

## Thématique : Microbiologie marine

### Résumé du projet (environ une demi-page):

#### Est il nécessaire de d'isoler des phages et vibrios co-occurents pour établir un cocktail de phages efficaces ?

Face aux épisodes de mortalités d'huîtres creuses récurrents, l'ostréiculture s'oriente aujourd'hui vers des programmes de sélection génétique visant à améliorer la survie de ces animaux. En conséquence, une part croissante des élevages dépend de la production de juvéniles en écloséries, procédé qui nécessite un traitement antibiotique des géniteurs. Cette situation augmente le risque de développement de bactéries résistantes aux antibiotiques et/ou le transfert de gènes de résistance aux agents bactériens infectant l'homme. Dans ce contexte il est urgent de développer des moyens de contrôle « éco-responsables ». Une stratégie consiste à utiliser des prédateurs naturels des bactéries tels que les phages qui sont abondants dans la nature. Un frein au développement de la thérapie phagique réside i) en une haute spécificité des phages pour leur hôte en particulier dans le cas où l'unité de pathogénicité regroupe des souches génétiquement diverses ; ii) l'apparition de souches résistantes, tout comme avec le traitement antibiotique. L'utilisation de phages en thérapie implique donc l'établissement d'un cocktail de virus ciblant les diverses souches et cibles moléculaires.

**Afin d'explorer les mécanismes régissant les interactions phage-bactérie (ANR REVENGE), nous allons étudier ces interactions en fonction du temps : les réseaux d'infection sont-ils plus fortement connectés pour les phages et les hôtes co-occurents ?**

Ce projet se base sur l'un des groupes de bactéries marines les mieux décrits en écologie évolutive, les vibrios. Malgré une importante diversité génétique, les vibrios se répartissent en clades phylogénétiques caractérisés par un mode de vie particulier (associés soit à des hôtes, à des particules ou encore planctoniques) qui pourraient satisfaire les concepts écologiques et évolutifs définissant les « populations » chez les eucaryotes. L'équipe de la porteuse du projet a en outre montré une corrélation entre la délimitation des vibrios en population et leur pathogénicité chez l'huître. Certaines populations (par exemple *Vibrio chagasii*) contiennent de nombreuses souches virulentes, alors que d'autres présentent exclusivement des souches non virulentes (voir articles référencés). Une conséquence de ces résultats est que la dynamique des populations dans la colonne d'eau (i.e. bloom déclenché par des conditions écologiques particulières, diminution liée à la présence de prédateurs comme les phages) a un impact majeur sur l'infection des huîtres. Un suivi dynamique de *V. chagasii* dans la colonne d'eau et les huîtres a été réalisé en 2017 (prélèvement tout les deux jours pendant 4 mois encadrant les épisodes de mortalités d'huîtres creuses, au total 57 dates). A chaque date de prélèvement, des floculats de phages (concentration 1000X d'eau de mer) ont été effectués et ont permis d'isoler une centaine de virus capables d'infecter au moins une souche de *V. chagasii*. L'objet de ce stage sera de :

- ré-isoler les phages à partir de « PFU (plaque forming unit) et d'en préparer un stock de haut titre infectieux
- établir une carte d'identité de ces phages, description des PFU, archivage photographique caractérisation de l'acide nucléique
- préciser la taxonomie des souches hôte *V. chagasii* par séquençage de quatre marqueurs phylogénétiques (Multilocus sequencing tag, MLST)
- effectuer des tests d'infections croisées entre les souches de *V. chagasii* et les phages (96 φ x 96 vibrios), proies et prédateurs ayant été isolés à des dates similaires ou différentes

## **Publications (5 parmi les plus significatives, au cours des cinq dernières années)**

- 1- Labreuche Y, Chenivesse S, Jeudy A, Boulo V, Le Panse S, Ansquer D, Pages S, Givaudan A, Czizek M, **Le Roux F**. Nigritoxin is a bacterial toxin for crustaceans and insects. Nature Communication in press.
- 2- Bruto M, James A, Petton B, Labreuche Y, Chenivesse S, Alunno-Bruscia M, Polz MF, Le Roux F. *Vibrio crassostreae*, a benign oyster colonizer turned into a pathogen after plasmid acquisition. (2016) ISME J., Dec 6. doi: 10.1038/ismej.2016.162.
- 3- Lemire A, Goudenège D, Versigny T, Petton B, Calteau A, Labreuche Y, Le Roux F. Populations, not clones, are the unit of vibrio pathogenesis in naturally infected oysters. (2015) ISME J., 9(7): 1523-31.
- 4- Le Roux F, Wegner KM, Polz MF. Oysters and Vibrios as a Model for Disease Dynamics in Wild Animals. (2016) Trends Microbiol. Jul; 24(7): 568-80.
- 5- Cordero OX, Wildschutte H, Kirkup B, Proehl S, Ngo L, Hussain F, **Le Roux F**, Mincer T, Polz MF. Ecological populations of bacteria act as socially cohesive units of antibiotic production and resistance. Science. 2012 Sep 7; 337(6099): 1228-31.

**Ce projet s'inscrit-il dans la perspective d'une thèse :** Possible mais pas obligatoirement

### **Contact :**

Frédérique LEROUX  
Laboratoire de Biologie Intégrative des Modèles Marins  
UMR8227  
Station Biologique de Roscoff  
Place Georges Teissier  
29680 Roscoff

+33 2 98 29 56 47

[fleroux@sb-roscoff.fr](mailto:fleroux@sb-roscoff.fr)

<http://www.sb-roscoff.fr/fr/equipe-genomique-des-vibrios/presentation>