

contenu un ARN primordial très proche de l'ARN actuel, mais avec quelques différences, notamment dans les bases nucléiques. L'ARN est en effet une longue chaîne de nucléotides comportant chacun une des quatre bases que sont l'adénine (A), la guanine (G), la cytosine (C) et l'uracile (U). Si l'on connaît des processus prébiotiques efficaces pour synthétiser la cytosine et l'uracile, ce n'est pas le cas pour les deux autres. L'adénine et la guanine appartiennent à la famille des purines, composés dont la structure repose sur celle de la purine, une molécule azotée cyclique. Or en 2017, Jack Szostak et des collègues ont mis en évidence la possibilité de former certaines purines, des oxo-8-purines, dans des conditions prébiotiques.

Dans leur nouvelle étude, Jack Szostak et son équipe ont examiné la possibilité de construire des ARN où des oxo-8-purines remplacent les bases A et G. Les chercheurs ont examiné deux facteurs importants : la rapidité de la réplication et la fiabilité de ces ARN modifiés. En effet, l'ARN est une molécule qui se dégrade vite. Sa réplication doit donc se réaliser assez rapidement. Mais elle doit aussi se faire avec un nombre limité d'erreurs, afin que l'information génétique que l'ARN représente ne soit pas trop altérée.

Les chercheurs ont mis des oxo-8-purines en présence de brins d'ARN, en cours d'autoassemblages selon un motif imposé. Ils ont constaté que dès que ces purines s'ajoutaient à la chaîne, la fixation d'autres nucléotides était ralentie, tandis que le nombre d'erreurs dans la synthèse devenait très important.

Ces candidats ont donc été écartés. Une autre purine, l'inosine, a été testée. Des chercheurs avaient suggéré que l'inosine n'était pas un bon candidat, mais l'équipe de Jack Szostak l'a étudiée dans des conditions proches de celles de la Terre prébiotique. Et a montré que l'inosine remplaçait la guanosine (la base guanine associée à un ribose dans l'ARN) sans perturber la réplication des brins d'ARN.

L'ARN primordial contenait donc peut-être, à la place de la guanosine, de l'inosine. Sachant que celle-ci s'obtient par une réaction de désamination de l'adénosine (la base adénine associée à un ribose), la question est maintenant : comment l'adénosine était-elle produite dans les conditions prébiotiques ? ■

SEAN BAILY

S. C. Kim *et al.*, *PNAS*, en ligne le 3 décembre 2018

Antibiorésistance : impact en hausse en Europe

Les 672 000 infections à bactéries résistantes aux antibiotiques comptabilisées en Europe en 2015 ont causé environ 33 000 décès, selon une vaste étude menée par le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC). Le point avec Mélanie Colomb-Cotin, de Santé publique France, qui a coordonné la partie française.



Propos recueillis par MARIE-NEIGE CORDONNIER

MÉLANIE COLOMB-COTINAT
épidémiologiste de Santé publique France, à Saint-Maurice

Comment avez-vous procédé ?

Nous avons utilisé à la fois des données de surveillance et des données déjà publiées. Des laboratoires volontaires déclarent les cas de bactériémie (présence de bactéries dans le sang) à bactérie résistante au réseau national de chaque pays européen, lequel envoie les données à l'ECDC. À partir de là, nous avons estimé le nombre de cas d'autres types d'infection avec la même bactérie : infections urinaires, ostéoarticulaires, pneumopathies... Puis, de là, la mortalité et la perte de qualité de vie, calculée en « années de vie ajustées sur l'incapacité » (DALYs). Cet indicateur représente le nombre total d'années perdues par une population à cause d'un décès ou d'une incapacité liés aux infections considérées.

Pourquoi vous être concentrés sur 16 bactéries résistantes ?

On ne surveille pas tout. Les bactéries très résistantes mais très peu pathogènes comme les staphylocoques blancs ne font pas l'objet d'une surveillance nationale, par exemple. Nous nous sommes donc focalisés sur celles à la fois résistantes et qui occasionnent le plus fréquemment des infections, ainsi que sur les bactéries ultrarésistantes émergentes.

Quels sont les principaux résultats ?

Le premier est le poids énorme de l'antibiorésistance. Près de 700 000 infections recensées ! En termes d'années de vie perdues, l'impact des infections à bactéries résistantes – près de 900 000 DALYs – équivaut à celui de la grippe, de la tuberculose et du sida cumulés. Les populations les plus touchées sont par ailleurs les personnes de plus de 65 ans et les enfants de moins de 1 an. Nous avons aussi pu comparer nos résultats avec ceux d'une autre étude de l'ECDC fondée sur des

données de 2007. Cette étude s'appuyait sur une méthodologie différente, mais en réappliquant sa méthodologie à nos données, nous avons montré que globalement les nombres d'infections et de décès dus aux 16 bactéries résistantes étudiées ont plus que doublé entre 2007 et 2015 ; même si, pour quelques-unes, comme le staphylocoque doré résistant à la méticilline, ces nombres diminuent dans beaucoup de pays.

Quelle est la situation en France ?

Le staphylocoque doré résistant à la méticilline, qui était il y a une dizaine d'années la cause principale d'infections à bactéries résistantes, est en très forte diminution grâce à la politique de prévention mise en place. Les infections associées survenant principalement en milieu hospitalier, cette politique a consisté en grande partie à adopter des mesures d'hygiène. En revanche, l'impact des entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération a considérablement augmenté. Ces bactéries de la flore intestinale entraînent facilement des infections graves, que l'on a beaucoup traitées avec de telles céphalosporines. Leur résistance à cette classe d'antibiotiques est ainsi en hausse depuis 10-15 ans en Europe. Le phénomène est inquiétant, car il ne reste ensuite qu'une seule classe d'antibiotiques pour traiter le patient, les carbapénèmes. Or on voit déjà apparaître des résistances aux carbapénèmes.

Comment renforcer la lutte ?

Il faut agir sur tous les leviers en même temps : le bon usage des antibiotiques et les mesures d'hygiène, avec une vision globale du problème. Les bactéries se propagent entre l'environnement, l'animal et l'humain. La prévention repose sur des mesures simples appliquées à tous ces niveaux : se laver les mains en rentrant chez soi, ou avant de prendre soin d'une personne ou d'un animal, ainsi qu'après, ou après s'être mouché, par exemple. ■

A. Cassini *et al.*, *Lancet Infectious Diseases*, en ligne le 5 novembre 2018