

120^{ème}
anniversaire

Institut Pasteur



Instituts
thématiques



Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Paris, le 24 avril 2008

Information presse

Shigellose : comment la bactérie neutralise nos défenses immunitaires

Des chercheurs de l'Institut Pasteur associés à l'Inserm viennent de découvrir comment *Shigella*, bactérie responsable d'une maladie inflammatoire aiguë de l'intestin, parvient à anéantir nos premières défenses immunitaires, pour survivre puis envahir la muqueuse. La compréhension de tels mécanismes ouvre des perspectives thérapeutiques intéressantes, non seulement pour le traitement de la shigellose mais aussi de l'ensemble des pathologies infectieuses de l'intestin.

La bactérie *Shigella* est responsable chez l'homme de la dysenterie bacillaire, une des maladies diarrhéiques les plus sévères, qui provoque chaque année 600 000 à un million de décès dans le monde. Pour défendre l'organisme des agressions infectieuses, les cellules épithéliales de l'intestin sécrètent des peptides antimicrobiens chargés d'assurer la première ligne de défense immunitaire contre tous les pathogènes se trouvant dans le tube digestif. La plupart des maladies inflammatoires de l'intestin, comme la très répandue maladie de Crohn, sont en partie imputables à un défaut de synthèse de ces molécules bactéricides de l'immunité innée, ce qui souligne leur rôle capital dans la défense de l'organisme.

L'équipe de l'unité de Pathogénie microbienne moléculaire (Institut Pasteur/unité Inserm 786), dirigée par Philippe Sansonetti, vient de démasquer, par des approches *in vivo* et *in vitro*, les stratégies développées par *Shigella* pour contre-attaquer l'action protectrice de ces molécules antimicrobiennes. Les chercheurs ont prouvé que la bactérie est capable d'inhiber la transcription des gènes codant les peptides antibactériens, en particulier ceux qui sont le plus bactéricides contre ce pathogène, et de supprimer ainsi leur expression. *Shigella* empêche en outre la participation des cellules dendritiques, acteurs clefs de la réponse immunitaire, en bloquant les signaux épithéliaux d'attraction de ces cellules. « *Nous connaissons les molécules de Shigella qui contrôlent ces mécanismes*, explique Philippe Sansonetti. *C'est donc la première démonstration expérimentale de la capacité d'une bactérie à manipuler directement l'expression de ces composants anti-microbiens innés. Ceci illustre à quel point un pathogène a pu adapter sa stratégie de survie à la nature de nos propres systèmes de défense* ».

Le stratagème de *Shigella* décrypté, les scientifiques développent à présent des recherches pour tenter de trouver des molécules capables de stimuler de manière préventive ou curative la

synthèse des peptides antimicrobiens. « *Ce programme apporte des perspectives thérapeutiques encourageantes, ajoute Philippe Sansonetti, puisque de tels médicaments pourraient constituer un espoir de traitement non seulement pour la shigellose, mais également, de manière plus générale, pour l'ensemble des pathologies infectieuses ou inflammatoires de l'intestin* ».

Pour en savoir plus, lire notre fiche de documentation sur la shigellose :

<http://www.pasteur.fr/ip/easysite/go/03b-00000j-0hu/presse/fiches-sur-les-maladies-infectieuses/shigellose>

Source :

« *Virulent Shigella subverts the host innate immune response through manipulation of antimicrobial peptide genes expression* », **Journal of Experimental Medicine**, publié en ligne le 21 avril 2008.

<http://www.jem.org/cgi/content/abstract/jem.20071698v1?papetoc>

Brice Sperandio (1,2), Béatrice Regnault (3), Jianhua Guo (4), Zhi Zhang (4), Samuel L. Stanley Jr. (4), Philippe J. Sansonetti (1,2) & Thierry Pédrón (1,2).

(1) Unité de Pathogénie microbienne moléculaire, Institut Pasteur, Paris, France

(2) Unité Inserm 786, Institut Pasteur, Paris, France

(3) Plateforme Puces à ADN, Institut Pasteur, Paris, France

(4) Department of Medicine, Washington University School of Medicine, St Louis, MO, USA

Contact :

- Service de presse de l'Institut Pasteur :

Marion Doucet – 01 45 68 89 28 – marion.doucet@pasteur.fr

Nadine Peyrolo – 01 45 68 81 47 – nadine.peyrolo@pasteur.fr

- Service de presse de l'Inserm :

Anne Mignot – 01 44 23 60 73 – presse@inserm.fr