

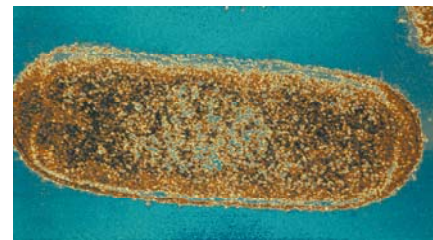
Communiqué de presse

Paris | 11 avril 2013

Même à faible dose, les antibiotiques peuvent favoriser l'apparition de bactéries multi-résistantes

Des chercheurs de l'Institut Pasteur et du CNRS ont démontré que l'utilisation d'antibiotiques à faible dose est susceptible d'augmenter l'apparition de résistances chez des bactéries pathogènes. Les scientifiques ont observé qu'une faible concentration d'antibiotique suffit à activer chez ces bactéries une réponse de stress. Appelée « SOS », cette réponse entraîne l'acquisition de gènes de résistance par deux voies distinctes. Ces travaux font l'objet d'une publication en ligne le 11 avril sur le site de *Plos Genetics*.

Véritable impasse thérapeutique, l'émergence de bactéries multi-résistantes aux antibiotiques est un phénomène qui rend le succès du traitement des infections de plus en plus aléatoire. C'est particulièrement le cas en milieu hospitalier où des bactéries multi-résistantes sont impliquées dans les infections nosocomiales.



Que ce soit dans les eaux usées, ou encore chez les personnes suivant des traitements antibiotiques, ces milieux peuvent présenter une forte concentration bactérienne, avec de faibles quantités d'antibiotiques. Aujourd'hui, les effets physiologiques de ces faibles concentrations d'antibiotiques sur les bactéries et les événements génétiques pouvant en découler sont assez mal connus. Cependant, les travaux du Professeur Didier Mazel et de Zeynep Baharoglu, respectivement chef et chercheuse au sein de l'unité Plasticité du génome bactérien (Institut Pasteur / CNRS) apportent un éclairage nouveau.

Les chercheurs ont montré que de faibles concentrations d'antibiotiques appartenant à la famille des aminoglycosides (utilisés dans le milieu hospitalier pour traiter de nombreuses infections) favorisent l'acquisition de gènes de résistance chez plusieurs bactéries pathogènes (telles que *Vibrio cholerae*, l'agent infectieux du choléra, ou encore *Klebsiella pneumoniae*, responsable d'infections respiratoires). Les scientifiques expliquent ce phénomène grâce au mécanisme suivant : les concentrations d'antibiotiques, même 100 fois moins élevées que la concentration létale, déclenchent une réponse de stress chez la bactérie. Appelée réponse SOS, cette dernière intervient lorsque l'ADN bactérien se retrouve menacé et favorise l'acquisition de gènes de résistance par deux voies. D'une part, elle entraîne une augmentation de la fréquence des mutations du génome bactérien. Et d'autre part, elle active une protéine nommée intégrase, dont le rôle est d'intégrer ou d'exciser du

génomique bactérienne des séquences d'ADN souvent porteuses de gènes de résistance, les intégrons.

Par ailleurs, les chercheurs ont également compris pourquoi en présence d'aminoglycosides, la réponse SOS n'avait pas lieu chez la bactérie *Escherichia coli*, alors qu'elle est induite chez d'autres espèces pourtant très proches génétiquement. La clé du mystère réside dans la stabilisation de la protéine RpoS chez *E.coli*, qui agit comme un régulateur du stress chez les bactéries. En présence d'aminoglycosides, les chercheurs ont observé que RpoS prévient le stress oxydatif engendré, lequel est à l'origine de l'induction de la réponse SOS chez les autres bactéries.

À la lumière de ces travaux, l'induction de la réponse SOS apparaît comme un vecteur essentiel à l'acquisition de nouvelles résistances bactériennes. En conséquence, les facteurs et les intermédiaires qui mènent au déclenchement de cette réponse constituent des cibles potentielles pour le développement de nouveaux traitements antibactériens. L'identification du facteur RpoS laisse également envisager le développement de possibles adjuvants aux antibiotiques afin de limiter l'impact de leur effet à faible concentration.

--

Illustration – Copyright Institut Pasteur

Légende – Vibrio Cholerae, agent infectieux du choléra.

Source

RpoS plays a central role in the SOS induction by Sub-lethal aminoglycoside concentrations in *Vibrio cholerae*, *Plos Genetics*, avril 11, 2013.

Zeynep Baharoglu (1,2), Evelyne Krin (1,2), and Didier Mazel (1,2)

1. Institut Pasteur, Unité Plasticité du Génome Bactérien, Département Génomes et Génétique, Paris, France

2. CNRS, UMR3525, Paris, France

Contacts

Service de presse de l'Institut Pasteur

Nadine Peyrolo - 01 45 68 81 47

Jérémy Lescene - 01 45 68 81 01

presse@pasteur.fr