

MYCOBACTÉRIOSSES

Nouveaux antibiotiques sous les tropiques

La tuberculose et l'ulcère de Buruli, maladies de la précarité et de l'insalubrité, sont les infections à mycobactéries les plus répandues, et seraient même en pleine expansion. En France, les chercheurs s'activent pour trouver de nouveaux traitements. Avec quelques succès.

Si les antibiotiques (ainsi que la vaccination) ont fait depuis longtemps leurs preuves contre le bacille de Koch, ce n'est pas le cas pour le *M. tuberculosis*, ou ulcère de Buruli. Jusqu'à ce jour, seule l'association des antibiotiques streptomycine et rifampicine est disponible. Or ce traitement, qui nécessite des injections quotidiennes, est peu compatible avec les conditions de vie des patients. De plus, il présente des effets secondaires non négligeables et est déconseillé aux femmes enceintes et aux enfants. Pour Laurent Marsollier (✎), il fallait « trouver une nouvelle combinaison d'antibiotiques » : une étude¹, en accord avec l'OMS et soutenue par la Fondation Follereau, a été menée chez 30 malades béninois, afin de tester l'efficacité d'une antibiothérapie orale associant la rifampicine et la clarithromycine. « Après 8 semaines de traitement, les 12 hommes et 18 femmes, qui présentaient des stades différents de la maladie, ont tous été guéris, se félicite le chercheur. Et aucun cas de rechute n'a été observé plus d'un an après la fin de l'antibiothérapie. » Au vu de ces résultats, l'OMS coordonnera cette année une vaste étude multicentrique auprès de 300 à 400 malades. « Il s'agira de confirmer ces résultats avec un essai randomisé comparant les deux types d'antibiothérapies », prévoit

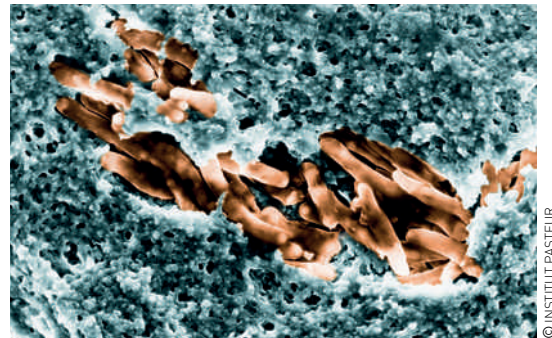
Le criblage à haut débit

visé à tester le potentiel thérapeutique d'un grand nombre de molécules en un minimum de temps, en s'appuyant sur la bio-informatique, la génomique, la protéomique, la robotique et les nanotechnologies.

1. Chauty A, et al. *Clin Infect Dis*, 2011 ; 52 : 94-6.

2. Christophe T, et al. *PLoS Pathogens*, 2009 ; 5 : e1000645.

✎ L. Marsollier : IFR 132 Inserm/ Université d'Angers, CHU d'Angers
 ✎ P. Brodin : Unité 1019 Inserm/ Université Lille 2, Institut Pasteur de Lille



Mycobacterium ulcerans, responsable de l'ulcère de Buruli

le chercheur. Les jours de l'ulcère de Buruli sont-ils enfin comptés ?

La tuberculose, de son côté, fait encore près de 2 millions de morts par an à travers le monde. Les scientifiques sont, là aussi, à la recherche de nouveaux antibiotiques capables de contrecarrer l'émergence des souches multirésistantes et l'association meurtrière entre le bacille de Koch et le VIH. Priscille Brodin (✎) révèle qu'un criblage à haut débit (🔍) a permis d'identifier « une centaine de molécules ayant une activité antibactérienne intracellulaire et donc potentiellement efficaces contre la tuberculose ». L'objectif est désormais de déterminer leurs cibles chez les bactéries et développer ainsi de nouvelles classes d'antibiotiques. Un composé qui cible une enzyme requise pour la synthèse de la paroi mycobactérienne, nécessaire à la croissance intracellulaire du bacille, a ainsi été identifié². « Les essais menés chez l'animal avec cette molécule ont donné des résultats encourageants », et Priscille Brodin annonce qu'« une entreprise coréenne de biotechnologies va prochainement la développer pour réaliser des essais cliniques chez l'homme ». La chercheuse envisage aussi, avec Laurent Marsollier, « de tester ces molécules dans le cadre d'une antibiothérapie contre l'ulcère de Buruli ».

Les mycobactéries n'ont donc pas fini d'en vouloir aux chercheurs de l'Inserm ! ■

Yann Cornillier

Buruli : le mal aquatique

Endémique dans les régions intertropicales, l'ulcère de Buruli est une infection nécrosante de la peau et des tissus mous accompagnée d'ulcères de grande taille, principalement au niveau des membres. Transmis probablement par des punaises aquatiques, le bacille *Mycobacterium ulcerans* responsable de l'infection sécrète une toxine à l'origine des destructions tissulaires. Non traités, les malades présentent de graves handicaps : limitations importantes des mouvements et cicatrices invalidantes et stigmatisantes.



L'habitat insalubre, le milieu choisi des mycobactéries

© DENISE PATRICE/IRD