

Résistance au système immunitaire et aux antibiotiques : le rôle d'un polysaccharide de surface d'une bactérie intestinale

***Enterococcus faecalis* est une bactérie pathogène opportuniste du tractus digestif responsable d'infections nosocomiales¹ et communautaires². Des chercheurs INRAE et du CNRS ont élucidé la structure précise d'une molécule présente à la surface de la bactérie et essentielle à son échappement au système immunitaire. Leurs résultats, parus le 21 avril dans *mBio*, proposent une structure complète de ces motifs, ce qui ouvre des perspectives pour la lutte contre ce pathogène.**

Enterococcus faecalis fait partie des entérocoques, qui sont des bactéries commensales³ mais aussi d'importants agents pathogènes opportunistes⁴ responsables d'infections chez l'homme, et chez certains animaux, dont les poules et poulets d'élevage. Chez l'Homme, elle cause des infections nosocomiales telles que des infections urinaires et des bactériémies⁵ chez des patients immunodéprimés, lors d'une antibiothérapie par exemple. Les entérocoques sont naturellement résistants aux céphalosporines - une classe d'antibiotiques fréquemment prescrits - mais ils peuvent aussi acquérir une résistance aux antibiotiques de dernier recours tels que la vancomycine.

Comment ces bactéries peuvent-elles se retrouver dans le sang sans se faire repérer par le système immunitaire ? Ce dernier différencie les bactéries inoffensives des bactéries pathogènes grâce aux motifs présents à leur surface. Il semblerait que le système immunitaire ne soit pas capable de reconnaître la molécule de surface d'*Enterococcus faecalis*, constituée d'un assemblage de sucres, appelé EPA (*Enterococcal Polysaccharide Antigen*). Cet EPA est nécessaire à la colonisation du tractus digestif, à la formation d'un biofilm (amas de bactéries fixées à une surface), à la résistance aux antibiotiques et à la pathogénèse. C'est pourquoi il est primordial de connaître ses constituants et sa structure complète afin de mieux comprendre son rôle et mieux le contrer.

En combinant des techniques de biochimie et de génétique, des chercheurs INRAE et du CNRS ont réussi à accéder à la structure complète et détaillée de cet EPA. Les bactéries possèdent une paroi, dont le composant majeur, le peptidoglycane, est constitué de chaînes de sucres reliées par de courtes chaînes d'acides aminés⁵. C'est ce peptidoglycane qui, chez certaines bactéries, peut porter des motifs de surface propres à chaque espèce, reconnaissables par le système immunitaire. Les chercheurs ont montré dans leurs travaux que chez *Enterococcus faecalis* EPA est constitué d'une chaîne de six sucres décorée d'un motif exposé à la surface qui permet aux bactéries d'échapper au système immunitaire et de mieux résister aux antibiotiques. L'élucidation de cette structure complète a permis aux chercheurs d'identifier les différentes étapes impliquées dans l'assemblage (ou chaîne de biosynthèse) de cet EPA. Il devient donc désormais possible de concevoir des antimicrobiens ciblant certaines étapes clés de l'assemblage.

Cette étude constitue une contribution significative pour identifier les propriétés structurales de l'EPA qui sont nécessaires à l'invasion de l'hôte. Elle permet ainsi l'identification de nouvelles cibles afin de développer des

approches préventives et thérapeutiques contre les entérocoques. Elle apporte aussi des connaissances utiles pour l'étude d'autres agents pathogènes, tels que *Streptococcus pyogenes* et *Streptococcus agalactiae*, qui produisent un sucre de surface fonctionnellement apparenté.

¹ Infection acquise en milieu hospitalier

2 Infection survenant en dehors d'un établissement de santé

3 Bactéries naturellement présentes dans l'organisme

4 Bactéries pathogènes qui n'affectent que les sujets dont le système immunitaire est affaibli

5 Bactéries anormalement présentes dans la circulation sanguine

6 Briques permettant la synthèse de protéines

Contacts scientifiques :

Pascale Serror - pascale.serror@inrae.fr et Lionel Rigottier-Gois - lionel.rigottier-gois@inrae.fr

Unité de recherche « MICrobiologie de l'ALLimentation au Service de la Santé (MICALIS) »

Département scientifique Microbiologie et chaîne alimentaire (MICA)

Centre INRAE Jouy-en-Josas-Antony

Contact presse :

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

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 268 unités de recherche, service et expérimentales implantées dans 18 centres sur toute la France. L'institut se positionne parmi les tout premiers organismes de recherche au monde en sciences agricoles et alimentaires, en sciences du végétal et de l'animal, et se classe 11ème mondial en écologie-environnement. Il est le premier organisme de recherche mondial spécialisé sur l'ensemble « agriculture-alimentation-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.fr/presse