

Chapitre 1

Rappels de Microbiologie Générale : fondements pour la Biotechnologie Microbienne

Objectifs du chapitre

Ce premier chapitre consolide les bases de microbiologie générale indispensables à la suite du module : diversité et classification des microorganismes, organisation cellulaire, croissance et grands types trophiques, puis panorama des applications et des outils de la biotechnologie microbienne. Il s'appuie sur des références internationales récentes (articles de systématique, ouvrages de référence, organismes internationaux) listées en fin de chapitre.

1. Qu'est-ce qu'un microorganisme ? Diversité et classification

Un microorganisme (ou micro-organisme) est un organisme vivant de taille microscopique, invisible à l'œil nu, que l'on ne peut observer qu'au microscope. Ce terme n'a pas de valeur taxonomique : il regroupe des formes de vie très éloignées les unes des autres sur le plan évolutif — bactéries, archées, champignons microscopiques (levures, moisissures), microalgues, protozoaires — ainsi que les virus, qui ne sont pas des cellules mais des entités acellulaires dépendant obligatoirement d'une cellule hôte pour se répliquer.

1.1 Le système des trois domaines

Jusque dans les années 1970, la classification du vivant reposait sur des critères morphologiques et physiologiques, opposant simplement procaryotes et eucaryotes. L'analyse comparée des séquences d'ARN ribosomique 16S/18S par Carl Woese et ses collaborateurs a révélé l'existence d'un troisième groupe, phylogénétiquement aussi distinct des bactéries que les eucaryotes le sont des bactéries : les archées. Ce travail a abouti à la proposition du **système des trois domaines** (Woese, Kandler & Wheelis, 1990) : **Bacteria**, **Archaea** et **Eukarya**.

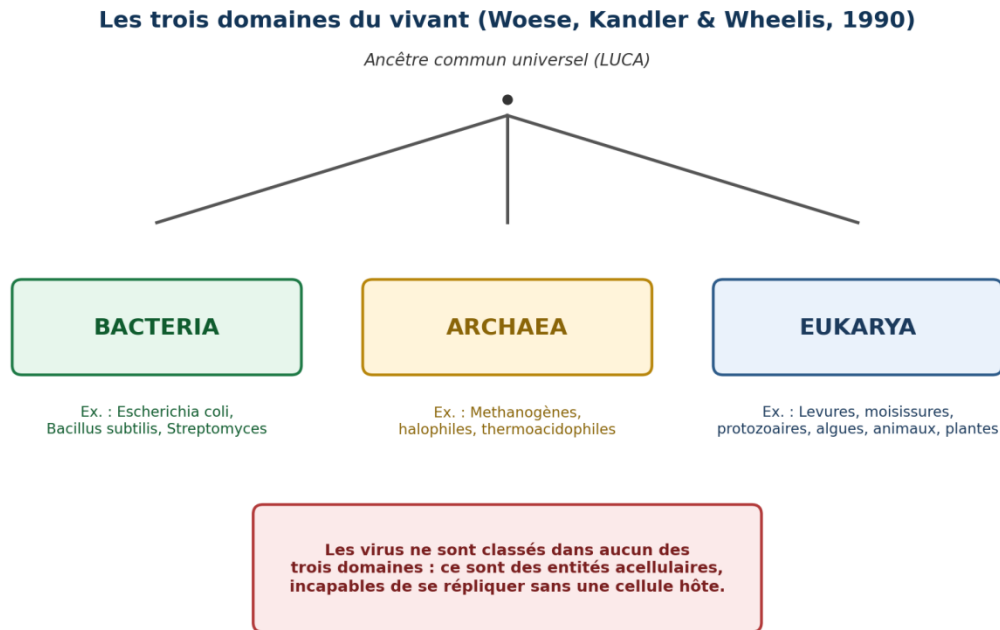


Fig. 1 — Le système des trois domaines du vivant, fondé sur la phylogénie moléculaire.

- **Bacteria** : procaryotes majoritairement dépourvus de noyau et d'organites membranaires ; paroi le plus souvent en peptidoglycane.
- **Archaea** : procaryotes morphologiquement proches des bactéries mais présentant des caractéristiques moléculaires propres (lipides membranaires, machinerie de transcription/traduction proche des eucaryotes) ; nombreuses espèces extrêmophiles (méthanogènes, halophiles, thermoacidophiles).
- **Eukarya** : organismes à cellules pourvues d'un noyau et d'organites ; du côté microbien, ce domaine regroupe les champignons, les protozoaires et les algues.

1.2 Une diversité encore largement inexplorée

La diversité microbienne réelle dépasse très largement ce que l'on peut observer en laboratoire. Dès les années 1980, des travaux de microbiologie environnementale ont montré qu'une fraction très majoritaire des microorganismes détectés dans un échantillon naturel ne pouvait pas être cultivée avec les méthodes classiques (Staley & Konopka, 1985 ; Amann, Ludwig & Schleifer, 1995) un phénomène parfois résumé par l'estimation, encore citée aujourd'hui, qu'environ 99 % des bactéries de l'environnement échapperaient à la mise en culture standard.

Application récente — la révolution du séquençage

Des travaux plus récents nuancent ce chiffre : le déséquilibre entre « taxons cultivables » et « cellules cultivables » dépend fortement de la méthode de mesure (Zheng et al., *Nature Communications*, 2024). Ce constat a néanmoins motivé le développement de la **métagénomique** — le séquençage direct de l'ADN d'une communauté microbienne sans étape de culture préalable — qui permet aujourd'hui d'explorer cette « matière noire microbienne » et d'en tirer de nouvelles enzymes, voies métaboliques ou molécules d'intérêt biotechnologique.

2. Organisation cellulaire des microorganismes procaryotes

La cellule procaryote (bactérienne ou archéenne) présente une organisation plus simple que la cellule eucaryote, mais loin d'être rudimentaire : chaque structure y remplit une fonction précise, souvent ciblée par les procédés biotechnologiques (production de protéines recombinantes, criblage d'antibiotiques, etc.).

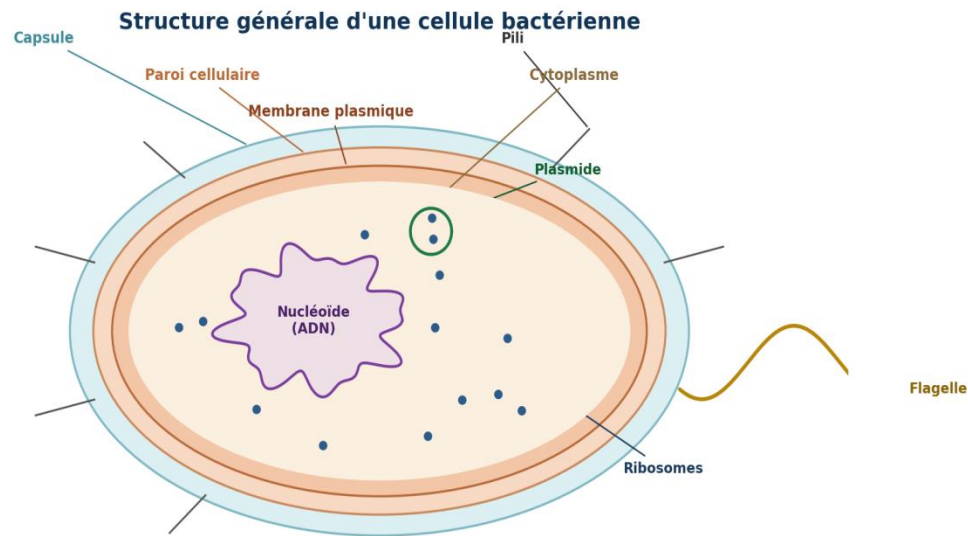


Fig. 2 — Structure générale d'une cellule bactérienne.

Structure	Fonction principale
Capsule	Protection contre la phagocytose et la dessiccation ; adhésion aux surfaces (biofilms).
Paroi cellulaire	Maintien de la forme et résistance à la pression osmotique interne.
Membrane plasmique	Barrière sélective, siège de la chaîne respiratoire chez de nombreuses bactéries.
Nucléotide (ADN)	Chromosome bactérien, généralement circulaire, non entouré d'une enveloppe nucléaire.
Plasmide	ADN extrachromosomique, souvent porteur de gènes de résistance ou d'intérêt biotechnologique ; vecteur classique du génie génétique.
Ribosomes	Synthèse des protéines (type 70S chez les procaryotes, cible de nombreux antibiotiques).

Structure	Fonction principale
Flagelle / Pili	Mobilité (flagelle) ; adhésion et conjugaison bactérienne (pili).

3. Croissance microbienne : rappel express

La croissance d'une population microbienne en culture close (système fermé, sans apport ni retrait de milieu) suit une courbe caractéristique en quatre phases, qui conditionne directement la conduite des procédés fermentaires étudiés plus loin dans ce module.

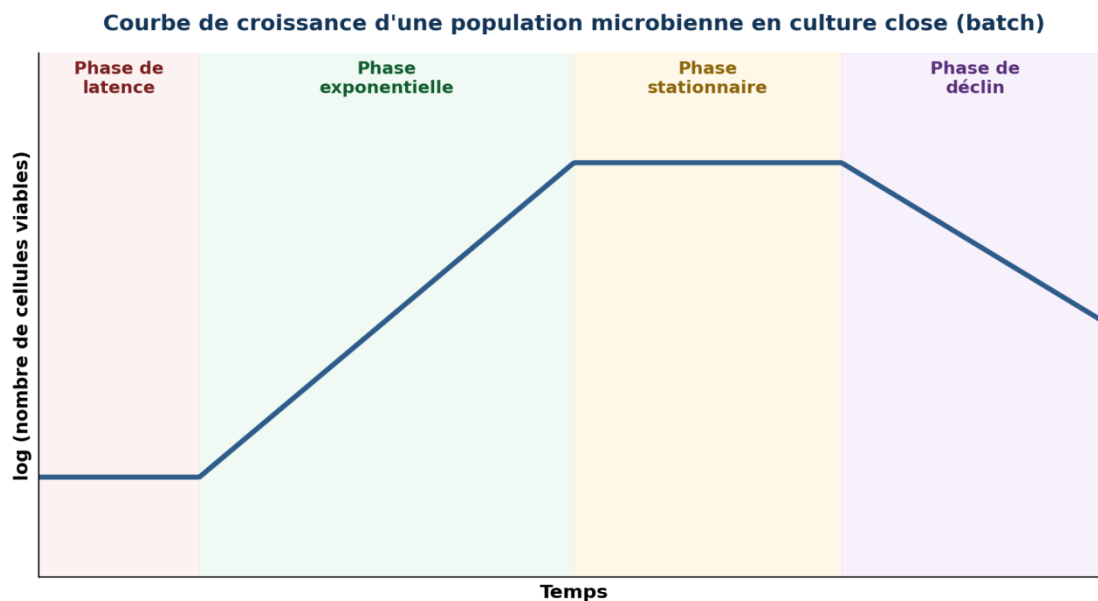


Fig. 3 — Courbe de croissance d'une population microbienne en culture close (batch).

- **Phase de latence** : adaptation physiologique au nouveau milieu, peu ou pas de multiplication.
- **Phase exponentielle** : division cellulaire à vitesse maximale et constante ; c'est la phase où le temps de génération est mesuré.
- **Phase stationnaire** : épuisement d'un nutriment ou accumulation de déchets ; la vitesse de croissance égale la vitesse de mortalité. C'est souvent la phase où sont produits les *métabolites secondaires* (antibiotiques, pigments), d'un grand intérêt biotechnologique.
- **Phase de déclin** : la mortalité l'emporte sur la multiplication.

Sur le plan nutritionnel, les microorganismes sont classés selon leur source d'énergie, leur donneur d'électrons et leur source de carbone (phototrophes/chimiotrophes, organotrophes/lithotrophes, autotrophes/hétérotrophes)

4. De la microbiologie à la biotechnologie microbienne

La Convention sur la diversité biologique définit la biotechnologie, dans ses grandes lignes, comme toute application technique qui mobilise des systèmes biologiques ou des organismes vivants — ou des substances qui en dérivent — pour fabriquer ou transformer des produits ou des procédés destinés à un usage particulier. La **biotechnologie microbienne** restreint ce champ aux procédés qui exploitent des bactéries, des archées, des champignons microscopiques, des microalgues ou des virus (bactériophages, vecteurs viraux).

4.1 Quatre grands domaines d'application

Santé

Diagnostic et traitement des maladies infectieuses, production d'antibiotiques (*Penicillium chrysogenum*, *Streptomyces* spp.), de vaccins (vivants atténués, sous-unitaires, ou à ARN messenger) et de protéines thérapeutiques recombinantes (insuline humaine produite par *Escherichia coli* génétiquement modifiée depuis 1982). Les probiotiques (*Lactobacillus acidophilus*) relèvent également de ce domaine.

Agriculture

Fixation biologique de l'azote par les rhizobiums en symbiose avec les légumineuses, biocontrôle des ravageurs (***Bacillus thuringiensis***), promotion de la croissance végétale par les PGPR (*Plant Growth-Promoting Rhizobacteria*), biofertilisation.

Industrie

Fermentations alimentaires (pain, bière, vin par *Saccharomyces cerevisiae* ; yaourt par *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* et *Streptococcus thermophilus*), production d'enzymes industrielles (amylases, protéases, lipases) et de biomatériaux (bioplastiques de type PHA, étudiés notamment chez des souches de *Cupriavidus necator*).

Environnement

Cycles biogéochimiques (nitrification par ***Nitrosomonas*** et ***Nitrobacter***), bioremédiation des sols et des eaux polluées (dégradation d'hydrocarbures par *Pseudomonas putida*), traitement des eaux usées, biolixiviation des métaux (*Acidithiobacillus ferrooxidans*).

4.2 Le code couleur des biotechnologies

Pour désigner ces différents domaines, la littérature utilise fréquemment un code couleur.

À noter — un code couleur non standardisé au niveau international

Il n'existe aucune liste officielle et unique des couleurs de la biotechnologie : leur nombre varie de 5 à plus de 11 selon les auteurs, et certaines définitions diffèrent d'un pays ou d'un ouvrage à l'autre (Kafarski, 2012 ; OMPI, 2023). Les cinq couleurs les plus consensuelles sont présentées ci-dessous ; au-delà, la prudence est de mise.

Couleur	Domaine	Exemple microbien
Rouge	Santé, pharmaceutique	Streptomyces (antibiotiques)
Verte	Agriculture, agroalimentaire	Rhizobium, Bacillus thuringiensis
Blanche	Applications industrielles	Corynebacterium glutamicum (acides aminés)
Bleue	Milieu marin et aquatique	Spirulina, cyanobactéries marines
Jaune / Grise	Nutrition, environnement, dépollution	Pseudomonas putida (dégradation d'hydrocarbures)

D'autres couleurs, plus rarement citées et non consensuelles, sont parfois proposées : **violette** (aspects juridiques, réglementaires et éthiques — brevets, biosécurité), **noire** (recherches liées au bioterrorisme et aux armes biologiques, à des fins défensives ou offensives), **dorée** (bio-informatique) ou encore **brune** (sols arides). Ces catégories varient sensiblement d'un auteur à l'autre et ne doivent pas être mémorisées comme une nomenclature figée.

5. Repères historiques

Période	Événement
1857–1885	Travaux de Pasteur sur la fermentation et postulats de Koch : naissance de la microbiologie comme science expérimentale.
1928	Découverte de la pénicilline par Alexander Fleming (Penicillium notatum).
1953	Structure en double hélice de l'ADN (Watson & Crick, à partir des données de Franklin et Wilkins).
1973	Premiers ADN recombinants fonctionnels (Cohen, Chang, Boyer & Helling) : naissance du génie génétique.
1982	Première protéine thérapeutique recombinante commercialisée : l'insuline humaine (Humulin), produite par E. coli.
1990	Formalisation du système des trois domaines du vivant (Woese, Kandler & Wheelis).
2000–2020	Essor du séquençage haut débit, de la métagénomique et de la biologie synthétique.

Période	Événement
2012	Description du système CRISPR-Cas9 comme outil d'édition génomique programmable (Jinek et al.).
2020	Reclassification majeure du genre <i>Lactobacillus</i> en 25 genres (Zheng et al.) ; premiers vaccins à ARNm en développement accéléré.

6. Panorama des outils de la biotechnologie microbienne

Ce chapitre introductif ouvre sur les grandes familles d'outils qui structureront la suite du module :

- **Procédés fermentaires** : conduite de cultures en bioréacteur (batch, fed-batch, continu), optimisation des milieux et des conditions de culture.
- **Génie enzymatique** : production, purification et amélioration (évolution dirigée, ingénierie rationnelle) d'enzymes microbiennes à usage industriel.
- **Génie génétique et génomique** : clonage, expression hétérologue, séquençage et analyse comparative des génomes microbiens.
- **Biologie de synthèse et ingénierie métabolique** : reprogrammation de voies métaboliques pour la production de molécules d'intérêt (biocarburants, molécules pharmaceutiques, biomatériaux).

Références

1. Woese, C. R., Kandler, O., & Wheelis, M. L. (1990). Towards a natural system of organisms: proposal for the domains Archaea, Bacteria, and Eucarya. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 87(12), 4576–4579.
2. Staley, J. T., & Konopka, A. (1985). Measurement of in situ activities of nonphotosynthetic microorganisms in aquatic and terrestrial habitats. *Annual Review of Microbiology*, 39, 321–346.
3. Amann, R. I., Ludwig, W., & Schleifer, K. H. (1995). Phylogenetic identification and in situ detection of individual microbial cells without cultivation. *Microbiological Reviews*, 59(1), 143–169.
4. Zheng, M., Wen, L., He, C., et al. (2024). Sequencing-guided re-estimation and promotion of cultivability for environmental bacteria. *Nature Communications*, 15, 9051.
5. Zheng, J., Wittouck, S., Salvetti, E., et al. (2020). A taxonomic note on the genus *Lactobacillus*. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 70(4), 2782–2858.
6. Kelly, D. P., & Wood, A. P. (2000). Reclassification of some species of *Thiobacillus* to the newly designated genera *Acidithiobacillus* gen. nov., *Halothiobacillus* gen. nov. and

Thermithiobacillus gen. nov. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 50(2), 511–516.

7. Silva, M. T., Sousa, J. C., Polónia, J. J., Macedo, M. A., & Parente, A. M. (1976). Bacterial mesosomes: real structures or artifacts? *Biochimica et Biophysica Acta*, 443(1), 92–105.
8. Cohen, S. N., Chang, A. C. Y., Boyer, H. W., & Helling, R. B. (1973). Construction of biologically functional bacterial plasmids in vitro. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 70(11), 3240–3244.
9. Jinek, M., Chylinski, K., Fonfara, I., et al. (2012). A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science*, 337(6096), 816–821.
10. Convention sur la diversité biologique (1992), Article 2 — Nations Unies, cbd.int.
11. Kafarski, P. (2012). Rainbow code of biotechnology. *Chemik*, 66(9), 814–816.
12. Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI). *Guide du transfert de technologie dans le domaine de la biotechnologie*, wipo.int (consulté en 2026).
13. List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature (LPSN), lpsn.dsmz.de (consulté en 2026).