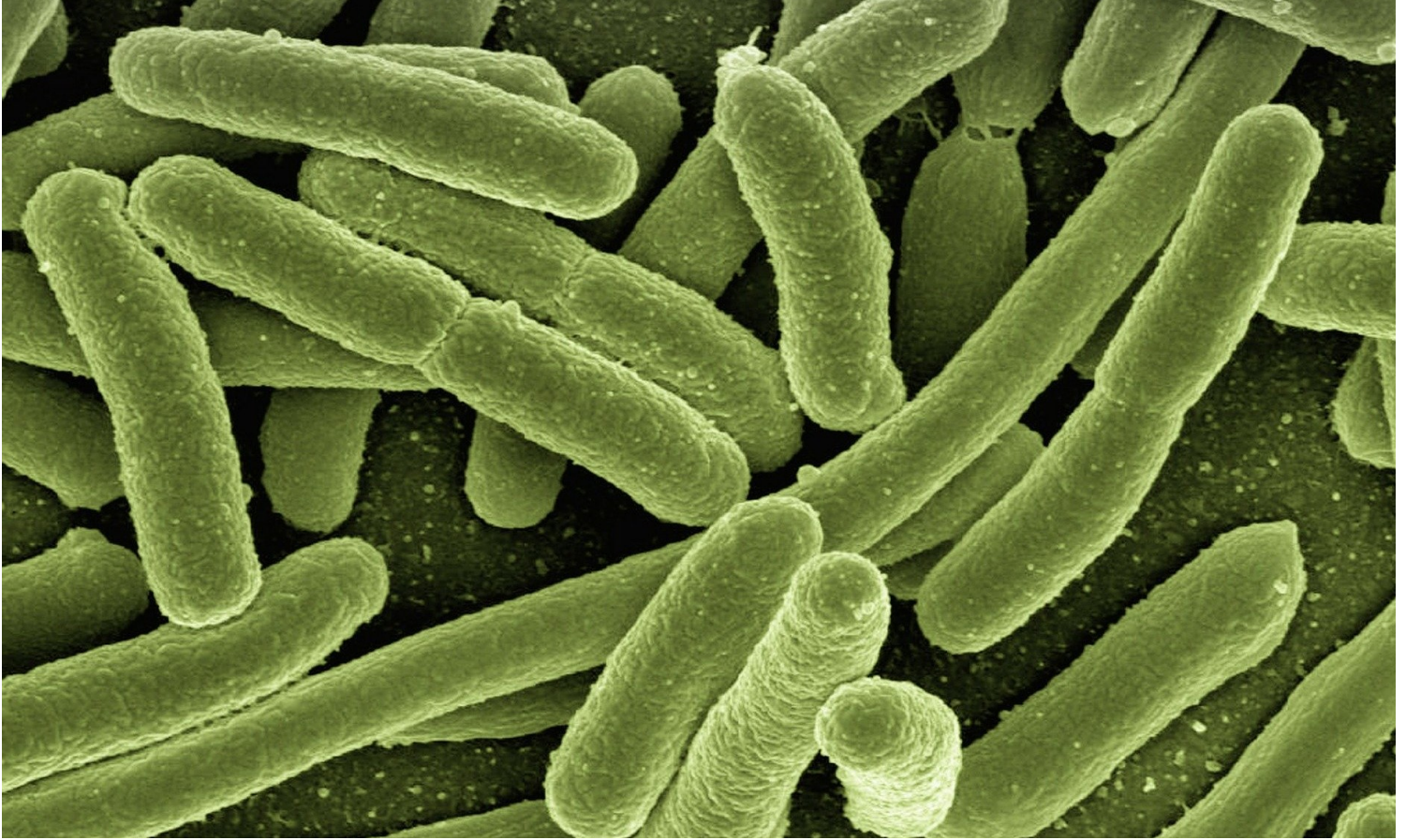


ATTENDRIER LES BACTÉRIES POUR MIEUX LES TERRASSER

Publié le 15 avril 2020



par Christian Du Brulle

Déstabiliser la membrane externe des bactéries pathogènes pour permettre aux antibiotiques d'y pénétrer et de les éliminer, telle est l'idée qui se trouve derrière les travaux du Pr Jean-François Collet et du Pr Yves Dufrêne de l'Université catholique de Louvain (UCLouvain).

Leurs dernières recherches viennent de déboucher sur une [découverte](#). Elle concerne les bactéries à Gram négatif. Il y aurait moyen d'affaiblir leur membrane, de réduire sa rigidité et, finalement, de la rendre plus poreuse et donc plus accessible aux médicaments. Et ce, en jouant sur l'allongement d'une protéine bien spécifique présente en grande quantité dans l'enveloppe de ces micro-organismes.

Voilà pour le principe. En pratique, les travaux des deux chercheurs qui entrent dans le cadre du [programme EOS](#), cogéré par le [FNRS](#) et son pendant flamand le FWO, relèvent surtout de la recherche fondamentale.

S'attaquer à la « lasagne » pour affaiblir le pathogène

« L'idée avec ces travaux était de cibler l'architecture de l'enveloppe de la bactérie *Escherichia coli* pour la rendre perméable aux antibiotiques », explique Pr Collet, chercheur de l'[Institut de Duve](#) de l'UCLouvain.

E.coli est une bactérie à Gram négatif, un type de bactérie dont l'enveloppe est composée de plusieurs couches, un peu comme une lasagne. C'est cette particularité qui la rend insensible aux antibiotiques. Tout simplement parce que les antibiotiques ne parviennent pas à entrer dans la bactérie pour la tuer.

« Au sein de mon [laboratoire de microbiologie moléculaire](#), depuis une dizaine d'années, nous nous intéressons à l'enveloppe des bactéries à Gram négatif, en particulier à l'assemblage de ces couches et à leurs interconnexions », précise Pr Collet, également chercheur [WELBIO](#).

A noter que sur le marché actuellement, toute une série d'antibiotiques sont utilisés avec efficacité contre les bactéries à Gram positif. Et ce, car leur enveloppe n'est pas constituée de la résistante « lasagne de couches » spécifique aux bactéries à Gram négatif.

La piste de la lipoprotéine LPP

Il y a deux ans et demi, le laboratoire du Pr Collet avait déjà publié des résultats montrant qu'une protéine, la lipoprotéine LPP, était très importante pour l'architecture de l'enveloppe de la bactérie.

« C'est LPP qui dicte la distance entre les deux premières couches extérieures de la membrane de la bactérie », reprend le scientifique. « Avec le Pr Yves Dufrêne, spécialiste en nanobiologie, et qui utilise des techniques de microscopie de force atomique, nous avons pu déterminer que lorsque la protéine LPP se développait, s'allongeait, elle repoussait la membrane externe de la bactérie par rapport à la couche intermédiaire où elle est ancrée ». Elle agit un peu comme un vérin qui se développerait et ferait grossir la bactérie en repoussant la couche externe de son enveloppe extérieure.

Affaiblissement de la rigidité de la membrane

Grâce à la technique de microscopie de force atomique employée par le professeur Yves Dufrêne, les scientifiques ont mesuré l'évolution de la rigidité de la membrane extérieure de la bactérie lors de ce phénomène.

« On remarque ainsi que les propriétés intrinsèques de l'enveloppe d'*E.coli* sont modifiées quand elle est gonflée. Dans le cas d'une telle dilatation, la rigidité de la couche extérieure de la bactérie diminue. Ce qui augmente la perméabilité de cette membrane à la vancomycine, l'antibiotique que nous avons utilisé. Il s'agit d'un antibiotique qui fonctionne très bien sur des bactéries à Gram positif, mais qui ne marche d'habitude pas très bien sur les bactéries à Gram négatif, car il ne parvient pas à pénétrer son enveloppe ».

« Même s'il s'agit de recherche fondamentale, on essaie d'utiliser ce genre de découvertes pour ouvrir la voie au développement de nouveaux antibiotiques. En jouant sur les propriétés structurales de la bactérie de manière mécanique avec la microscopie à force atomique, nous pourrions envisager d'utiliser la voie chimique. Cela permettrait de rendre la bactérie sensible à des antibiotiques auxquels elle est normalement résistante », conclut-il.