

---

[Thomas Pesquet](#) [Président Trump](#) [Vivre au Moyen Âge](#) [Kheops](#) [Nobel 2016](#)

---

SANTÉ



## Un espoir sur le front des antibiotiques

Par Marc Gozlan

Le 28.08.2016 à 11h00

Mis à jour le 28.08.2016 à 11h00

Pour lutter contre la résistance à ces médicaments, problème de santé publique majeur à l'échelle mondiale, des équipes proposent des stratégies innovantes et prometteuses.

Etude de bactéries à l'Institut Pasteur de Paris. [@DURAND FLORENCE/SIPA](#)

□ RÉACTIONS

**"Réveillons-nous, la résistance aux antibiotiques devient un problème de santé publique dramatique !" "Sauvons les antibiotiques !"** Depuis plusieurs mois — voire des années —, les revues d'infectiologie multiplient les alertes face au développement croissant de bactéries multirésistantes, pouvant échapper demain à tout traitement antibiotique. Selon un rapport rédigé à la demande du gouvernement britannique et rendu public le 19 mai, si rien n'est fait, il faudra s'attendre au décès en 2050 de... dix millions de personnes par an. Soit davantage que de morts dues au cancer (8,2 millions). Entre aujourd'hui et 2050, l'antibiorésistance pourrait coûter jusqu'à cent mille milliards de dollars à l'économie

mondiale, écrit ainsi Lord Jim O'Neill, auteur du rapport, pour qui ce risque est *"l'une des plus grandes menaces sanitaires"* actuelles. Pourtant, la recherche et l'innovation en matière d'antibiotiques sont largement délaissées par les grandes firmes pharmaceutiques. Elles se tournent plus volontiers vers des secteurs jugés plus lucratifs comme celui des maladies chroniques : les durées de traitement y sont souvent extrêmement longues, à l'inverse des antibiothérapies, le plus souvent de courte durée.

Mais certaines sociétés du secteur des biotechnologies pourraient bien changer la donne. Au sein de ces entreprises de taille plus modeste que les groupes internationaux, les chercheurs explorent en effet des pistes innovantes pour contourner l'antibiorésistance. C'est notamment ce qu'a rapporté la revue *Nature* de janvier 2015, qui a publié une étude réalisée par des chercheurs de la Northeastern University de Boston (États-Unis), de l'université de Bonn (Allemagne) et d'une société américaine, Novobiotic Pharmaceuticals (Cambridge, Massachusetts).

### **Un mode d'action novateur**

Cette équipe a en effet mis au point un dispositif miniaturisé prometteur, baptisé "iChip" (isolation chip), qui permet d'incuber des bactéries du sol dans leur environnement naturel, alors que 99 % d'entre elles ne sont pas cultivables en laboratoire bien qu'elles constituent la principale source d'antibiotiques. Résultat : 50 % des bactéries du sol ont réussi à "pousser" contre seulement 1 % dans les conditions habituelles de culture. Après analyse de 10000 d'entre elles, les chercheurs ont réussi à identifier un extrait d'un germe inconnu qui s'est avéré être efficace pour lutter contre des bactéries dites à Gram positif (voir lexique). Après avoir purifié cet extrait, produit par une bactérie à Gram négatif, ils ont isolé un nouvel antibiotique, nommé teixobactine, qui agit en empêchant les bactéries de fabriquer leur paroi. La teixobactine n'est active que sur les bactéries à Gram positif, contre lesquelles la médecine dispose encore – pour l'heure — d'un arsenal suffisant. Elle s'est ainsi montrée très efficace pour lutter contre le staphylocoque doré, le pneumocoque (responsable d'infections respiratoires), *Clostridium difficile* (responsable de diarrhées) ou le bacille du charbon (anthrax, en anglais). Novobiotic Pharmaceuticals espère lancer un essai clinique dès 2017 chez des patients. *"La teixobactine pourrait aussi constituer un nouveau traitement de la tuberculose, contre laquelle nous sommes souvent démunis. Elle représente probablement le premier composé d'une nouvelle classe d'antibiotiques"*, déclare Laura Piddock, professeur de microbiologie à l'université de Birmingham (Royaume-Uni).

Surtout, cette nouvelle molécule semble être une arme redoutable : aucun staphylocoque doré ni bacille tuberculeux n'a développé de résistance contre elle bien qu'ils y aient été exposés pendant 27 jours. Un avantage lié au mode d'action novateur de cet antibiotique qui, contrairement aux autres, n'interagit pas avec une protéine (enzyme) mais avec des lipides. Les chercheurs restent cependant prudents, gardant en mémoire l'histoire de la vancomycine contre laquelle les premières résistances sont apparues trente ans après sa découverte en 1953. Or elle aussi avait un lipide pour cible ! Il est donc possible qu'un temps encore plus long ne s'écoule avant d'observer l'émergence d'une résistance à la teixobactine.

Mais les scientifiques sont d'ores et déjà persuadés d'une chose : un avenir radieux s'ouvre devant l'iChip. *"Il permet d'explorer un réservoir environ 100 fois plus abondant que celui exploité aujourd'hui !"*, s'enthousiasme le Pr Gerard Wright, de l'université McMaster à Hamilton (Ontario, Canada), pour qui l'iChip pourrait permettre de découvrir un jour des antibiotiques actifs contre des bactéries à Gram négatif multirésistantes.

### **Des traitements qui préservent le microbiote**

Une autre piste, radicalement différente mais tout aussi prometteuse, est actuellement poursuivie par Eligo Bioscience, une start-up française hébergée à l'Institut Pasteur de Paris et

dont le fondateur et P-DG, Xavier Duportet, chercheur en biologie synthétique, a été élu en 2015 « meilleur innovateur de l'année » par la revue MIT Technology Review.

L'objectif est la mise au point d'antibiotiques capables de détruire spécifiquement des bactéries virulentes ou résistantes tout en laissant intact le microbiote intestinal (flore digestive), habituellement mis à mal par l'antibiothérapie. Cet axe de recherche repose sur l'emploi de CRISPR-Cas9, un outil de biologie moléculaire (lire S. et A. n°807, mai 2014) qui permet de couper l'ADN avec une efficacité et une précision inédites. Le but est ici de détruire des séquences génétiques propres aux bactéries pathogènes, la cible pouvant être localisée dans le chromosome bactérien ou dans un des plasmides (voir l'infographie cicontre), ces petites molécules circulaires d'ADN portant la grande majorité des gènes de virulence et de résistance des bactéries pathogènes. Dans le premier cas, l'effet est létal pour la bactérie, incapable de survivre à un dommage qu'elle ne parvient pas à réparer.; dans le second, le petit ADN détruit ne peut plus être transmis d'une bactérie à l'autre, limitant ainsi la dissémination des souches résistantes. Ces germes peuvent alors redevenir sensibles à l'antibiotique.

Pour que CRISPR-Cas9 atteigne ses cibles, les chercheurs utilisent des bactériophages, ou phages, des virus capables d'infecter des bactéries, rendus incapables de se répliquer, leur ADN ayant été remplacé par les ciseaux moléculaires CRISPR. Dès lors, ces virus agissent comme des antibiotiques intelligents, ne tuant que les bactéries porteuses de séquences génétiques spécifiques tout en laissant le reste du microbiote intact.

### **Le système digestif, un environnement complexe**

La démonstration de faisabilité de cette stratégie a été faite. Les chercheurs ont réussi, chez un ver, à éliminer une souche pathogène d'*Escherichia coli* dans un modèle d'infection intestinale. De même, ils sont parvenus, chez la souris, à réduire de 50 % le nombre de staphylocoques dorés multirésistants dans un modèle de colonisation bactérienne cutanée. Mais ce taux est insuffisant pour envisager une application clinique. *"Nous travaillons encore sur des aspects fondamentaux de la technologie. Le principal défi consiste à délivrer ces phages porteurs de systèmes CRISPR dans toutes les bactéries cibles"*, souligne David Bikard, directeur scientifique et cofondateur d'Eligo Bioscience.

Il est en effet indispensable qu'une grande quantité de phages atteigne les bactéries que l'on veut cibler. Il faut donc les mettre au contact du site infectieux, ce qui n'est pas évident dans un environnement aussi complexe que l'appareil digestif. *"Lorsque ce défi sera relevé, nous pourrons envisager d'utiliser cette technologie contre les *Escherichia coli* capables de provoquer des hémorragies intestinales et responsables d'infections graves*, poursuit le chercheur, qui dirige également le Laboratoire de biologie de synthèse à l'Institut Pasteur (Paris). *Nous pourrions éventuellement nous attaquer à d'autres pathologies, comme la maladie de Crohn"*, une affection inflammatoire associée à un déséquilibre du microbiote intestinal. La route est donc encore longue.

D'autant que les phages n'infectent que certaines espèces bactériennes, voire certaines souches au sein d'une même espèce, ce qui complique leur utilisation. « Cela nous contraint à développer un grand nombre de vecteurs phagiques pour chacune des maladies que l'on veut cibler, et sans doute plusieurs phages pour une même pathologie, fait remarquer David Bikard. Toute la question est donc de savoir dans quelle mesure on sera capable de développer une grande variété de phages, facilement et rapidement. Si nous parvenons à faire tomber tous ces obstacles, nous pouvons espérer débiter les premiers essais cliniques d'ici à trois ans », confie-t-il.

### **Une lutte qui passe aussi par la prévention**

Malgré ces difficultés, la phagothérapie biotechnologique associée à CRISPR représente une piste que les Français ne sont pas seuls à suivre. Des chercheurs de la faculté de médecine

Sackler de l'université de Tel Aviv (Israël) ont ainsi conçu un cocktail de phages capables de décontaminer des surfaces souillées par des bactéries pathogènes. Ceux-ci ont été programmés pour tuer des germes résistants aux antibiotiques tout en protégeant les bactéries sensibles. Ces microbiologistes envisagent désormais d'incorporer des phages à des solutions désinfectantes pour éviter la transmission de germes par les mains du personnel hospitalier. La lutte contre l'antibiorésistance passe aussi par la prévention.

**Article initialement paru dans le mensuel Sciences et Avenir n°834 (août 2016)**

0 RÉACTIONS

NEWSLETTER

## SCIENCES ET AVENIR

Entrez votre E-mail

JE M'ABONNE

SUR LE MÊME SUJET

**ETATS-UNIS. Un second patient infecté par une "superbactérie"**

**Comment des antibiotiques favorisent la croissance de bactéries pathogènes**

**Une bactérie "antibiotique" se cache peut-être dans votre nez**

AILLEURS SUR LE WEB



**La lampe de poche très puissante que les militaires adorent**

LUMIFY X9



**Comment corriger la presbytie?**

ESSILOR

SPONSORISÉS PAR OUTBRAIN



**Tanguy de Lamotte annonce son abandon**

L'EQUIPE



### Maquillage des yeux: Les secrets d'un professionnel

DR PIERRE RICAUD



### Comment brûler des calories naturellement ?

MA VIE EN COULEURS



### Boateng rappelé en sélection l'été prochain ?

L'EQUIPE

A LIRE SUR SCIENCES ET AVENIR

- **Cet étrange village où des filles deviennent des garçons à la puberté**
- **48 cm de long pour un méga pénis : le calvaire de Roberto Esquivel Cabrera**
- **Si une vie extraterrestre existe sur Titan, voilà à quoi elle pourrait ressembler**
- **Un régalec, géant des mers, s'échoue en Nouvelle-Zélande**
- **Télé : sur M6, l'imposture "Mariés au premier regard"**

A DÉCOUVRIR

- **Alors, ce Moi(s) sans tabac?** [Tabac info service]
- **Qu'aurait fait Ronaldo sans son chirurgien esthétique ?** [Foot Espagnol]
- **Aliments qui ne périment pas : une liste à absolument connaître** [Food Powa]
- **Réussirez-vous la photo parfaite ? Tentez votre chance pour gagner un EOS M10 de Canon** [Canon]
- **Expo : une jeune designer reconnecte l'Homme aux flux naturels** [Audi Talents Awards]

## 0 réactions

POUR RÉAGIR, VEUILLEZ VOUS CONNECTER EN CLIQUANT ICI

---

**EN IMAGES****Curiosity: les plus belles photos**

---

**Les 7 plats les plus dangereux du monde**

---

**Pluton sous l'oeil de New horizons**

---

**La grande pyramide de Kheops**

---

**Pas d'allergie avec ces chats****L'ESSENTIEL SANTÉ****Cancer du sein: tout comprendre**

---

**Troubles du sommeil**

---

**AVC, Infarctus: les signaux**

---

**Appendicite: les symptômes**

---

**Grossesse: faire un bilan****A DÉCOUVRIR SUR CHALLENGES****L'actu des entreprises**

---

**Le guide de l'automobile**

---

**Management**

---

**Tous nos classements**

---

**Test high-tech**

---

**Conseils patrimoine**

---

**Immobilier**

NEWSLETTER SCIENCES ET AVENIR

**Entrez votre email pour recevoir la newsletter**

Entrez votre E-mail

---

JE M'ABONNE

SCIENCES ET AVENIR SUR TWITTER



**olivier lascar**  
@olascar

#Macron candidat à la présidentielle. Durera ou durera pas ?  
[pic.twitter.com/uLYyj6jydQ](https://pic.twitter.com/uLYyj6jydQ)

12:20 - 16 Nov 2016

7 5

JE M'ABONNE

SUIVEZ-NOUS



[Thomas Pesquet](#) [Président Trump](#) [Vivre au Moyen Âge](#) [Kheops](#) [Nobel 2016](#)

[DONNÉES PERSONNELLES](#)

[MENTIONS LÉGALES](#)

[CONTACTS](#)

[PUBLICITÉ](#)

[COPYRIGHT](#)

[NOS ARCHIVES](#)

[PLAN DU SITE](#)

[LES DÉPÊCHES](#)

[ESPACE CLIENT](#)

[S'ABONNER](#)

© Sciences et Avenir - Les contenus, marques, ou logos du site sciencesetavenir.fr sont soumis à la protection de la propriété intellectuelle.

Audience certifiée par l'