

Mise en lumière de virus bactériens prometteurs cachés au sein du microbiote

Et si la compréhension des interactions entre les bactéries et les bactériophages (virus des bactéries) du microbiote pouvait déboucher sur de nouvelles armes de lutte contre les bactéries résistantes aux antibiotiques ? Des chercheurs d'INRAE ont cultivé des bactériophages et des bactéries à partir d'échantillons fécaux humains et étudié pour la première fois leurs interactions. Leurs résultats, parus le 17 janvier 2020 dans la revue *Nature communications* montrent qu'au sein du microbiote intestinal étudié, deux catégories de bactériophages émergent, avec des capacités d'infection fortement contrastées. Les plus infectieux pourraient s'avérer utiles en phagothérapie, une alternative aux traitements antibiotiques.

La composition du microbiote intestinal et le rôle de chacun des organismes impliqués sont encore peu connus. On sait que le microbiote est composé d'une grande quantité de bactéries de centaines d'espèces différentes, chacune jouant un rôle primordial sur le bon fonctionnement du tractus digestif et sur notre santé. D'autres protagonistes microbiens comme les champignons, les virus humains et bactériens (bactériophages) y sont retrouvés mais sont moins connus.

C'est pourquoi les chercheurs s'intéressent aux interactions entre chacun des acteurs, notamment entre les bactéries et les bactériophages. En 2015, une étude pionnière du virome¹ du microbiote de patients atteints de la maladie de Crohn avait montré que ces derniers possèdent des bactériophages beaucoup plus divers que les sujets sains, suggérant un rôle de ces bactériophages dans la stabilité du microbiote. On connaît deux classes de bactériophages, les tempérés et les virulents. Les bactériophages tempérés ne tuent pas systématiquement la bactérie. Au lieu de s'y multiplier, ils peuvent s'y établir silencieusement et attendre le moment propice pour ressortir en tuant la bactérie et se disséminer. Les bactériophages virulents, quant à eux, se multiplient et tuent la bactérie directement pour se disséminer.

Des chercheurs d'INRAE se sont intéressés aux capacités infectieuses de ces deux classes de bactériophages sur les bactéries du tube digestif. Pour la première fois, ils ont isolé, cultivé et analysé des bactériophages à partir d'échantillons de fèces d'un groupe de 650 enfants. Ils ont ainsi extrait 150 bactériophages capables d'infecter *Escherichia coli*, une espèce abondante du tractus intestinal chez les enfants. En cultivant et séquençant ces bactériophages, ils ont repéré chaque catégorie et montré que les bactériophages tempérés sont plus fréquents que les bactériophages virulents. Par la suite, ils se sont servis de ces 150 bactériophages différents pour infecter 75 souches d'*Escherichia coli* isolées des mêmes échantillons. Bien qu'ils soient retrouvés plus fréquemment, les phages tempérés n'infectent pratiquement pas les bactéries, contrairement aux bactériophages virulents qui sont très infectieux et plus rares. Enfin, ils ont comparé ces phages virulents à ceux disponibles dans la collection d'Hérelle², et montré là encore qu'ils étaient plus infectieux.

Ces bactériophages virulents particulièrement infectieux, isolés directement à partir du corps humain, ouvrent des perspectives en phagothérapie. Des travaux complémentaires seront menés afin de mieux comprendre les mécanismes permettant à ces bactériophages d'être aussi infectieux. En parallèle, des tests complémentaires seront effectués en vue de les utiliser pour éradiquer *E. coli* en cas d'impasse thérapeutique.

ZOOM SUR L'ETUDE

Ces travaux ont été réalisés dans le cadre d'une collaboration internationale financée par une « Joint Program Initiative » européenne, avec deux équipes danoises et une équipe canadienne. Les échantillons utilisés dans cette étude sont issus d'une cohorte non sélective d'enfants suivis à la clinique COPSAC (Copenhague), pour étudier le lien potentiel entre le microbiote et l'asthme.

¹ Ensemble du matériel génétique des virus présents dans un échantillon prélevé sur un être vivant ou dans un environnement donné, tel que l'eau de mer.

²La collection d'Hérelle est une collection de l'Université Laval au Québec, servant de référence dans le domaine des bactériophages. <https://www.phage.ulaval.ca/fr/accueil/>

Référence

Aurélie Mathieu, Moïra Dion, Ling Deng, Denise Tremblay, Elisabeth Moncaut, Shiraz A. Shah, Jakob Stokholm, Karen A. Krogfelt, Susanne Schjørring, Hans Bisgaard, Dennis S. Nielsen, Sylvain Moineau & Marie-Agnès Petit, ***Virulent coliphages in 1-year-old children fecal samples are fewer, but more infectious than temperate coliphages***, *Nature communication*, DOI: 10.1038/s41467-019-14042-z

Contact scientifique :

Marie-Agnès Petit

marie-agnes.petit@inrae.fr – T. 01 34 65 20 77

Unité MICrobiologie de l'ALimentation au service de la Santé (MICALIS) (INRAE, AgroParisTech, Université Paris Saclay)

Département scientifique Microbiologie de la chaîne alimentaire (MICA)

Centre INRAE Ile de France Jouy en Josas - Antony

Contact presse :

INRAE service de presse – presse@inrae.fr – 01 42 75 91 86

INRAE, l'Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement, est un acteur majeur de la recherche et de l'innovation créé le 1er janvier 2020. Institut de recherche finalisé issu de la fusion entre l'Inra et Irstea, INRAE rassemble une communauté de 12 000 personnes, avec un peu plus de 200 unités de recherche et une quarantaine d'unités expérimentales implantées dans 18 centres sur toute la France. L'institut se positionne parmi les tout premiers leaders mondiaux en sciences agricoles et alimentaires, en sciences du végétal et de l'animal, et se classe 11ème mondial en écologie-environnement. INRAE a pour ambition d'être un acteur clé des transitions nécessaires pour répondre aux grands enjeux mondiaux. Face à l'augmentation de la population, au changement climatique, à la raréfaction des ressources et au déclin de la biodiversité, l'institut construit des solutions pour des agricultures multi-performantes, une alimentation de qualité et une gestion durable des ressources et des écosystèmes.

la science pour la vie, l'humain, la terre

Rejoignez-nous sur :



www.inrae/presse