



Communiqué de presse

Paris, le 8 Juin 2010

Des *Escherichia* s'attaquent aux chromosomes des cellules intestinales

***Escherichia coli* est une bactérie qui vit pacifiquement dans notre tube digestif. Mais certaines de ces bactéries ont des effets délétères sur les chromosomes des cellules intestinales, et pourraient être impliquées dans la genèse du cancer du côlon. Une équipe de recherche de l'INRA, associée à l'école vétérinaire et au centre hospitalier universitaire de Toulouse, a montré que certaines souches de *E. coli* produisent une substance toxique pour l'ADN des cellules épithéliales du côlon. Cette toxine provoque des mutations et altère le nombre et la structure des chromosomes, conduisant à la transformation maligne des cellules. Le détail de ces travaux est publié dans l'édition en ligne avancée de la revue Proceedings of the National Academy of Science du 7 juin 2010.**

Certaines souches de *Escherichia coli* sont bien connues pour provoquer la diarrhée (comme la « Turista »), des toxi-infections alimentaires (le syndrome hémolytique-urémique causé par les souches de sérotype O157:H7), et des infections urinaires notamment chez la femme. Néanmoins, la grande majorité des souches de *E. coli* colonisent pacifiquement le côlon de l'homme et des animaux à sang chaud. *E. coli* est même une des premières bactéries qui s'installe dans le tube digestif du nouveau-né. Toutefois certaines de ces souches commensales de *E. coli* possèdent dans leur génome une structure appelée îlot génomique qui contient les gènes impliqués dans la biosynthèse d'une génotoxine (toxine capable de s'attaquer aux gènes) : la Colibactine.

Des *E. coli* génotoxiques dans le côlon

Dans leurs travaux présentés dans la revue Proceedings of the National Academy of Science, les chercheurs de l'INRA, associés à l'école vétérinaire et au centre hospitalier universitaire de Toulouse, ont démontré que ces souches de *E. coli* commensales produisent directement la Colibactine dans le côlon. La toxine entraîne des cassures double brin de l'ADN des cellules épithéliales, comme des rayonnements ionisants. Ces lésions de l'ADN, incorrectement réparées par les systèmes de réparation cellulaires, entraînent l'accumulation d'anomalies chromosomiques (aberrations de la structure et du nombre de chromosomes) et des mutations. Ces phénomènes d'instabilité chromosomique et de mutations géniques sont des causes de la transformation maligne des cellules, et sont fondamentaux dans la genèse des cancers.

Bactéries de la flore intestinale et cancer : un risque potentiel ?

Cette découverte pose une question de santé publique. Les cassures doubles brin de l'ADN engendrées dans les cellules du côlon sont des lésions dangereuses car elles entraînent des

évènements à la base des processus de transformation maligne des cellules et de cancérisation. La présence de ces bactéries génotoxiques dans la flore intestinale pourrait donc représenter un facteur prédisposant au développement du cancer du côlon. Ce cancer est un fléau avec 500 000 décès chaque année dans le monde. Les travaux des chercheurs de l'INRA invitent à explorer de nouvelles approches prophylactiques, pour prévenir le portage de ces souches génotoxiques de *E. coli*.

Ces travaux ont été financés par l'Association pour la Recherche sur le Cancer (ARC).

Références :

Escherichia coli induces DNA-damage in vivo and triggers genomic instability in mammalian cells. **PNAS**. Gabriel Cuevas-Ramos^{1,2}, Claude Petit^{1,2}, Ingrid Marcq^{1,2}, Michèle Boury^{1,2}, Eric Oswald^{1,2,3,4} & Jean-Philippe Nougayrède^{1,2}

¹ UMR1225, INRA-ENVT Toulouse, France

² Université de Toulouse, ENVT, Toulouse, France

³ Université Paul Sabatier, Faculté de Médecine, Toulouse, France

⁴ CHU de Toulouse, Laboratoire de Bactériologie-Hygiène, Toulouse, France

Contacts scientifiques :

Jean-Philippe NOUGAYREDE

Tel. : 05 61 19 32 86

Mél. : jp.nougayrede@envt.fr

Eric OSWALD, (resp. d'équipe)

tél. : 05 61 19 39 91

Mél. : e.oswald@envt.fr

Equipe « pathogénie moléculaire et cellulaire des infections à *Escherichia coli* »
Unité mixte de recherche UMR1225 « Interactions hôtes-agents pathogènes » INRA-ENVT,
Département « Microbiologie et chaîne alimentaire »,
Centre INRA de Toulouse.

Contact presse :

Service Presse INRA

tél : 01 42 75 94 12 ou presse@inra.fr