

Communiqué de presse – 2 février 2020

Additionner les forces contre le staphylocoque doré

Le staphylocoque doré est à l'origine d'infections graves contractées à l'hôpital ou en dehors. Sa capacité à échapper à l'action de nombreux antibiotiques est considérée comme l'une des grandes menaces pour la santé publique selon l'OMS ⁽¹⁾ : il s'avère crucial de développer de nouvelles stratégies médicamenteuses contre cette bactérie. Une famille de molécules (appelée anti-FASII) a été développée, mais des chercheurs d'INRAE ont montré que le staphylocoque échappait à l'action de ces antibiotiques lors d'une infection ⁽²⁾. Une nouvelle étude des chercheurs d'INRAE, de l'Institut Pasteur et de l'Université de Paris a permis de comprendre ce mécanisme de contournement. Ces résultats ont permis de proposer une approche de bi-thérapie qui potentialise l'activité de l'anti-FASII et bloque la croissance bactérienne *in vitro*. Ces résultats, parus le 2 février dans le journal *mBio*, mettent en lumière une synergie originale entre deux molécules afin de traiter efficacement les infections à staphylocoque doré.

Le développement de nouvelles stratégies visant à éliminer des bactéries résistantes aux antibiotiques est au cœur des recherches médicales actuelles. Le staphylocoque doré est une bactérie pathogène opportuniste responsable de nombreux types d'infections chez l'homme et les animaux de rente. L'émergence de souches résistantes aux antibiotiques rend le traitement de ces infections de plus en plus difficile. Les chercheurs d'INRAE avaient montré précédemment qu'une famille de molécules inhibant la synthèse de la membrane des staphylocoques, les anti-FASII ⁽³⁾, risquait d'être inefficace *in vivo*. En effet, lors d'une infection, les bactéries utilisent les lipides fournis par l'hôte pour construire sa membrane, ce qui lui permet de contourner l'action de l'anti-FASII. Ce dernier atteint donc bien sa cible, mais il ne tue pas les bactéries qui échappent à son action.

Anti-FASII : Quésako ?

Cette famille d'antibiotique bloque la synthèse des lipides, les briques nécessaires à la construction de la membrane des staphylocoques. Si la bactérie ne peut plus synthétiser sa membrane, ou qu'elle ne se les procure pas dans son environnement, elle meurt.

Dans cette nouvelle étude, les chercheurs ont observé que le staphylocoque arrêta sa croissance pendant un certain temps avant de s'adapter à l'anti-FASII. Ils ont montré que la mupirocine, un antibiotique utilisé pour le traitement des infections de la peau dues aux staphylocoques, empêche son adaptation à l'anti-FASII en stimulant une autre voie de réponse de la bactérie. Ils ont donc eu l'idée d'étudier l'effet de la combinaison d'un anti-FASII avec la mupirocine sur la croissance du staphylocoque. Leurs expériences *in vitro* ont montré que chaque antibiotique, séparément, ne bloquait pas la croissance des bactéries mais que leur association permettait de l'inhiber efficacement. Les chercheurs étudieront désormais cette synergie en utilisant des modèles animaux reproduisant certaines infections à staphylocoques (infection septicémique ou généralisée).

Cette nouvelle stratégie ouvre des perspectives dans la lutte contre les infections sévères à staphylocoques. En combinant des antibiotiques déjà agréés (innocuité, dosages, mode d'administration...) et/ou utilisés permet d'envisager l'obtention rapide d'une autorisation de mise sur le marché permettant l'utilisation d'une telle bithérapie en médecine humaine et vétérinaire.

¹<https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>

² Gérald Kénanian, Claire Morvan, Antonin Weckel, Amit Pathania, Jamila Anba-Mondoloni, David Halpern, Marine Gaillard, Audrey Solgadi, Laetitia Dupont, Céline Henry, Claire Poyart, Agnès Fouet, Gilles Lamberet, Karine Gloux, Alexandra Gruss, Permissive Fatty Acid Incorporation Promotes Staphylococcal Adaptation to FASII Antibiotics in Host Environments, *Cell Reports*, Volume 29, Issue 12, 2019, Pages 3974-3982.e4, ISSN 2211-1247, <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2019.11.071>.

³ Lire le communiqué de presse du 17 décembre 2019 : <https://www.inrae.fr/actualites/quand-bacteries-sadaptent-nouveaux-antimicrobiens>

Référence :

(p)ppGpp/GTP and Malonyl-CoA Modulate Staphylococcus aureus Adaptation to FASII Antibiotics and Provide a Basis for Synergistic Bi-Therapy. Amit Pathania, Jamila Anba-Mondoloni, Myriam Gominet, David Halpern, Julien Dairou, Laëtitia Dupont, Gilles Lamberet, Patrick Trieu-Cuot, Karine Gloux, Alexandra Gruss. *mBio* Feb 2021, 12 (1) e03193-20; DOI: 10.1128/mBio.03193-20

Contact scientifique :

Alexandra Gruss – alexandra.gruss@inrae.fr
Unité mixte de recherche Micalis
Département scientifique MICA
Centre INRAE Ile-de-France 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 :

