

devenus des candidats intéressants pour de nombreuses applications dans le contrôle de populations bactériennes, qu'il s'agisse de combattre des bactéries pathogènes des humains, des animaux ou des cultures.

UNE PISTE CONTRE LES BACTÉRIES RÉSISTANTES

De fait, chez l'humain, les bactéries à Gram négatif sont responsables de plus de 30% des infections contractées à l'hôpital (infections nosocomiales). Elles sont aussi associées à une morbidité et une mortalité souvent très élevées dans les unités de soins intensifs, car la plupart des patients concernés sont atteints de souches résistantes aux antibiotiques. En 2015, en Europe, le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies a encore recensé près de 700 000 infections dues à des bactéries résistantes aux antibiotiques, lesquelles ont entraîné 33 000 décès. Et chez l'animal, si l'utilisation des antibiotiques a diminué dans certains pays européens depuis 2005 (dont la France), de grandes disparités subsistent entre les pays, d'après l'étude européenne JIACRA II. La situation est donc tout aussi préoccupante, d'autant que les résistances à certains antibiotiques comme les quinolones – traitements contre la salmonellose et la campylobactériose chez l'humain – sont associées à leur utilisation chez l'animal. Le recours à des solutions alternatives est donc une nécessité.

À ce jour, plusieurs expériences avec les Balo se sont déjà révélées prometteuses contre des maladies humaines et animales. La mucoviscidose, notamment, est une maladie génétique létale au cours de laquelle une colonisation bactérienne chronique des voies respiratoires inférieures déclenche et maintient un cercle

vicieux d'inflammation et de destruction des tissus qui entraîne le déclin progressif de la fonction respiratoire. Or *Bdellovibrio bacteriovorus* a été détecté dans le microbiote des poumons de sujets sains, signe que ce Balo y survit et n'y est *a priori* pas toxique. En 2014, l'équipe de Serena Schippa a donc examiné si ce prédateur était capable de se nourrir des deux principales bactéries responsables de la colonisation

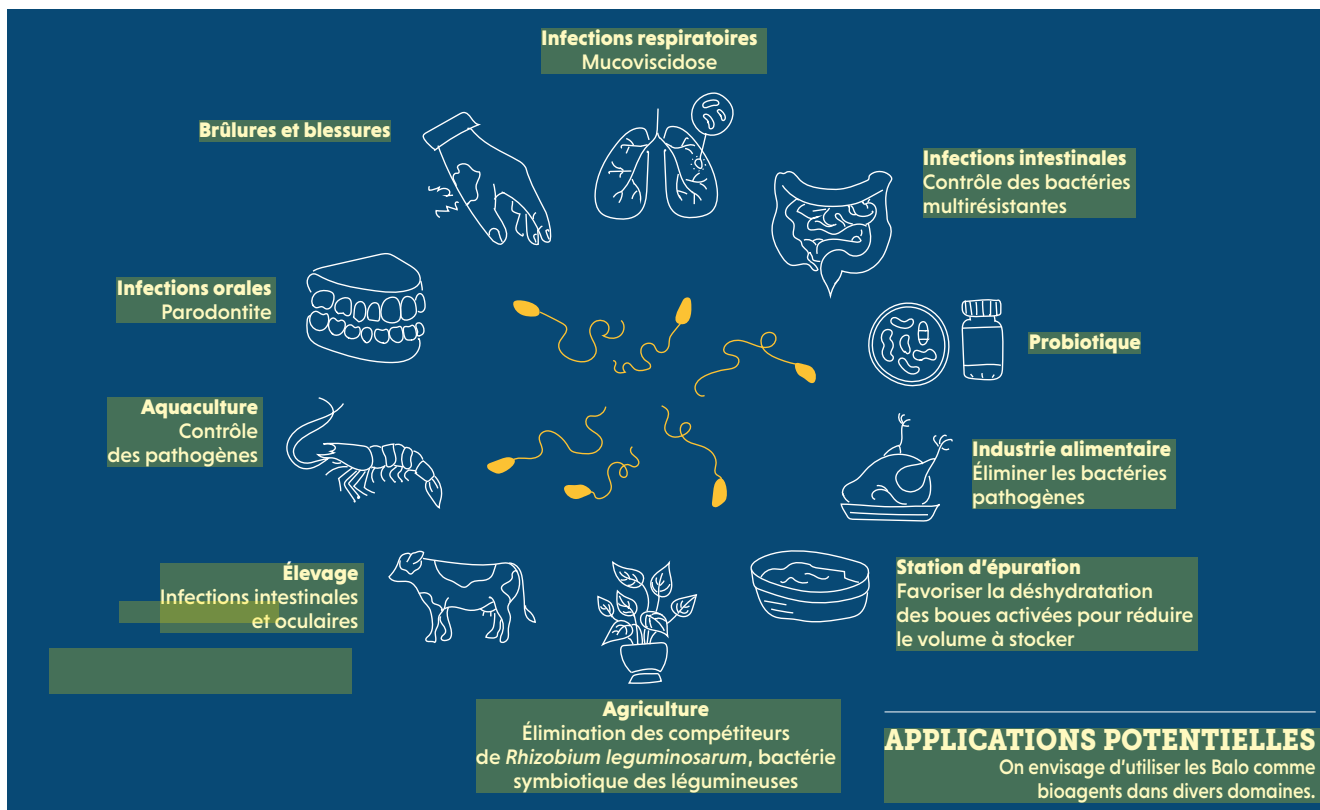
B. bacteriovorus a été détecté dans le microbiote des poumons de sujets sains

des voies respiratoires dans la mucoviscidose, *Pseudomonas aeruginosa* (à Gram négatif) et *Staphylococcus aureus* (à Gram positif). Après avoir prélevé ces bactéries chez des patients atteints de la maladie, l'équipe les a mises en culture, puis a testé le Balo sur chacune. Après 24 heures, même si *B. bacteriovorus* avait marqué une légère préférence pour la bactérie à Gram négatif, elle avait réduit les biofilms de chaque bactérie de plus de 70%. L'inoculation >

LES AUTRES BACTÉRIES PRÉDATRICES

Outre les Balo, on connaît une dizaine de bactéries prédatrices, appartenant à diverses branches de l'arbre phylogénétique des bactéries (Proteobacteria, Chloroflexi...). Le point commun à tous ces prédateurs bactériens est la capacité à dégrader les polymères de leurs proies. *Ensifer adhaerens*, par exemple, est une bactérie du sol qui, en temps normal, forme des nodules fixateurs d'azote sur les racines et les tiges de légumineuses. Mais lorsque les conditions nutritives deviennent limitantes, il lui arrive de présenter un comportement de prédation. C'est aussi le cas de *Cupriavidus necator*, une autre bactérie du sol qui devient prédatrice quand sa croissance est limitée faute de concentrations élevées en cuivre. Contrairement à ces dernières, *Lysobacter* est un genre bactérien dont la prédation s'effectue en groupe, une stratégie dénommée « meute de loups ». Mais contrairement aux Balo, quand le contact est établi entre le prédateur et la proie, aucune structure d'attachement à la proie n'est observée ou définie. Chez *Myxobacteria*, la prédation s'opère aussi de manière groupée, par un déplacement de l'essaim jusqu'à la rencontre fortuite d'une proie. La prédation se déroule en deux temps : d'abord, les cellules mères attaquent, piègent et affaiblissent la proie, puis les nouvelles recrues, produites principalement par division cellulaire, la contraignent dans un espace réduit et la dévorent. Quand les nutriments sont rares, cependant, les bactéries *Myxobacteria* s'agrègent en une structure latente de plusieurs dizaines de micromètres qui favorise leur survie (ci-contre).





> de *Bdellovibrio bacteriovorus* au début du stade de colonisation des poumons pourrait donc contribuer à contrôler cette colonisation chronique.

DES BALO CONTRE LA PARODONTITE ?

Les Balo constituent aussi une piste pour lutter contre la parodontite, une maladie infectieuse polymicrobienne qui provoque l'inflammation des tissus de soutien de la dent (le parodonte). L'infection est due à de nombreuses bactéries pathogènes à Gram négatif, comme *Porphyromonas gingivalis* et *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, qui sont enchâssées dans un biofilm complexe, la plaque dentaire. Les traitements de la parodontite consistant à éradiquer le biofilm par des thérapies classiques comme l'utilisation d'antibiotiques se révèlent de plus en plus compliqués et souvent inefficaces, voire déconseillés. Mais en 2011, l'équipe de Wim Teughels, à l'université catholique de Louvain, en Belgique, a montré que diverses souches de Balo étaient capables d'attaquer, en culture, six sortes de bactéries pathogènes de la plaque dentaire et de réduire ainsi considérablement leur population, qu'elles soient cultivées seules ou ensemble, mélangées à des bactéries à Gram positif de la plaque ne faisant pas partie du menu des Balo. Toutefois, des études complémentaires sont nécessaires dans des conditions se rapprochant plus de l'environnement

B. bacteriovorus a pour les crevettes un effet protecteur contre les infections à *Vibrio*

buccal, notamment parce que les bactéries pathogènes de la plaque dentaire sont anaérobies, tandis que les Balo ont besoin d'oxygène pour vivre. En 2019, Romeo Patini, de l'université catholique du Sacré-Cœur, à Rome, et ses collègues ont en effet montré qu'en conditions anaérobies, les Balo ne se développent pas suffisamment pour attaquer efficacement certaines de ces bactéries pathogènes.

Des expériences menées *in vivo* chez la larve du poisson-zèbre suggèrent par ailleurs que le Balo *Bdellovibrio bacteriovorus* pourrait aider à combattre une souche de la bactérie *Shigella flexneri* résistante à deux antibiotiques, la streptomycine et la carbénicilline. Les bactéries *Shigella*, à Gram négatif, font partie des agents pathogènes causant la dysenterie. Selon