



CARTE BLANCHE

## CONTRE LE STAPHYLOCOQUE DORÉ, UNE ACTION RAPIDE ET SPÉCIFIQUE

Par ALICE LEBRETON

Depuis le début de la pandémie de Covid-19, les multiples facettes de la réponse immunitaire ont reçu une attention inédite et notamment sa temporalité. Il nous a été constamment rappelé que l'immunité dirigée contre un pathogène mettait plusieurs jours à se construire après une première exposition au virus ou une vaccination : c'est l'immunité « acquise ». L'émergence de variants qui, comme Omicron, échappent aux anticorps développés contre les précédentes souches virales a, par ailleurs, illustré combien cette immunité acquise était étroitement spécifique d'un pathogène donné.

On oppose habituellement cette immunité spécifique, mais tardive, aux premières lignes de défense de l'organisme lors d'une infection, rassemblées sous le vocable d'immunité innée. Dès qu'une intrusion est repérée, les cellules au contact du microbe se mettent à produire et à libérer des signaux d'alerte moléculaires. Ces signaux entraînent la dilatation de vaisseaux sanguins, conduisant à l'apparition d'une rougeur et à une sensation de chaleur : c'est l'inflammation. La diffusion des signaux d'alerte et l'augmentation de l'irrigation sanguine permettent d'attirer sur place différentes familles de globules blancs ; les plus

nombreux sont les neutrophiles, des cellules capables de tuer les micro-organismes en les bombardant de composés toxiques, ou en les engloutissant.

Dans ce processus, le microbe qui a pénétré dans l'organisme n'est pas identifié précisément ; sa présence est repérée par des signatures moléculaires qui témoignent d'une anomalie, sans renseigner sur sa virulence. Par exemple, si les cellules qui composent nos tissus entrent en contact avec certains composants de la surface bactérienne, elles déclenchent une réponse inflammatoire, car ces molécules n'ont rien à faire à l'intérieur de l'organisme. La plupart de ces indicateurs d'intrusion sont des molécules assez communes dans leur nature et ne sont donc pas l'apanage de microbes pathogènes. La réponse inflammatoire permet alors à l'organisme de réagir rapidement pour barrer la route sans discrimination, moyennant quelques dégâts collatéraux.

### Court-circuit

Un article publié en janvier dans la revue *Nature Microbiology* apporte un contre-exemple frappant à l'idée qu'une réponse rapide doit être peu spécifique, alors qu'une réponse très ciblée serait nécessairement plus lente à intervenir. Cette étude a mis en évidence l'existence d'un mécanisme à la fois rapide

et hautement spécifique, attirant les neutrophiles dès que le staphylocoque doré franchit la barrière de la peau. Or, si la présence du staphylocoque doré à la surface de la peau est courante et sans gravité, il est susceptible de causer des infections graves lorsqu'il pénètre dans l'organisme, par exemple à l'occasion d'une lésion cutanée. Dans ce cas précis, les neutrophiles reconnaissent directement, grâce à un récepteur spécifique, une des toxines diffusibles responsables de la virulence.

En court-circuitant l'étape où les cellules du tissu infecté repèrent l'intrusion et émettent des signaux d'alerte, ce processus s'avère même plus rapide que la réponse inflammatoire, et très efficace pour contrer l'infection. Les auteurs soulignent l'intérêt pour l'organisme de disposer de cette ligne de défense spécifique et immédiate, capable de devancer l'inflammation, puis l'immunité acquise, afin d'opposer une résistance ferme à ce danger récurrent. ■

### Alice Lebreton

Directrice de recherche à l'Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement (INRAE), Institut de biologie de l'École normale supérieure