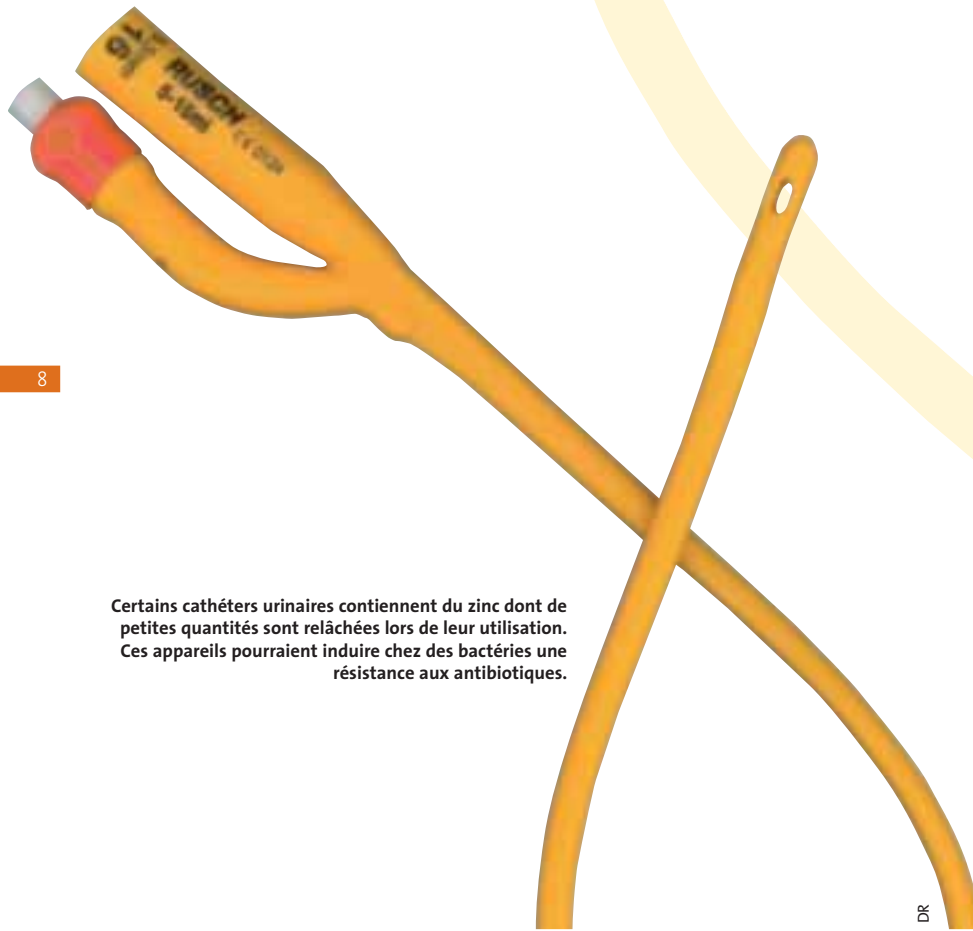


Métaux lourds: une cause de résist

Une bactérie capable d'infecter l'homme peut développer une résistance à certains antibiotiques si elle est exposée au zinc, au cobalt ou au cadmium. Cette découverte, fruit d'une collaboration entre chercheurs des Facultés de sciences et de médecine, a été récompensée par le Prix Pfizer 2005



Certains cathéters urinaires contiennent du zinc dont de petites quantités sont relâchées lors de leur utilisation. Ces appareils pourraient induire chez des bactéries une résistance aux antibiotiques.

«*Pseudomonas aeruginosa*» est une bactérie opportuniste. Alors qu'elle est habituellement inoffensive pour l'être humain – on la rencontre communément dans le sol et l'eau –, il lui arrive de profiter d'une plaie ou d'une faiblesse immunitaire pour devenir subitement infectieuse. Pire: ce micro-organisme, devenu l'un des principaux agents responsables des maladies nosocomiales (qui s'attrapent en milieu hospitalier), est connu pour la facilité avec

laquelle il développe des résistances aux antibiotiques. Une équipe rassemblant des chercheurs de la Faculté des sciences et de celle de médecine a montré que cette bactérie acquiert justement une telle résistance lorsqu'elle est exposée à des métaux lourds comme le cobalt, le cadmium et le zinc, et ce même à des concentrations très faibles. Le problème, c'est que ces éléments sont présents dans certains terrains contaminés par les métaux lourds et que le

zinc, en particulier, intervient dans la fabrication de certains instruments médicaux qu'il contamine. L'importance de cette étude, parue dans la revue *The Journal of Biological Chemistry* du 5 mars 2004, a valu en février dernier le Prix Pfizer 2005 pour la recherche médicale à Karl Perron et Thilo Köhler, maître assistant et maître d'enseignement et de recherche au Département de microbiologie et de médecine moléculaire, ainsi qu'à Olivier Caille, assistant au Département de botanique et de biologie végétale. «*Le travail a commencé sur un terrain contaminé par des métaux lourds – une ancienne décharge de voitures – situé dans la campagne genevoise, explique Karl Perron. J'effectuais alors mon travail de diplôme sous la responsabilité de Claude Rossier, actuellement chercheur au Laboratoire de biologie moléculaire des plantes supérieures. Nous voulions savoir quelles espèces de bactéries proliféraient sur ces sols pollués. Pseudomonas aeruginosa était de celles-ci. Elle était capable de s'adapter et de développer une résistance à la toxicité des métaux lourds. C'est alors que nous avons observé, à notre grande surprise, que cette propriété est associée à une résistance contre l'imipénème, qui est un antibiotique de dernier recours.*»

Exemple de transversalité

C'est dans le but d'élucider l'origine de ce phénomène que les biologistes se sont associés avec des collègues du Centre médical universitaire. Les chercheurs ont ainsi réussi à découvrir le mécanisme en jeu grâce à la compétence de Thilo Köhler en matière de résistance aux antibiotiques. Karl Perron a

ance aux antibiotiques



Beaucoup de terrains, ici une décharge à Genève, sont contaminés par les métaux lourds.

ensuite rejoint l'équipe de ce dernier, placée sous la direction de Christian van Delden, pour terminer le travail. «Un bel exemple de transversalité», estime-t-il.

Il résulte de l'étude genevoise que *Pseudomonas aeruginosa* possède un dispositif de défense composé d'un senseur, qui détecte la présence de métaux lourds, et d'un régulateur, qui s'empresse, en cas de contamination, d'activer certains gènes bien choisis. En l'occurrence, si la bactérie se retrouve dans un milieu contenant du zinc, du cobalt ou du cadmium, ce mécanisme a comme effet de lancer la fabrication de «pompes», appelées système d'efflux, destinées à évacuer les métaux lourds hors du milieu intracellulaire. Les chercheurs ont toutefois remarqué que le signal envoyé par le dispositif «senseur-régulateur» entraîne aussi la fermeture de passages naturels à travers la membrane de la cellule, comme les porines OprD que l'antibiotique imipénème utilise pour entrer dans la bactérie.

Cette double réaction de défense se met en marche même lorsque les métaux lourds ne sont présents que

sous forme de traces. Et si les doses de zinc, cobalt ou cadmium deviennent trop importantes, les bactéries subissent une sélection sévère qui ne laisse survivre que celles ayant un système d'efflux continuellement enclenché et leurs porines OprD définitivement closes. Ces résultats expliquent la diffi-

culté de mesurer le taux de résistance de certaines souches de *Pseudomonas aeruginosa* prélevées sur des patients: la présence de traces de zinc suffit pour que la mesure soit faussée.

Par ailleurs, en étudiant la composition de certains instruments médicaux, les chercheurs se sont rendu compte que des cathéters urinaires relâchent du zinc en concentrations suffisantes pour que *Pseudomonas aeruginosa* devienne résistante à l'imipénème. Un traitement à cet antibiotique chez des patients développant une infection urinaire après la mise en place d'un tel instrument risquerait donc de se révéler inefficace. Enfin, les métaux lourds comme le zinc et le cadmium sont également présents dans les sols en raison de près d'un siècle de pollution (lire ci-dessous). Ils y rencontrent les bactéries qui pourraient développer une résistance à leur contact avant d'infecter l'homme. Pour l'instant, une telle résistance n'a été observée qu'en conditions de laboratoire, jamais sur des terrains contaminés. Mais pour les chercheurs, ce n'est qu'une question de temps. ■

Anton Vos

Il n'existe plus de sols intacts

Après des décennies de développement industriel, une grande partie des terres de la planète ont été contaminées par les métaux lourds. La Suisse n'est pas épargnée. Des études menées dans le cadre de l'Observatoire national des sols (NABO) ont montré que, durant la période de 1990 à 1994, 16% des sites analysés présentaient des taux de cadmium, de cuivre ou de zinc supérieurs à la norme admise. Les experts considèrent d'ailleurs qu'il n'existe plus dans ce pays de sols totalement intacts.

A l'origine de cette pollution se trouvent le plus souvent les déchets, accumulés durant des décennies dans des décharges qu'il faut aujourd'hui assainir. Il existe toutefois d'autres sources. Selon l'Institut fédéral des sciences et techniques de l'environnement à Dübendorf, les eaux de toiture sont chargées de métaux lourds capturés dans

l'air, mais aussi dans la ferronnerie extérieure, le plus souvent en cuivre ou en zinc. Ces éléments s'accumulent parfois dans les couches d'infiltration et dans les eaux souterraines. Quant aux ouvrages métalliques anciens, comme les pylônes, ils sont souvent recouverts d'enduit de protection contenant des tonnes de plomb, de zinc, de cadmium ou de chrome. A tel point que leur rénovation exige des mesures de protection spéciales. **A. Vs**