



Une piste pour vaincre la résistance aux antibiotiques

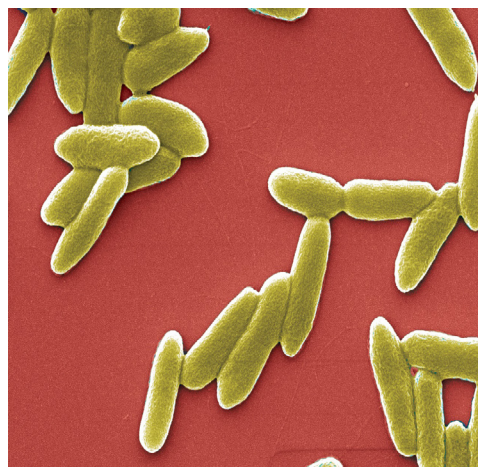
Pseudomonas aeruginosa est une bactérie très commune de notre environnement. Elle peut pourtant devenir un redoutable pathogène causant des infections mortelles, notamment chez les patients intubés, les personnes atteintes de mucoviscidose ou les grands brûlés. La présence de certains métaux dans l'environnement naturel ou humain de cette bactérie la rend plus dangereuse et, surtout, résistante à des antibiotiques de dernier recours. Une équipe de chercheurs de l'Université de Genève (UNIGE) a démontré qu'une protéine particulière de *P. aeruginosa*, dénommée Host factor q (Hfq), lui est indispensable pour pouvoir réagir à ces métaux et acquérir ces nouvelles propriétés. Les résultats, présentés dans l'édition spéciale *Virulence Gene Regulation in Bacteria* de la revue *Genes*, pointent du doigt la protéine Hfq comme étant le talon d'Achille de *P. aeruginosa*. En effet, bloquer son action pourrait rendre ce pathogène incapable de s'adapter à un nouvel environnement et de résister à certains antibiotiques.

Pseudomonas aeruginosa est une bactérie ubiquitaire que l'on trouve aussi bien dans la terre que dans l'eau. Ce micro-organisme est qualifié d'opportuniste, car il est capable de produire différents facteurs de virulence et de s'adapter à son environnement pour envahir, coloniser et survivre à l'intérieur de l'être humain, profitant d'un affaiblissement de son hôte pour devenir pathogène. Les infections qu'il provoque sont souvent difficiles, voire impossibles à traiter en raison d'une résistance à de nombreux types d'antibiotiques.

Des quantités de métaux anormales

«Nous avons découvert que des concentrations élevées de métaux, tels que le zinc, pouvaient induire une résistance aux carbapénèmes, des antibiotiques de derniers recours, ainsi qu'un accroissement de la production de facteurs de virulence», explique Karl Perron, chercheur au Département de botanique et biologie végétale de la Faculté des sciences de l'UNIGE. Ce métal peut être présent en quantités anormales dans les sécrétions pulmonaires de patients atteints de mucoviscidose, ainsi que dans certaines sondes urinaires, contribuant à une augmentation de la dangerosité de la bactérie et à l'échec du traitement.

Certains antibiotiques doivent pénétrer dans les bactéries pour pouvoir agir. Les carbapénèmes, par exemple, passent à travers une porine particulière, une sorte de canal servant normalement à importer des nutriments. Lorsque la bactérie se retrouve dans un



Bactéries *Pseudomonas aeruginosa*.
© Karl Perron, UNIGE

environnement contenant un excès de zinc, elle devient résistante aux carbapénèmes. «Nous avons observé que le zinc et d'autres métaux induisent une répression de la production de cette porine, mais nous ne savons pas exactement de quelle façon», spécifie Verena Ducret, biologiste au sein du groupe genevois et première auteure de l'article.

Cibler la bactérie sans affecter l'hôte

L'équipe de Karl Perron a résolu cette énigme en mettant au jour le rôle central d'une protéine bactérienne appelée Host factor q (Hfq). «Ce chaperon, un assistant moléculaire qui permet à la bactérie d'ajuster la synthèse de diverses protéines en fonction de ses besoins, inhibe la synthèse de certaines porines en intervenant à plusieurs niveaux de la chaîne de production», détaille Verena Ducret. En étudiant une bactérie n'exprimant pas Hfq, les scientifiques ont ainsi découvert un véritable talon d'Achille, car le mutant devient incapable de réagir au zinc et à d'autres métaux. Par conséquent, il ne peut plus exprimer sa virulence, ni devenir résistant aux carbapénèmes en présence de ces métaux.

Puisque les différentes voies aboutissant à la répression de la production de cette porine passent par Hfq, ce chaperon devient une cible thérapeutique prometteuse. «Nous sommes en train de chercher différents inhibiteurs de Hfq agissant sur des souches de *Pseudomonas aeruginosa*. Ceux-ci devraient contrer tout ses effets directs et indirects sans affecter les cellules-hôtes, car ces dernières ne possèdent pas de protéines semblables à Hfq», se réjouit Karl Perron.

contact

Karl Perron

022 379 31 27

Karl.Perron@unige.ch

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Service de communication

24 rue du Général-Dufour
CH-1211 Genève 4

Tél. 022 379 77 17

media@unige.ch

www.unige.ch