

## Ambivalence et complexité de la diversité microbienne

Christophe Rodriguez

Département de virologie, bactériologie,  
hygiène et mycologie parasitologie,  
Responsable Plateforme génomique,  
Inserm U955 Eq18, IMRB,  
CHU Henri-Mondor, Créteil  
<christophe.rodriguez@aphp.fr>

**T**rès tôt, les microbiologistes ont perçu la diversité du monde microbien qu'ils étudiaient. Tout d'abord, intuitivement, par la diversité des maladies auxquelles ils devaient faire face, puis par sa visualisation à l'aide du microscope qui a permis d'en faire les premières descriptions morphologiques. La culture a ensuite permis d'élaborer une perception plus complète de ce monde microscopique, et c'est enfin l'avènement de la biologie moléculaire qui a permis d'en faire la description la plus exhaustive. En effet, l'arrivée récente des nouvelles technologies de séquençage dites à haut débits (*Next Generation Sequencing* ou NGS) a ouvert des perspectives inédites. Les approches de métagénomique permettent maintenant d'étudier séparément chaque molécule d'ADN ou d'ARN, de les identifier et d'en donner les proportions relatives au sein d'une diversité microbienne complexe. Les premières études, centrées sur l'ADN des domaines ribosomiaux, 16S pour les bactéries, ITS par exemple pour les champignons, limitaient le champ d'application à l'identification de ces micro-organismes et en excluaient les virus. Ces approches avaient cependant le mérite de réduire la difficulté d'analyse et ont permis de faire de grandes avancées en mettant en avant le rôle du microbiote dans de nombreuses maladies inflammatoires, métaboliques. . . En parallèle, la virologie, pour laquelle la théorie de quasi-espèce était déjà décrite bien avant l'arrivée du NGS, voyait aussi des avancées importantes dans la description de sa diversité. Cette dernière, jugée responsable de l'échec des traitements anti(rétro)viraux pour de nombreux virus, a rapidement été un domaine majeur d'étude dans la lutte contre la résistance. La description de cette diversité est cependant restée longtemps limitée à des éléments subgénomiques comme l'atteste la littérature fournie sur les variants minoritaires de la transcriptase inverse du virus de l'immunodéficience humaine (VIH-1) ou de la protéase du virus de l'hépatite C (VHC), par exemple.

Ainsi, jusqu'à très récemment, les mondes bactérien et fongique, d'un côté, et viral, de l'autre, restaient souvent séparés par la nécessité d'utiliser des approches technologiques propres aux différents micro-organismes et aussi, peut-être, à cause du cloisonnement de la microbiologie en général. Cependant, les évolutions techniques très récentes dites de métagénomique offrent maintenant la possibilité d'étudier le génome complet de tous les microorganismes, sans distinction, au sein d'échantillons complexes. Ces dernières permettent également, lorsque l'étude de l'ARN est incluse (métatranscriptomique), d'accéder non seulement à l'identification mais aussi aux fonctions et donc à une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques. Enfin, pour la première fois, il est possible d'accéder par le biais de ces technologies à une description des dynamiques entre tous les mondes microbiens. Cette photographie de famille, enfin réunie, nous apprend que cette incroyable diversité est tantôt protectrice, tantôt destructrice et ce numéro de *Virologie* vous propose de faire un état des lieux des coopérations entre « microbes » dans un carrefour qui mobilise aujourd'hui une grande partie des ressources humaines et financières en maladies infectieuses, le tractus respiratoire.