ecological role

of water-column microbes in the sea, *Marine Ecology Progress Series*, 10, 257–263. <https://doi.org/10.3354/meps010257>.

Baer ML, Ravel J, Chun J, Hill RT, Williams HN. 2000. A proposal for the reclassification of *Bdellovibrio stolpii* and *Bdellovibrio starrii* into a new genus, *Bacteriovorax* gen. nov. as *Bacteriovorax stolpii* comb. nov. and *Bacteriovorax starrii* comb. nov., respectively, *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 50 (1), 219–224. <https://doi.org/10.1099/00207713-50-1-219>.

Baer ML, Ravel J, Piñeiro SA, Guether-Borg D, Williams HN. 2004. Reclassification of salt-water *Bdellovibrio* sp. as *Bacteriovorax marinus* sp. nov. and *Bacteriovorax litoralis* sp. nov., *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 54 (4), 1011–1016. <https://doi.org/10.1099/ijs.0.02458-0>.

Baker M, Negus D, Raghunathan D, Radford P, Moore C, Clark G, Diggle M, Tyson J, Twycross J, Sockett RE. 2017. Measuring and modelling the response of *Klebsiella pneumoniae* KPC prey to *Bdellovibrio bacteriovorus* predation, in human serum and defined buffer, *Scientific Reports*, 7 (1), 1–18. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-08060-4>.

Benson DA, Cavanaugh M, Clark K, Karsch-Mizrachi I, Lipman DJ, Ostell J, Sayers EW. 2013. GenBank, *Nucleic Acids Research*, 41, 36–42. <https://doi.org/10.1093/nar/gks1195>.

Caballero JDD, Vida R, Cobo M, Maiz L, Suarez L, Galeano J, Baquero F, Canton R, Delcampo R, GEIGQ Study Group. 2017. Individual patterns of complexity in cystic fibrosis lung microbiota including predator bacteria, over a 1-year period, *American Society for Microbiology*, 8 (5), 1–12.

Cao H, An J, Zheng W, He S. 2015. *Vibrio cholerae* pathogen from the freshwater-cultured whiteleg shrimp *Penaeus vannamei* and control with *Bdellovibrio bacteriovorus*,

Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France
Academic Notes from the French Academy of Agriculture
(N3AF)
Note de synthèse

Journal of Invertebrate Pathology, 130, 13–20.
<https://doi.org/10.1016/j.jip.2015.06.002>.

Chanyi RM, Ward C, Pechey A, Koval SF. 2013. To invade or not to invade: two approaches to a prokaryotic predatory life cycle, *Canadian Journal of Microbiology*, 59, 273–79. <https://doi.org/10.1139/cjm-2013-0041>.

Chauhan A, Cherrier J, Williams HN. 2009. Impact of sideways and bottom-up control factors on bacterial community succession over a tidal cycle, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106 (11), 4301–4306. <https://doi.org/10.1073/pnas.0809671106>.

Chen H, Athar R, Zheng G, Williams HN. 2011. Prey bacteria shape the community structure of their predators, *The ISME Journal*, 5 (8), 1314–1322. <https://doi.org/10.1038/ismej.2011.4>.

Chen H, Brinkac LM, Mishra P, Li N, Lymperopoulou DS, Dickerson TL, Gordon-Bradley N, Williams HN, Badger JH. 2015. Draft genome sequences for the obligate bacterial predators *Bacteriovorax* spp. of four phylogenetic clusters, *Standards in Genomic Sciences*, 10 (1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/1944-3277-10-11>.

Chen H, Williams HN. 2012. Sharing of prey: coinfection of a bacterium by a virus and a prokaryotic predator, *MBio*, 3 (2), 1–3. <https://doi.org/10.1128/mBio.00051-12>.

Cole JR, Wang Q, Fish JA, Chai B, McGarrell DM, Sun Y, Brown CT, Porras-Alfaro A, Kuske CR, Tiedje JM. 2014. Ribosomal database project: data and tools for high throughput rRNA analysis, *Nucleic Acids Research*, 42 (D1), 633–642. <https://doi.org/10.1093/nar/gkt1244>.

Corno G, Jürgens K. 2006. Direct and indirect effects of protist predation on population size structure of a bacterial strain with high phenotypic plasticity, *Applied and*

Environmental Microbiology, 72 (1), 78–86. <https://doi.org/10.1128/AEM.72.1.78-86.2006>.

Crossman LC, Chen H, Cerdeño-Tárraga AM, Brooks K, Quail MA, Pineiro SA, Hopley L, Sockett RE, Bentley SD, Parkhill J, Williams HN, Stine OC. 2013. A small predatory core genome in the divergent marine *Bacteriovorax marinus* SJ and the terrestrial *Bdellovibrio bacteriovorus*, *ISME Journal*, 7 (1), 148–60. <https://doi.org/10.1038/ismej.2012.90>.

Davidov Y, Friedjung A, Jurkevitch E. 2006. Structure analysis of a soil community of predatory bacteria using culture-dependent and culture-independent methods reveals a hitherto undetected diversity of *Bdellovibrio*-and-like organisms, *Environmental Microbiology*, 8 (9), 1667–1673. <https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2006.01052.x>.

Davidov Y, Jurkevitch E. 2004. Diversity and evolution of *Bdellovibrio*-and-like organisms (BALOs), reclassification of *Bacteriovorax starrii* as *Peredibacter starrii* gen. nov., comb. nov., and description of the *Bacteriovorax-Peredibacter* clade as *Bacteriovoracaceae* fam. nov., *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 54 (5), 1439–1452. <https://doi.org/10.1099/ijs.0.02978-0>.

Dereeper A, Guignon V, Blanc G, Audic S, Buffet S, Chevenet F, Dufayard JF, Guindon S, Lefort V, Lescot M, Claverie JM, Gascuel O. 2008. Phylogeny.fr: robust phylogenetic analysis for the non-specialist, *Nucleic Acids Research*, 36 (Web Server issue), 465–469. <https://doi.org/10.1093/nar/gkn180>.

Dwidar M, Monnappa AK, Mitchell RJ. 2012. The dual probiotic and antibiotic nature of *Bdellovibrio bacteriovorus*, *BMB Reports*, 45 (2), 71–78. <https://doi.org/10.5483/BMBRep.2012.45.2.71>

Dwidar M, Yokobayashi Y. 2017. Controlling *Bdellovibrio bacteriovorus* gene expression and predation using synthetic riboswitches,

- ACS *Synthetic Biology*, 6 (11), 2035-2041. <https://doi.org/10.1021/acssynbio.7b00171>.
- Enos BG, Anthony MK, Degiorgis JA, Williams LE. 2017. Prey range and genome evolution of *Halobacteriovorax marinus* predatory bacteria from an estuary, *BioRxiv*, 3 (1), 1–14. <https://doi.org/10.1101/180265>.
- Fenton AK, Kanna M, Woods RD, Aizawa SI, Sockett RE. 2010. Shadowing the actions of a predator: backlit fluorescent microscopy reveals synchronous nonbinary septation of predatory *Bdellovibrio* inside prey and exit through discrete bdelloplast pores, *Journal of Bacteriology*, 192 (24), 6329–6335. <https://doi.org/10.1128/JB.00914-10>.
- Gaudin M, Krupovic M, Marguet E, Gauthier E, Cvirkaite-Krupovic V, Le Cam E, Oberto J, Forterre P. 2014. Extracellular membrane vesicles harbouring viral genomes, *Environmental Microbiology*, 16 (4), 1167–1175. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.12235>.
- Górski A, Międzybrodzki R, Łobocka M, Głowacka-Rutkowska A, Bednarek A, Borysowski J, Jończyk-Matysiak E, Lusiak-Szelachowska M, Weber-Dabrowska B, Baqinska N, Letkiewicz S, Dabrowska K, Scheres J. 2018. Phage therapy: what have we learned?, *Viruses*, 10 (6), 1–28. <https://doi.org/10.3390/v10060288>.
- Hahn MW, Schmidt J, Koll U, Rohde M, Verbarq S, Pitt A, Nakai R, Naganuma T, Lang E. 2017. *Silvanigrella aquatica* gen. nov., sp. nov., isolated from a freshwater lake, description of *Silvanigrellaceae* fam. nov. and *Silvanigrellales* ord. nov., reclassification of the order *Bdellovibrionales* in the class *Oligoflexia*, reclassification of the families *Bacterio-voracaceae* and *Halobacterio-voraceae* in the new order *Bacteriovoracales* ord. nov., and reclassification of the family *Pseudo-bacteriovoracaceae* in the order *Oligoflexales*, *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 67 (8), 2555–2568. <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.001965>.
- Harini K, Ajila V, Hegde S. 2013. *Bdellovibrio bacteriovorus*: a future antimicrobial agent?, *Journal of Indian Society of Periodontology*, 17 (6), 823. <https://doi.org/10.4103/0972-124X.124534>.
- Hashimoto T, Diedrich DL, Conti SF. 1970. Isolation of a bacteriophage for *Bdellovibrio bacteriovorus*. *Journal of Virology*, 5 (1), 97–98.
- Iebba V, Totino V, Santangelo F, Gagliardi A, Ciotoli L, Virga A, Ambrosi C, Pompili M, De Biase RV, Selan L, Artini M, Pantanella F, Mura F, Passariello C, Nicoletti M, Nencioni L, Trancassini M, Quattrucci S, Schippa S. 2014. *Bdellovibrio bacteriovorus* directly attacks *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* cystic fibrosis isolates, *Frontiers in Microbiology* 5, 1–9. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2014.00280>.
- Im H, Son S, Mitchell RJ, Ghim CM. 2017. Serum albumin and osmolality inhibit *Bdellovibrio bacteriovorus* predation in human serum, *Scientific Reports*, 7 (1), 1–9. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-06272-2>.
- Jacquet S, Miki T, Noble R, Peduzzi P, Wilhelm S. 2010. Viruses in aquatic ecosystems: important advancements of the last 20 years and prospects for the future in the field of microbial oceanography and limnology, *Advances in Oceanography and Limnology*, 1 (1): 97–141. <https://doi.org/10.1080/19475721003743843>.
- Jashnsaz H, Al Juboori M, Weistuch C, Miller N, Nguyen T, Meyerhoff V, McCoy B, Perkins S, Wallgren R, Ray BD, Tsekouras K, Anderson GG, Pressé S. 2017. Hydrodynamic hunters, *Biophysical Journal*, 112 (6), 1282–1289. <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2017.02.011>.
- Johnke J, Boenigk J, Harms H, Chatzinotas A.

2017. Killing the killer: predation between protists and predatory bacteria, *FEMS Microbiology Letters*, 364 (9), 1–8. <https://doi.org/10.1093/femsle/fnx089>.
- Jørgensen TS, Xu S, Hansen MA, Sørensen SJ, Hansen LH. 2014. Hundreds of circular novel plasmids and DNA elements identified in a rat cecum metagenome, *PLoS ONE*, 9 (2), 1–9. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0087924>.
- Jurkevitch E. 2012. Isolation and classification of *Bdellovibrio* and like organisms, *Current Protocols in Microbiology*, chapter 7, unit 7B.1. <https://doi.org/10.1002/9780471729259.mc07b01s00>.
- Kandel PP, Pasternak Z, Van Rijn J, Nahum O, Jurkevitch E. 2014. Abundance, diversity and seasonal dynamics of predatory bacteria in aquaculture zero discharge systems, *FEMS Microbiology Ecology*, 89 (1), 149–161. <https://doi.org/10.1111/1574-6941.12342>.
- Koval SF, Williams HN, Stine OC. 2015. Reclassification of *Bacteriovorax marinus* as *Halobacteriovorax marinus* gen. nov., comb. nov. and *Bacteriovorax litoralis* as *Halobacteriovorax litoralis* comb. nov.; description of *Halobacteriovoraceae* fam. nov. in the class *Deltaproteobacteria*, *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 65 (2), 593–597. <https://doi.org/10.1099/ijs.0.070201-0>.
- Lafferty KD, Kuris AM. 2002. Trophic strategies, animal diversity and body size, *Tree*, 17 (11), 507–513. [https://doi.org/10.1016/S0169-5347\(02\)02615-0](https://doi.org/10.1016/S0169-5347(02)02615-0).
- Lambert C, Cadby IT, Till R, Bui NK, Lerner TR, Hughes WS, Lee DJ, Alderwick LJ, Vollmer W, Sockett RE, Lovering AL. 2015. Ankyrin-mediated self-protection during cell invasion by the bacterial predator *Bdellovibrio bacteriovorus*, *Nature Communications*, 6, 1–9. <https://doi.org/10.1038/ncomms9884>.
- Li N, Williams HN. 2015. 454 pyrosequencing reveals diversity of *Bdellovibrio* and like organisms in fresh and salt water, *Antonie van Leeuwenhoek, International Journal of General and Molecular Microbiology*, 107 (1), 305–311. <https://doi.org/10.1007/s10482-014-0327-9>.
- Miki T, Jacquet S. 2010. Indirect interactions in the microbial world: specificities and similarities to plant-insect systems, *Population Ecology*, 52 (4), 475–83. <https://doi.org/10.1007/s10144-010-0235-4>.
- Monnappa AK, Dwidar M, Seo JK, Hur JH, Mitchell RJ. 2014. *Bdellovibrio bacteriovorus* inhibits *Staphylococcus aureus* biofilm formation and invasion into human epithelial cells, *Scientific Reports*, 4, 1–8. <https://doi.org/10.1038/srep03811>.
- Mun W, Kwon H, Im H, Choi SY, Monnappa AK, Mitchell RJ. 2017. Cyanide production by *Chromobacterium piscinae* shields it from *Bdellovibrio bacteriovorus* HD100 predation, *Mbio*, 8(6), 1–12. <https://doi:10.1128/mBio.01370-17>.
- Ottaviani D, Chierichetti S, Angelico G, Forte C, Rocchegiani E, Manuali E, Leoni F. 2018. *Halobacteriovorax* isolated from marine water of the Adriatic sea, Italy, as an effective predator of *Vibrio parahaemolyticus*, non-O1/O139 *V. cholerae*, *V. vulnificus*, *Journal of Applied Microbiology*, 125, 1199–1207. <https://doi:10.1111/jam.14027>.
- Oyedara OO, De Luna-Santillana EJ, Olguin-Rodriguez O, Guo X, Mendoza-Villa MA, Menchaca-Arredondo JL, Elufisan TO, Garza-Hernandez JA, Leon IG, Rodriguez-Perez MA. 2016. Isolation of *Bdellovibrio* sp. from soil samples in Mexico and their potential applications in control of pathogens, *MicrobiologyOpen*, 5 (6), 992–1002. <https://doi.org/10.1002/mbo3.382>.
- Paix B, Ezzedine JA, Jacquet S. 2019.

- Diversity, dynamics and distribution of *Bdellovibrio* and like organisms in peri-alpine lakes, *Applied and Environmental Microbiology*, Jan 11. pii: AEM.02494-18. <https://doi.org/10.1128/AEM.02494-18>.
- Pantanella F, Iebba V, Mura F, Dini L, Totino V, Neroni B, Bonfiglio G, Trancassini M, Passariello C, Schippa S. 2018. Behaviour of *Bdellovibrio bacteriovorus* in the presence of Gram-positive *Staphylococcus aureus*, *New Microbiologica*, 41 (2), 145–152. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29498744>.
- Pasternak, ZM, Njagi M, Shani Y, Chanyi R, Rotem O, Lurie-Weinberger MN, Koval S, Pietrokovski S, Gophna U, Jurkevitch E. 2014. In and out: an analysis of epibiotic vs periplasmic bacterial predators, *ISME Journal*, 8 (3), 625–635. <https://doi.org/10.1038/ismej.2013.164>.
- Pineiro SA, Sahaniuk GE, Romberg E, Williams HN. 2004. Predation pattern and phylogenetic analysis of *Bdellovibrionaceae* from the great salt lake, Utah, *Current Microbiology*, 48 (2), 113–117. <https://doi.org/10.1007/s00284-003-4136-z>.
- Quast C, Pruesse E, Yilmaz P, Gerken J, Schweer T, Glo FO, Yarza P. 2013. The SILVA ribosomal RNA gene database project: improved data processing and web-based tools, *Nucleic Acids Research*, 41, 590-596. <https://doi.org/10.1093/nar/gks1219>.
- Rendulic S. 2004. A predator unmasked: life cycle of *Bdellovibrio bacteriovorus* from a genomic perspective, *Science*, 303 (5658), 689–692. <https://doi.org/10.1126/science.1093027>.
- Richards, Gary P., Johnna P. Fay, Keyana A. Dickens, Michelle A. Parent, Douglas S. Soroka, and E. Fidelma Boyd. 2012. Predatory bacteria as natural modulators of *Vibrio Parahaemolyticus* and *Vibrio Vulnificus* in seawater and oysters, *Applied and Environmental Microbiology*, 78 (20), 7455–66. <https://doi.org/10.1128/AEM.01594-12>.
- Rogosky AM, Moak PL, Emmert EA. 2006. Differential predation by *Bdellovibrio bacteriovorus* 109, *J. Current Microbiology*, 52 (2), 81–85. <https://doi.org/10.1007/s00284-005-0038-6>.
- Roschanski N, Klages S, Reinhardt R, Linscheid M, Strauch E. 2011. Identification of genes essential for prey-independent growth of *Bdellovibrio bacteriovorus* HD100, *Journal of Bacteriology*, 193 (7), 1745–1756. <https://doi.org/10.1128/JB.01343-10>.
- Rotem O, Pasternak Z, Jurkevitch E. 2014. *The genus Bdellovibrio and like organisms*. In Rosenberg E, DeLong EF, Lory S, Stackebrandt E, Thompson F (Eds), *The Prokaryotes*. Springer, Berlin, Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-39044-9>.
- Schwudke D, Strauch E, Krueger M, Appel B. 2001. Taxonomic studies of predatory *Bdellovibrios* based on 16S rRNA analysis, ribotyping and the hit locus and characterization of isolates from the gut of animals, *Systematic and Applied Microbiology*, 24, 385-394. [https://doi.org/S0723-2020\(04\)70048-X](https://doi.org/S0723-2020(04)70048-X) [pii] [r10.1078/0723-2020-00042](https://doi.org/10.1078/0723-2020-00042).
- Shatzkes K, Singleton E, Tang C, Zuena M, Shukla S, Gupta S, Dharani S, Onyile O, Rinaggio J, Connell ND, Kadouri DE. 2016. Predatory bacteria attenuate *Klebsiella pneumoniae* burden in rat lungs. *Mbio*, 7 (6), 1–9. <https://doi.org/10.1128/mBio.01847-16>.
- Shemesh Y, Jurkevitch E. 2004. Plastic phenotypic resistance to predation by *Bdellovibrio* and like organisms in bacterial prey, *Environmental Microbiology*, 6 (1), 12–18. <https://doi.org/10.1046/j.14622920.2003.00530.x>.

Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France
Academic Notes from the French Academy of Agriculture
(N3AF)
Note de synthèse

- Sockett RE, Lambert C. 2004. *Bdellovibrio* as therapeutic agents: a predatory renaissance?, *Nature Reviews Microbiology*, 2 (8), 669–675. <https://doi.org/10.1038/nrmicro959>.
- Soler N, Krupovic M, Marguet E, Forterre P. 2015. Membrane vesicles in natural environments: a major challenge in viral ecology, *ISME Journal*, 9, 793–96. <https://doi.org/10.1038/ismej.2014.184>.
- Stolp H, Starr MP. 1963. *Bdellovibrio bacteriovorus* gen. et sp. n., a predatory, ectoparasitic, and bacteriolytic microorganism, *Antonie van Leeuwenhoek*, 29 (1), 217–248. <https://doi.org/10.1007/BF02046064>.
- Stolp H, Petzold H. 1962. Untersuchungen über einen obligat parasitischen Mikroorganismus mit lytischer Aktivität für *Pseudomonas* Bakterien, *Journal of Phytopathology*. 45 (4) : 364-390. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0424.1962.tb02050.x>
- Sutton DC, Besant PJ. 1994. Ecology and characteristics of *Bdellovibrios* from threotropical marine habitats, *Marine Biology*, 119(2), 313–20. <https://doi.org/10.1007/BF00349571>.
- Van Essche M, Quirynen M, Slieden I, Loozen G, Boon N, Van Eldere J, Teughels W. 2011. Killing of anaerobic pathogens by predatory bacteria, *Molecular Oral Microbiology*, 26 (1), 52–61. <https://doi.org/10.1111/j.2041-1014.2010.00595.x>.
- Velicer GJ, Mendes-Soares H. 2009. Bacterial predators, *Current Biology*, 19 (2), 55–56. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2008.10.043>.
- Wen CQ, Lai XT, Xue M, Huang YL, Li HX, Zhou SN. 2009. Molecular typing and identification of *Bdellovibrio*-and-like organisms isolated from seawater shrimp ponds and adjacent coastal waters, *Journal of Applied Microbiology*, 106 (4), 1154–1162. <https://doi.org/10.1111/j.13652672.2008.04081x>
- Williams HN, Li N, Expedition Scientists. 2018. Data report: exploring the presence of *Bdellovibrio* and like organisms in deep-sea sediment by culture-independent and culture-dependent methods, *International Ocean Discovery Program*, 349, 1–4. <https://doi.org/10.14379/iodp.proc.349.202.2028>.
- Williams HN, Lympelopoulou DS, Athar R, Chauhan A, Dickerson TL, Chen H, Laws E, Berhane TK, Flowers AR, Bradley N, Young S, Blackwood D, Murray J, Mustapha O, Blackwell C, Tung Y, Noble RT. 2015. *Halobacteriovorax*, an underestimated predator on bacteria: potential impact relative to viruses on bacterial mortality, *The ISME Journal*, 10 (2), 491–499. <https://doi.org/10.1038/ismej.2015.129>.
- Willis AR, Moore C, Mazon-Moya M, Krokowski S, Lambert C, Till R, Mostowy S, Sockett RE. 2016. Injections of predatory bacteria work alongside host immune cells to treat *Shigella* infection in zebrafish larvae, *Current Biology*, 26 (24), 3343–3351. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2016.09.067>.
- Yu R, Zhang S, Chen Z, Li C. 2017. Isolation and application of predatory *Bdellovibrio*-and-like organisms for municipal waste sludge biolysis and dewaterability enhancement, *Frontiers of Environmental Science and Engineering*, 11 (1), 1–11. <https://doi.org/10.1007/s11783-017-0900-3>.

Edité par

Dominique Job, directeur de recherche émérite au CNRS, membre de l'Académie d'agriculture de France.

Rapporteurs

Alain Philippon est professeur émérite de Faculté de Médecine Paris Descartes et membre de l'Académie vétérinaire de France

Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France
Academic Notes from the French Academy of Agriculture
(N3AF)
Note de synthèse

Arlette Laval est professeur émérite à Oniris et membre de l'Académie d'agriculture de France

Gérard Corthier est directeur de recherche honoraire à l'INRA et membre de l'Académie d'agriculture de France

Rubrique

Cet article a été publié dans la rubrique «Notes de synthèse» des *Notes Académiques de l'Académie d'agriculture de France*.

Reçu

7 novembre 2018

Accepté

12 mars 2018

Publié

29 mars 2019

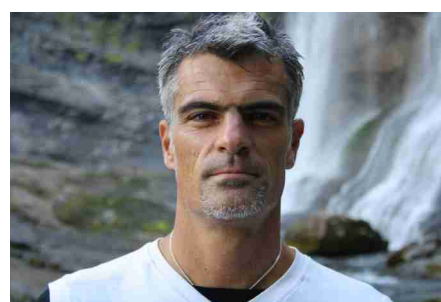
Citation

Ezzedine JA, Jacquet S. 2019. Diversité et rôles des bactéries prédatrices de bactéries : zoom sur les *Bdellovibrio* et organismes apparentés (BALOs), *Notes Académiques de l'Académie d'agriculture de France / Academic Notes from the French Academy of Agriculture (N3AF)*, 7(2), 1-25. <https://doi.org/10.58630/pubac.not.a192346>.

Ce texte est accompagné d'un document complémentaire.



Jade A. Ezzedine est doctorant au sein du CARTEEL. Son travail de thèse porte sur les BALOs au sein de divers environnements aquatiques.



Stéphane Jacquet est chercheur au CARTEEL (Centre Alpin de Recherches sur les Réseaux Trophiques et Ecosystèmes Limniques) et instructeur de plongée. Il est directeur de recherche à l'INRA, spécialiste en écologie microbienne et virale aquatique.