



Paris le 5 mars 2009,

Information presse

Découverte d'une nouvelle stratégie de résistance aux antibiotiques

Grâce à leurs grandes capacités d'adaptation, les bactéries apprennent progressivement à résister aux traitements antibiotiques. Des chercheurs français associant l'Inserm, l'Université Paris Descartes, l'INRA, l'Institut Pasteur, et le CNRS ont montré que l'une de leurs stratégies consiste à détourner les acides gras présents dans le sang humain pour leur propre croissance.

Ces travaux sont publiés dans la revue *Nature* du 5 mars 2009.

Les bactéries sont capables pour survivre de s'adapter rapidement à un nouvel environnement, notamment à la présence d'antibiotiques. Leur matériel génétique évolue et se diversifie, des germes résistants sont sélectionnés et les traitements deviennent alors inefficaces. Ces dernières années, les bactéries pathogènes pour l'homme sont majoritairement devenues résistantes aux traitements antibiotiques.

Des chercheurs français associant l'Inserm, l'Université Paris Descartes, l'INRA, l'Institut Pasteur et le CNRS ont montré que des bactéries à Gram positif pathogènes majeures pour l'homme (streptocoques, entérocoques et staphylocoques) sont capables d'utiliser les acides gras présents abondamment dans le sang humain pour constituer leur membrane. Elles peuvent ainsi échapper à l'activité des antibiotiques censés les empêcher de fabriquer leurs propres acides gras.

Ces derniers sont les constituants majeurs de la membrane bactérienne et leur biosynthèse est considérée comme indispensable à l'intégrité de la cellule bactérienne. De ce fait, les enzymes qui permettent la biosynthèse des acides gras sont proposées comme cibles potentielles pour le développement d'antibiotiques dont certains, déjà validés par des laboratoires pharmaceutiques, inhibent la croissance des bactéries *in vitro*.

« Nous sommes partis d'observations effectuées sur les streptocoques du groupe B, principale cause d'infection chez les nouveau-nés » explique Claire Poyart. Dans ces travaux, des streptocoques dépourvus des gènes codant pour les enzymes impliquées dans la biosynthèse des acides gras sont incapables de croître dans les milieux de culture conventionnels.

Cependant, ces streptocoques mutants ne présentent aucun défaut de croissance dans des milieux supplémentés avec du sérum humain qui fournit à la membrane bactérienne les acides gras essentiels. Par ailleurs, leur virulence est normale dans des modèles animaux. Ces résultats illustrent un « parasitisme » dans lequel les bactéries ont recours aux

composants du sang de l'organisme humain et échappent à l'activité des antibiotiques qui ciblent la voie de biosynthèse des acides gras.

Ces travaux soulignent l'importance de tester l'activité des antibiotiques à l'aide de tests qui miment les conditions réelles de l'infection et du traitement.

Pour en savoir plus :

Type II fatty acid synthesis is not a suitable antibiotic target for Gram-positive pathogens
Sophie Brinster^{1,2}, Gilles Lamberet³, Bart Staels⁴, Patrick Trieu-Cuot⁵, Alexandra Gruss³ & Claire Poyart^{1,2,5,6}

1Institut Cochin, Université Paris Descartes, CNRS (UMR 8104), Paris, France.

2Inserm, U567, Paris, France.

3INRA, UR888, Unité Bactéries Lactiques et Pathogènes Opportunistes, F-78350, Jouy en Josas, France.

4 Institut Pasteur de Lille, InsermUMR545, Université Lille 2, Lille, France.

5Institut Pasteur, Unité de Biologie des Bactéries Pathogènes à Gram Positif, URA CNRS 2172, Paris, France.

6 Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Centre National de Référence des Streptocoques, Hôpital Cochin, Paris, France.

Nature : <http://doi.org/10.1038/nature07772>

Contacts chercheurs :

Claire Poyart

Institut Cochin Unité Inserm 567, Université Paris Descartes

Tel : 01 58 41 15 60

Email: claire.poyart@cch.aphp.fr

Alexandra Gruss

Unité INRA U888

Tel: 01 34 65 21 68

Email: Alexandra.gruss@jouy.inra.fr

Patrick Trieu-Cuot

Unité de Biologie des Bactéries à Gram-positif

Institut Pasteur

Tel.: 01 44 38 95 92

Email : patrick.trieu-cuot@pasteur.fr