



Une nouvelle arme contre les bactéries antibiorésistantes

Une équipe de l'UNIGE révèle qu'un médicament contre l'herpès permet de lutter contre une bactérie résistante à la plupart des antibiotiques en affaiblissant ses mécanismes de défense.

L'utilisation irraisonnée d'antibiotiques a poussé les bactéries à développer des mécanismes de résistance face à ce type de traitement. Ce phénomène, appelé antibiorésistance, est désormais considéré par l'OMS comme l'une des plus grandes menaces pour la santé. L'absence de traitements contre ces bactéries devenues multirésistantes pourrait en effet nous ramener à une époque où des millions de personnes mouraient de pneumonie ou de salmonelle. La bactérie *Klebsiella pneumoniae*, très fréquente dans les hôpitaux et particulièrement virulente, est l'un de ces pathogènes contre lesquels nos armes s'émeussent. Une équipe de l'Université de Genève (UNIGE) a découvert que l'edoxudine, une molécule contre l'herpès découverte dans les années 60, fragilise la surface protectrice de cette bactérie et la rend plus facile à éliminer par les cellules immunitaires. Ces résultats sont à lire dans la revue *PLOS ONE*.

Klebsiella pneumoniae est à l'origine de nombreuses infections respiratoires, intestinales et urinaires. Du fait de sa résistance à la plupart des antibiotiques courants et de sa très grande virulence, certaines de ses souches peuvent être mortelles pour 40% à 50% des personnes infectées. Il est par conséquent urgent de développer de nouvelles molécules thérapeutiques pour la contrer.

«Depuis les années 1930, la médecine a tout misé sur les antibiotiques afin de nous débarrasser des bactéries pathogènes», explique Pierre Cosson, professeur au Département de physiologie cellulaire et métabolisme de la Faculté de médecine de l'UNIGE, qui a dirigé ces travaux. «Mais d'autres approches sont possibles, et notamment tenter d'affaiblir le système de défense des bactéries pour qu'elles ne puissent plus échapper au système immunitaire. Cette piste semble d'autant plus prometteuse que la dangerosité de *Klebsiella pneumoniae* provient largement de sa capacité à esquiver les attaques des cellules immunitaires.»

Une amibe pour modèle

Pour déterminer si les bactéries étaient affaiblies ou non, les scientifiques de l'UNIGE ont utilisé un modèle expérimental aux caractéristiques étonnantes: l'amibe *Dictyostelium*. Cet organisme unicellulaire a en effet la particularité de se nourrir de bactéries en les capturant et en les ingérant. Des mécanismes que les cellules immunitaires utilisent également pour tuer les pathogènes. «Nous avons modifié génétiquement cette amibe afin qu'elle nous indique si les bactéries qu'elle rencontrait étaient virulentes ou non. Ce système



© iStock

La bactérie *Klebsiella pneumoniae* est responsable de nombreuses infections, principalement nosocomiales.

Illustrations haute définition

très simple nous a ensuite permis de tester des milliers de molécules et d'identifier celles qui diminuaient la virulence bactérienne», détaille Pierre Cosson.

contact

Pierre Cosson

Professeur ordinaire

Département de physiologie
cellulaire et métabolisme
Faculté de médecine UNIGE

+41 22 379 52 93
Pierre.Cosson@unige.ch

DOI: [10.1371/journal.pone.0269093](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0269093)

Affaiblir la bactérie sans la tuer

Développer un médicament est un processus long et coûteux, sans garantie de résultats. Les scientifiques de l'UNIGE ont donc opté pour une stratégie plus rapide et plus sûre: passer en revue des médicaments existants afin d'identifier d'éventuelles nouvelles indications thérapeutiques. L'équipe de recherche a ainsi évalué l'effet sur *Klebsiella pneumoniae* de centaines de composés déjà disponibles sur le marché, aux indications thérapeutiques les plus diverses. Un médicament développé pour lutter contre l'herpès, l'edoxudine, s'est révélé particulièrement prometteur.

En altérant la couche de surface qui protège la bactérie de son environnement extérieur, ce composé pharmacologique la rend vulnérable. Le système immunitaire de l'hôte infecté peut alors l'éliminer sans grande difficulté. «Contrairement à un antibiotique, l'edoxudine ne tue pas la bactérie, ce qui limite de fait le risque d'apparition de résistance, un atout majeur d'une telle stratégie anti-virulence», indique le chercheur.

Si l'efficacité d'un tel traitement chez l'être humain doit encore être confirmée, les résultats de cette étude sont encourageants: l'edoxudine agit en effet même sur les souches les plus virulentes de *Klebsiella pneumoniae*, et à des concentrations inférieures à celles prescrites pour traiter l'herpès. «Affaiblir suffisamment les bactéries sans les tuer, c'est une stratégie subtile mais qui pourrait s'avérer gagnante à court comme à long terme», conclut Pierre Cosson.

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