

L'invité Vendredi 12 septembre 2014

## **Au-delà des antibiotiques: vaincre les résistances des bactéries**

Par Samareh Azeredo da Silveira Lajaunias\*

### **Au-delà des antibiotiques: vaincre les résistances des bactéries Plus de 25 000 morts et un coût de presque 2 milliards de francs sont provoqués chaque année en Europe par des bactéries contre lesquelles les antibiotiques traditionnels sont inefficaces**

Plus de 25 000 morts et un coût de presque 2 milliards de francs sont provoqués chaque année en Europe par des bactéries contre lesquelles les antibiotiques traditionnels sont inefficaces. 20% des infections par le staphylocoque doré sont causées par des souches dites «résistantes». Dans le cas des infections dues à *Escherichia coli*, cette proportion atteint 60%. L'utilisation abusive des antibiotiques, les obstacles scientifiques et les barrières économiques et réglementaires ont contribué à l'avancée effroyable de ces bactéries résistantes. Le réveil est brutal. Le constat s'impose: il faut repenser les stratégies pour combattre ces infections à l'aide de nouveaux outils.

Ces trente dernières années ont été marquées par un déclin de 90% dans l'enregistrement de nouveaux antibiotiques. La majorité des grands groupes pharmaceutiques s'est graduellement retirée de ce secteur, car les profits sont devenus peu attractifs et les exigences réglementaires n'ont pas cessé de se durcir. Désormais, des infections jadis soignées avec succès sont redevenues mortelles. Cela contraint à créer des encouragements pour inciter les pharmas à générer de nouvelles solutions pouvant répondre à ce besoin médical urgent.

Dès 2012, des initiatives dotées de multiples avantages pour le développement et la commercialisation de médicaments antibactériens se mettent en place, telles que le projet européen New Drugs 4 Bad Bugs, le très médiatisé GAIN Act signé par le président Obama, et la désignation QPDI (qualified infectious disease product) aux Etats-Unis. Le fruit de ces efforts est déjà palpable: depuis le début de l'année, la Food and Drug Administration (FDA) a approuvé quatre nouveaux antibiotiques et une cinquantaine de désignations QPDI ont été accordées.

Bien que ces nouveaux antibiotiques soient indispensables pour combattre les souches bactériennes résistantes, ils perpétuent un paradoxe irrémédiable, car l'émergence de résistances est un risque inhérent à l'utilisation d'antibiotiques. A eux seuls, ils sont impuissants face à l'escalade évolutive des bactéries et ne peuvent résoudre le problème des résistances sur le long terme. Les 150 antibiotiques homologués au courant de ces 80 dernières années ciblent les mécanismes de survie et de multiplication des bactéries. Or,

des mutations aléatoires de ces cibles confèrent aux pathogènes la capacité d'échapper à l'action de l'antibiotique: les bactéries deviennent résistantes, et l'infection persiste et progresse. Les patients infectés par de telles bactéries doivent subir des traitements plus lourds et sont exposés à un risque plus élevé de complications et de mortalité. Désormais, de nouvelles approches qui n'exercent pas de pression sélective sur la croissance des bactéries deviennent indispensables.

Les stratégies ciblant les facteurs de virulence sont parmi les plus prometteuses. Ces facteurs de virulence sont les armes qu'utilisent les bactéries pour mieux coloniser notre organisme et bloquer nos défenses immunitaires. Ils causent des complications en lésant nos tissus et nos organes et en affaiblissant nos défenses naturelles contre l'infection, allongeant ainsi la durée d'hospitalisation aux soins intensifs et amplifiant les coûts de prise en charge.

Plusieurs compagnies se sont déjà engagées dans cette voie. Par exemple, Aridis Pharmaceuticals, qui a acquis la technologie de la société zurichoise Kenta Biotech en 2013, ou MedImmune en collaboration avec AstraZeneca, travaillent sur des anticorps bloquant spécifiquement la toxine alpha produite par le staphylocoque doré. L'approche développée par une société genevoise est à large spectre et elle neutralise toute une panoplie de toxines, y compris celles produites par les souches résistantes du staphylocoque doré ou du pneumocoque.

Le potentiel de ces antitoxines est remarquable. Ces médicaments agissent en synergie avec les antibiotiques, en empêchant les complications dues au relargage massif de toxines par des bactéries tuées en pleine expansion. De surcroît, ils affectent eux aussi, bien qu'indirectement, la survie même des bactéries en les dépouillant des outils qui leur servent à se nourrir et à coloniser notre organisme, et en protégeant notre système immunitaire, qui peut alors mieux combattre l'infection.

Cette nouvelle classe d'anti-infectieux arrive dans un contexte particulièrement favorable, tant au niveau des normes réglementaires que du point de vue économique. Depuis 2012, les autorités réglementaires européennes et américaines ont adapté leurs exigences. De nouvelles directives visant à simplifier et à accélérer les processus de développement clinique des nouvelles approches anti-microbiennes viennent d'être publiées. Tout cela va inéluctablement dans la direction du besoin urgent de développer de nouvelles classes d'anti-infectieux qui seront utilisées en symbiose avec les antibiotiques.

\* Cofondatrice de LASCCO SA