



Lutte contre le cauchemar antibiotique

Réf. 2018-02

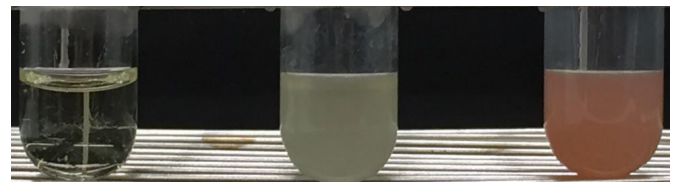
Titre original: A genome wide screen for drug resistance and drug tolerance mechanisms in *Mycobacterium abscessus* – a pathogen referred to as «antibiotic nightmare»

Requérants: Prof. Peter Sander, Université de Zurich
Dr Bettina Schulthess, Université de Zurich
Dr Frank Imkamp, Université de Zurich

Résumé

La bactérie *Mycobacterium abscessus* (*M. abscessus*) infecte de préférence les poumons des patients atteints de mucoviscidose (fibrose kystique). Les médecins la qualifient de «cauchemar antibiotique», parce que son antibiorésistance empêche la réussite du traitement.

L'objectif de ce projet du groupe de recherche de Peter Sander est de comprendre les mécanismes de résistance et de tolérance aux médicaments de *M. abscessus*, afin de mettre au point des stratégies thérapeutiques innovantes.



Mycobacterium abscessus inactive l'antibiotique nitrocefine. Cette réaction est indiquée par la couleur rouge (à droite). Le mutant de *M. abscessus* n'est pas capable d'inactiver l'antibiotique, ce qui se manifeste par la couleur jaune trouble (au centre). Ce mutant est donc sensible à l'antibiotique. La solution limpide (à gauche) montre l'antibiotique nitrocefine sans bactéries.

Contexte – une infection dangereuse

La bactérie *Mycobacterium abscessus* (*M. abscessus*) est un pathogène émergent qui provoque des infections pulmonaires graves, en particulier chez les patients atteints de mucoviscidose (fibrose kystique), un trouble métabolique congénital qui entraîne la production de mucus visqueux. Dans les poumons, cela se traduit par une sensibilité accrue aux infections.

M. abscessus est extrêmement résistant à presque tous les antibiotiques, autrement dit, ceux-ci ne font pas ou pas assez effet. C'est pourquoi il n'existe pour l'instant pas de traitement standard efficace. La guérison des infections à *M. abscessus* est extrêmement rare, malgré des traitements longs et coûteux.

Objectifs et méthodologie – recherche de gènes de résistance

L'équipe de chercheurs de Peter Sander a récemment mis au point une technique innovante basée sur les gènes, qui pourrait fournir les outils nécessaires pour comprendre comment *M. abscessus* inhibe l'effet de divers antibiotiques par ailleurs tout à fait efficaces.

Grâce à une technique appelée criblage à haut débit, les chercheurs sont en mesure de caractériser simultanément des centaines de milliers de variantes bactériennes uniques. Ces connaissances permettront d'identifier les gènes de la résistance et de la tolérance aux médicaments des bactéries.

Importance – un espoir pour les patients atteints de mucoviscidose

Les recherches prévues doivent ouvrir la voie au développement de stratégies thérapeutiques novatrices. Les résultats du projet profiteront en particulier aux patients atteints de mucoviscidose.

Durée du projet

Ce projet démarre au 1^{er} septembre 2018 et devrait durer jusqu'en février 2021.

	Montant
Budget de recherche total	CHF 330'000
Contribution de soutien tierce promise/reçue	CHF 150'203
Contribution de soutien tierce en suspens	CHF 64'290
Contribution de soutien demandée à la Ligue pulmonaire suisse	CHF 115'507
Montant à réunir par les chercheurs	CHF 5'507
Contribution du Fonds de promotion de la recherche de la Ligue pulmonaire	CHF 37'000
Dons tiers nécessaires	CHF 73'000

