



Communiqué de presse, 12 juillet 2013

Découverte d'une nouvelle cible thérapeutique chez *E. coli*

Des chercheurs ont mis en évidence chez la bactérie *Escherichia coli* des interactions complexes entre les voies de biosynthèse de divers facteurs de virulence : la colibactine, une g notoxine potentiellement cancérogène, et les sidérophores, molécules impliquées dans la captation du fer qui est essentiel à la survie des bactéries. Cette étude, menée par des chercheurs de l'Inra en collaboration avec des équipes du CNRS, de l'Inserm, de l'Université Toulouse III - Paul Sabatier et du CHU de Toulouse, publiée le 11 juillet 2013 dans *PLoS Pathogens*, ouvre des perspectives prometteuses quant à l'élaboration de nouveaux traitements antibactériens.

E. coli est une bactérie commensale de la flore intestinale des mammifères. Elle se développe dans la lumière intestinale de son hôte de manière inoffensive. Cependant, certaines souches pathogènes sont responsables de graves infections intestinales et extra-intestinales, tant chez l'Homme que chez l'animal. Les souches pathogènes de *E. coli* ont acquis un arsenal de fonctions qui leur permettent de coloniser de nouvelles niches écologiques en contournant les mécanismes de défense de l'hôte et en piratant les voies de communication des cellules eucaryotes.

Des chercheurs de l'Inra, de l'université Toulouse III - Paul Sabatier et du CHU de Toulouse en association avec des équipes du CNRS, de l'Inserm et de l'université de Munich¹ se sont intéressés à la voie de production de la colibactine chez *E. coli*, une molécule qui induit des cassures double brin de l'ADN pouvant potentiellement conduire à l'apparition de cellules cancéreuses. La voie de synthèse de cette g notoxine est connue depuis plusieurs années ; cependant les chercheurs ont mis en évidence des interactions avec une autre voie de synthèse conduisant à la production de sidérophores, facteurs de virulence impliqués dans la captation du fer, un élément indispensable à la survie de la bactérie.

Un des intermédiaires de la synthèse de la colibactine est la phosphopantetheinyl transferase (PPTase). Or, la synthèse de certains sidérophores requiert également des PPTases. Dans cette nouvelle étude, les chercheurs ont montré que la PPTase impliquée dans la voie de synthèse de la colibactine peut contribuer à la synthèse de sidérophores. Cela signifie que pour abolir la virulence d'une souche de *E. coli* pathogène il faut agir aussi bien sur les gènes responsables de la synthèse de la colibactine que sur ceux responsables de la synthèse des sidérophores.

Cette étude menée au Centre de Physiopathologie de Toulouse Purpan (Inra - Inserm – CNRS - Université Toulouse III – Paul Sabatier) démontre pour la première fois un lien entre les multiples voies nécessitant des PPTases et conduisant à la biosynthèse de molécules aux fonctions distinctes

¹ Centre de physiopathologie de Toulouse Purpan (Inra, Inserm, CNRS, Université Toulouse III - Paul Sabatier) ; Service de bactériologie-Hygiène du CHU de Toulouse ; Toxalim (Inra, INVT, Université Toulouse III- Paul Sabatier) ; IPBS (CNRS, Université Toulouse III-Paul Sabatier) ; Université de Picardie-Jules Vernes ; Max von Pettenkofer-Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie (Allemagne)

dans un microorganisme donné. Dans le cadre de la recherche de nouvelles cibles bactériennes à visée thérapeutique, les PPTases, impliquées dans la synthèse de facteurs de virulence bactériens majeurs, constituent des protéines candidates de premier choix.

Ces travaux sont protégés par une demande de brevet, déposée par Inserm Transfert (réf. EP13305943.6 ; 03 juillet 2013).

Référence

Patricia Martin, Ingrid Marcq, Giuseppe Magistro, Marie Penary, Christophe Garcia, Delphine Payros, Michèle Boury, Maïwenn Olier, Jean-Philippe Nougayrède, Marc Audebert, Christian Chalut, Sören Schubert, Eric Oswald. **Interplay Between Siderophores and Colibactin Genotoxin Biosynthetic Pathways in *Escherichia coli***. *PLoS Pathogens*, 11 juillet 2013.

Contacts scientifiques

Eric Oswald

05 62 74 45 43- eric.oswald@inserm.fr

Patricia Martin

05 31 54 79 53 - patricia.martin@inserm.fr

Centre de Physiopathologie de Toulouse Purpan (Inra, Inserm, CNRS, Université Toulouse III - Paul Sabatier)

Département scientifique « Microbiologie et chaîne alimentaire »

Centre Inra de Toulouse