



La frilosité des staphylocoques révèle un point faible

La découverte d'un mécanisme impliqué dans la synthèse de la membrane du staphylocoque doré pourrait contribuer à la lutte contre cette bactérie difficile à traiter.

Les staphylocoques dorés ont la capacité de se développer dans des conditions environnementales très variables (sur la peau, dans le nez, sur des surfaces stériles, etc.). Leur haute faculté d'adaptation dépend notamment d'une protéine (une hélicase ARN) impliquée dans la dégradation d'ARN messagers devenus inutiles. En cherchant à mieux comprendre son fonctionnement, des scientifiques de l'Université de Genève (UNIGE) ont découvert que cette hélicase contribue à un autre processus physiologique, sans lien apparent avec le premier: la synthèse des acides gras qui sont les constituants essentiels de la membrane bactérienne. Cette avancée, à lire dans la revue *PLoS Genetics*, fournit un éclairage intéressant car la synthèse des acides gras est justement l'une des cibles privilégiées par de nombreux laboratoires pour lutter contre ce pathogène difficile à traiter en raison de sa résistance aux antibiotiques.

Les staphylocoques dorés (*Staphylococcus aureus*) sont des bactéries pathogènes opportunistes. Capables de s'adapter à des environnements très variables, on en trouve notamment dans les narines de 25 à 30% de la population. En général, cela ne pose aucun problème. Mais, à la faveur d'une chute de l'immunité ou d'une opération chirurgicale, la bactérie peut en profiter pour déclencher une vraie infection. Et le problème avec le staphylocoque doré, c'est son habileté à développer des résistances aux médicaments antibiotiques qui le rendent souvent difficile – parfois impossible – à traiter.

«Mon laboratoire étudie une protéine, une «hélicase ARN», qui joue un rôle important dans la faculté du staphylocoque doré à s'adapter à des environnements très différents, explique Patrick Linder, professeur au Département de microbiologie et de médecine moléculaire de la Faculté de médecine de l'Université de Genève (UNIGE). Lorsque le milieu change, la bactérie doit en effet pouvoir synthétiser de nouvelles protéines plus adéquates et arrêter la production d'autres devenues inutiles. L'hélicase qui nous intéresse (appelée CshA) est justement impliquée dans la dégradation de l'ARN, ces molécules dérivées de l'ADN et qui servent à la synthèse des protéines.»

Bactéries frileuses

Assez curieusement, lorsque cette hélicase est absente (à cause d'une mutation génétique par exemple), les chercheurs ont observé que les bactéries mises en culture ne parviennent plus à former des colonies si la température descend sous un certain seuil (autour de 25°C).

Dans une série d'expériences destinées à mieux comprendre ce lien entre la frilosité des staphylocoques dorés, la dégradation de l'ARN et



© UNIGE

Staphylocoques dorés (en jaune) vus au microscope électronique.

contact

Patrick Linder

Professeur ordinaire
Département de microbiologie
et de médecine moléculaire
Faculté de médecine
+41 22 379 54 84
+41 79 471 09 71
patrick.linder@unige.ch

Vanessa Khemici

Chercheuse
Département de microbiologie
et de médecine moléculaire
Faculté de médecine
+41 22 379 51 57
vanessa.khemici@unige.ch

DOI: 10.1371/journal.pgen.1008779

la capacité d'adaptation, les biologistes genevois ont découvert que la même hélicase est probablement aussi impliquée dans un autre processus physiologique, à savoir la synthèse d'acides gras, qui sont les constituants des membranes bactériennes.

«À partir de staphylocoques dorés dénués d'hélicases mis en culture, nous avons réussi à isoler 82 mutations génétiques (apparues spontanément dans autant de bactéries différentes) qui ont permis à leurs porteurs de retrouver la faculté de former des colonies à 25°C, précise Vanessa Khemici, chercheuse dans le laboratoire de Patrick Linder et première auteure de l'article. Nous avons identifié presque tous les gènes affectés. Et pas moins des deux tiers d'entre eux sont impliqués dans la synthèse des acides gras.»

Grâce à leurs résultats, les chercheurs ont également réussi à comprendre que, dans un premier temps, l'absence d'hélicase a pour effet de déréguler la synthèse des acides gras et de diminuer la souplesse de la membrane lorsque la température diminue. Cela empêche la membrane de remplir correctement ses fonctions et la bactérie de se développer. Dans un second temps, les 82 mutations ont, chacune à sa façon, réussi à rétablir l'équilibre initial en agissant sur les différents leviers génétiques impliqués dans la synthèse des acides gras.

Controverse scientifique

«Il se trouve qu'une partie de la communauté scientifique soutient l'idée qu'un futur traitement contre les staphylocoques dorés passe justement par un médicament capable d'inhiber la synthèse des acides gras, note Patrick Linder. Il existe cependant une controverse à ce sujet car certaines études contredisent ce point de vue.»

Les résultats des scientifiques genevois ne permettent pas de trancher la question ni de développer directement un médicament contre ces bactéries. Ils s'inscrivent néanmoins dans ce contexte et offrent une meilleure compréhension des mécanismes fondamentaux des staphylocoques dorés. La découverte de ce lien inédit entre fluidité de la membrane et adaptation au changement d'environnement représente une étape importante dans la lutte contre cette bactérie. C'est sans doute pour ces raisons que la revue a décidé de publier une mise en perspective en parallèle de l'article.

UNIVERSITÉ DE GENÈVE **Service de communication**

24 rue du Général-Dufour
CH-1211 Genève 4

Tél. +41 22 379 77 17

media@unige.ch

www.unige.ch