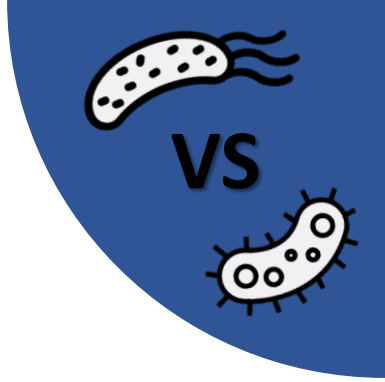
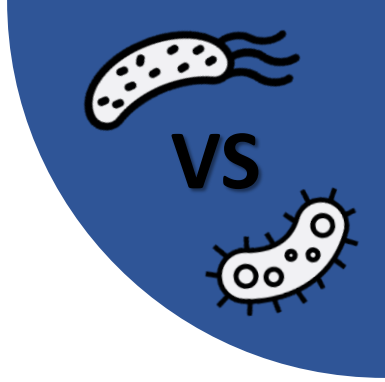


Bactéries versus bactéries

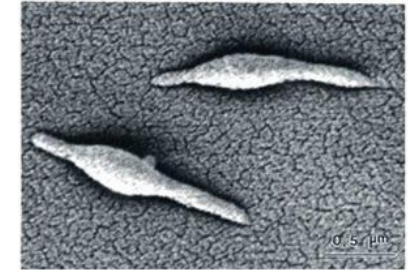


Bactéries versus bactéries



Utilisation de bactéries vivantes modifiées :

- Peut être classée dans les produits biothérapeutiques vivants
- **Exemple de *Mycoplasma pneumoniae***
- Bactérie pathogène de l'humain touchant les poumons
- **Modifiée** pour atténuer la virulence et sécréter des enzymes bactéricides et anti-biofilm



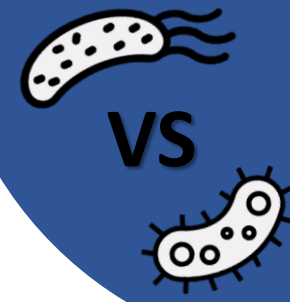
M. pneumoniae

"But what if we could use
live organisms as drugs?"

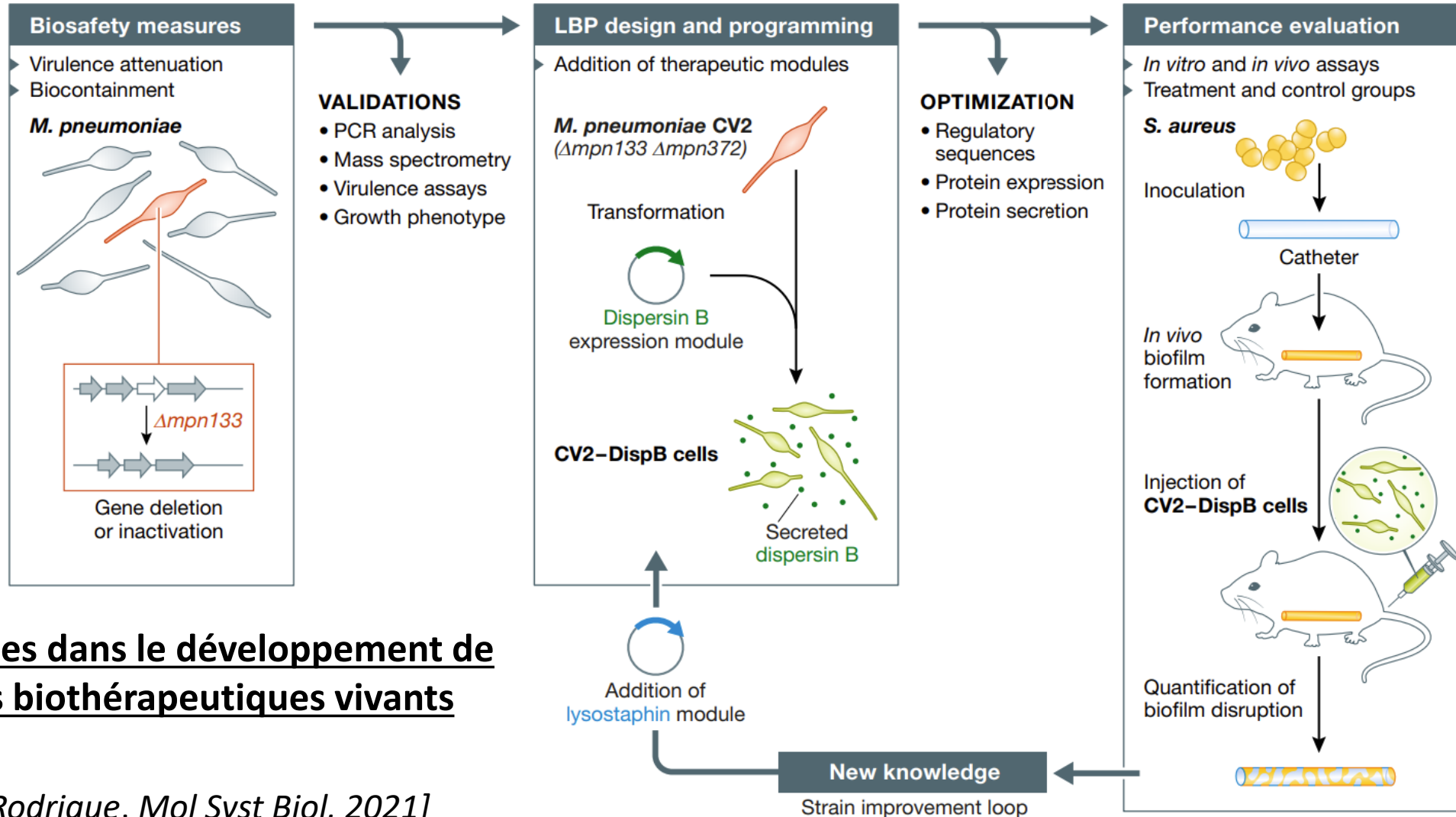
[Matteau & Rodrigue, Mol Syst Biol, 2021]

Bactéries versus bactéries

- 1) Ajouter artificiellement la dispersin B
- 2) Ajouter artificiellement la lysostaphin



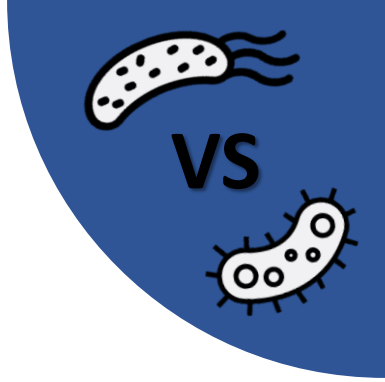
Mode de production :



Les étapes dans le développement de produits biothérapeutiques vivants

[Matteau & Rodrigue, Mol Syst Biol, 2021]

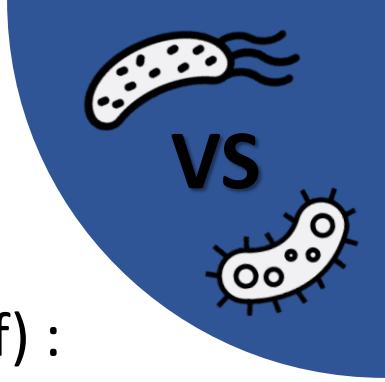
Bactéries versus bactéries



Devenir de cette technique :

- Bien évaluer le risque d'infection d'autres organes
- Bien évaluer le risque de transmission (à d'autres patients, dans l'environnement... OGM !)
- Réticence au financement ? Réticence du grand public ?
- Étendre à d'autres pathologies (cancer...) ?

Bactéries « versus » bactéries (probiotiques)



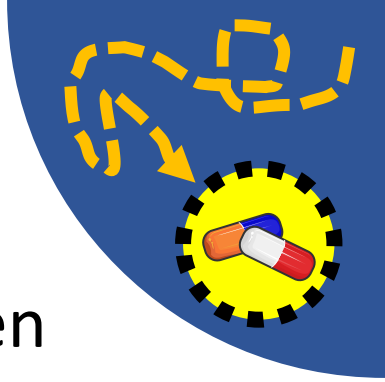
- **Probiotique** = bactéries vivantes ayant une influence sur le microbiote (digestif) :
 - Remaniement de la muqueuse dû aux interactions complexes entre ① les bactéries et ② entre les bactéries et l'hôte (et son système immunitaire)
 - Exemple : *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* → **action immuno-modulatoire**, faisceau d'indices indiquant qu'elles sont bénéfiques pour le microbiote, favorise l'absorption des nutriments au niveau digestif → effet positif « systémique » sur l'hôte :
 - À terme, cela a un impact sur la réaction du système immunitaire et le comportement des autres bactéries ou simplement cela produit une compétition (inhibition de la formation de biofilm, adhérence, agrégation des bactéries, production de bactériocines...)
 - intérêt pour les infections de plaies, des périodontites...

Feeding bacteria



- La **tolérance aux antibiotiques** repose notamment sur le métabolisme réduit (*dormant bacteria*) de la population bactérienne (induit par un manque de nutriment, favorisant potentiellement la forme biofilm)
- En théorie, apporter des nutriments aux bactéries permettrait de favoriser un retour à des états métaboliques plus actifs, rendant les **bactéries plus sensibles aux antibiotiques** et **favoriserait le mode de vie planctonique**
- Théorie validée *in vitro* mais difficilement exportable *in vivo*
- Quid des conséquences sur l'infection ?
- La thérapie la plus prometteuse reste de cibler les bactéries dormantes sans chercher à modifier leur métabolisme

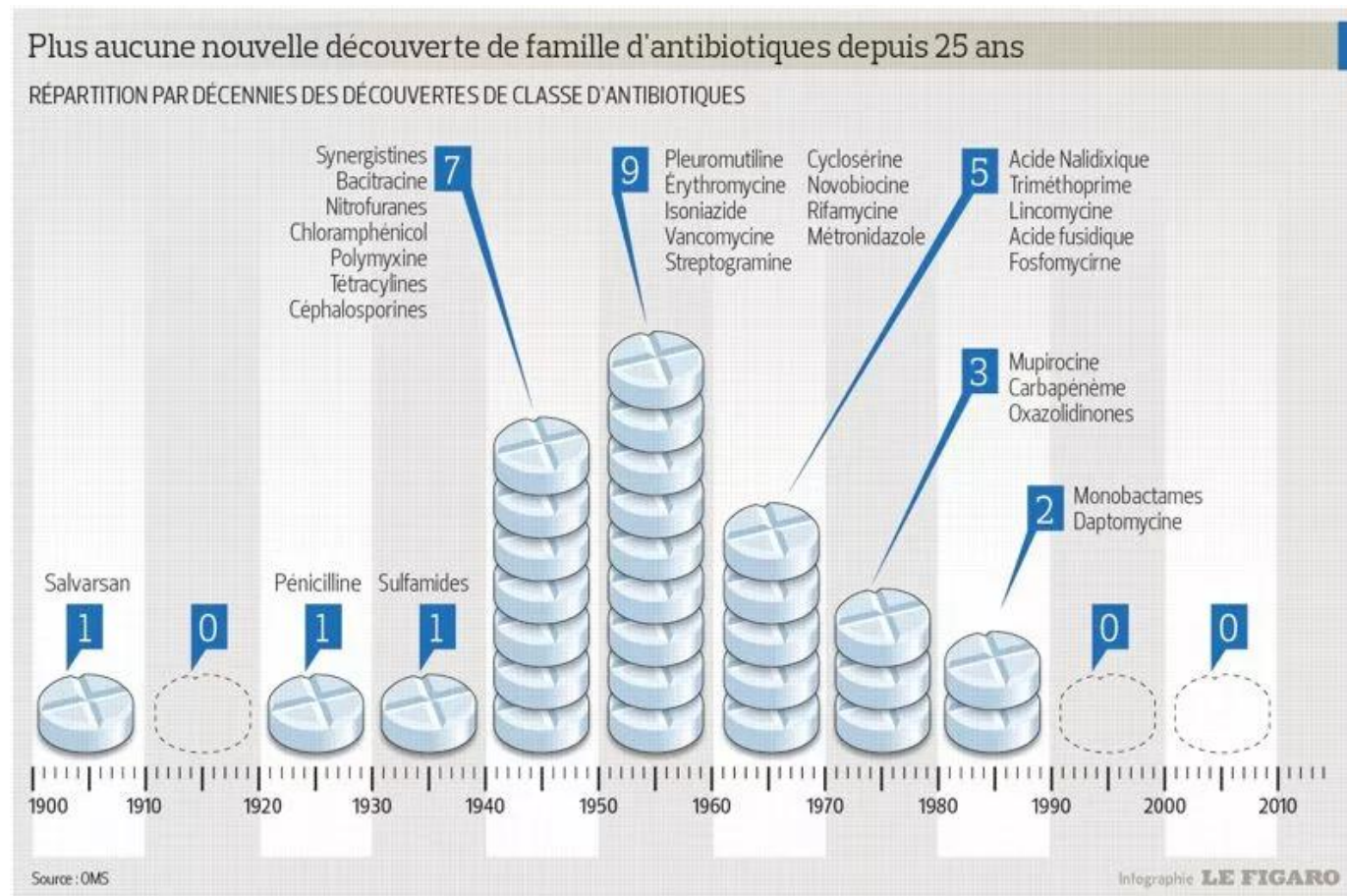
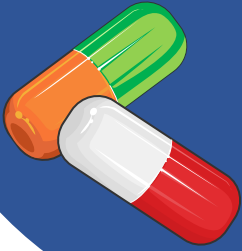
Méthodes indirectes...



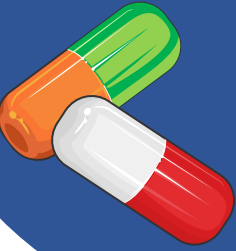
- **Utilisation raisonnée** des antibiotiques (en médecine humaine, en élevage...)
- « **Race to the surface** » pour les matériaux implantables
- De **meilleurs modèles de laboratoire**
 - Un puits en plastique avec du bouillon Mueller-Hinton mime-t-il un corps humain avec ses cellules immunitaires, les variations d'oxygènes/pH/nutriments, les communications cellulaires ?
 - Attention aux généralités qui ne prennent pas en compte les conditions très spécifiques d'un site infectieux (exemple : les infections sur prothèses orthopédiques)

Les nouveaux antibiotiques

- Bien que fortement ralentie, la recherche & développement sur de nouveaux antibiotiques continue

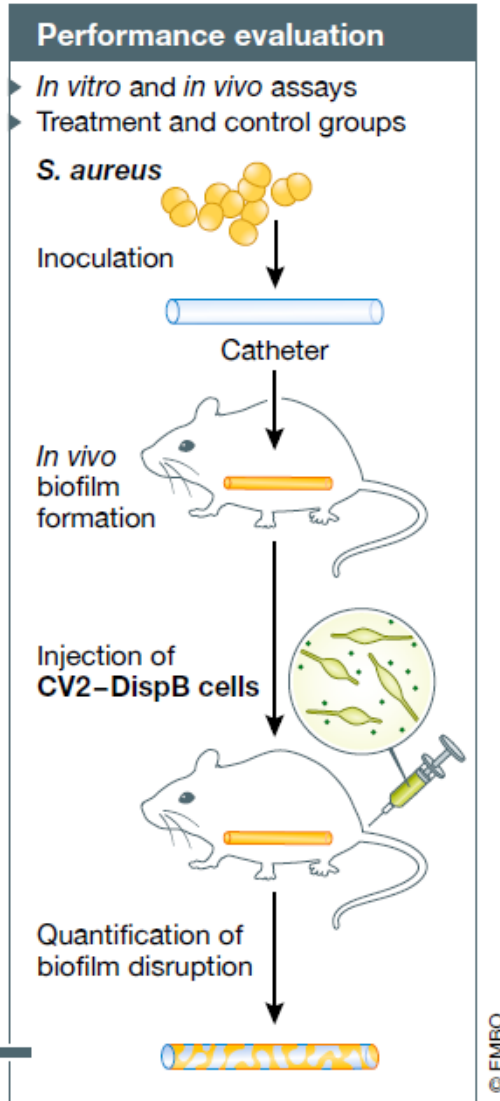


Les nouveaux antibiotiques



- Bien que fortement ralentie, la recherche & développement sur de nouveaux antibiotiques continue
- Exemple : oritavancin, dalbavancin
- L'intelligence artificielle peut aider à développer de nouveaux antibiotiques (mais aussi de nouveaux peptides antimicrobiens...)
- **Les antibiotiques ne sont pas de l'histoire ancienne :**
 - Combinaison (meilleure éradication, moins de phénomène de résistance) (notion de sensibilité collatérale)
 - thérapie séquentielle
- Mais des bactéries résistantes apparaîtront toujours rapidement 😊

Attention aux modèles...



*“Surprisingly, this derivative of the CV2 strain was clearly surpassed by the wild-type *M. pneumoniae* secreting dispersin B **in vivo** but **not in vitro or ex vivo**. This result suggested that the attenuation of the strain impaired its activity in mice and that additional factors such as inflammation could be important to eliminate *S. aureus* biofilms in vivo. »*

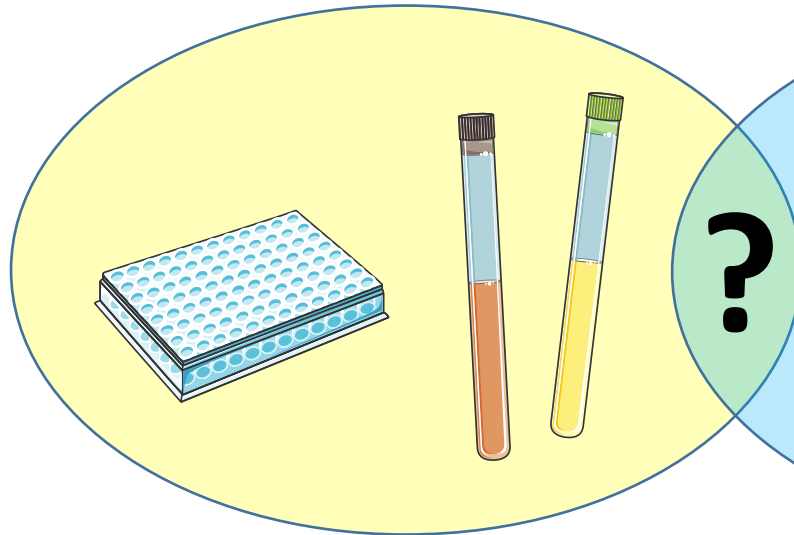
Les modèles de laboratoire

CONDITIONS

Simple

Artificielles et contrôlées

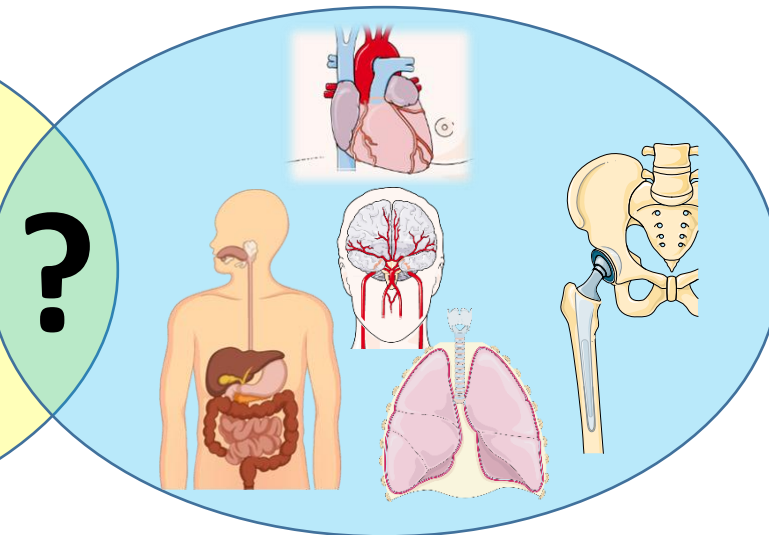
DE LABORATOIRE



Complexes

Réelles et variables

PHYSIOLOGIQUES



*“Variations in **growth media**, **culture time**, and **presence of shear flow** result in very different **biofilm** models, which drastically impact the results of a study.”*

[Muthukrishnan et al., 2019, Curr Osteoporos Rep]

Et donc... des thérapies ?

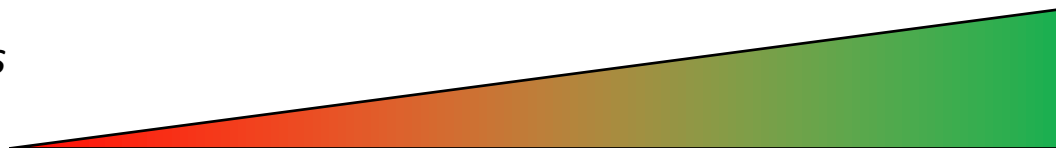
*“The implication is that we cannot simply grow bacteria in **common laboratory conditions** to understand the effectiveness of an antimicrobial treatment strategy, and we might be missing out on new antibiotics that could be effective **in vivo** but not **in vitro.**”*

[Bjarnsholt et al., 2021, Lancet Infect Dis.]

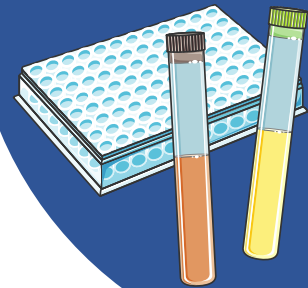


**Meilleurs modèles !
(meilleurs = adaptés)**

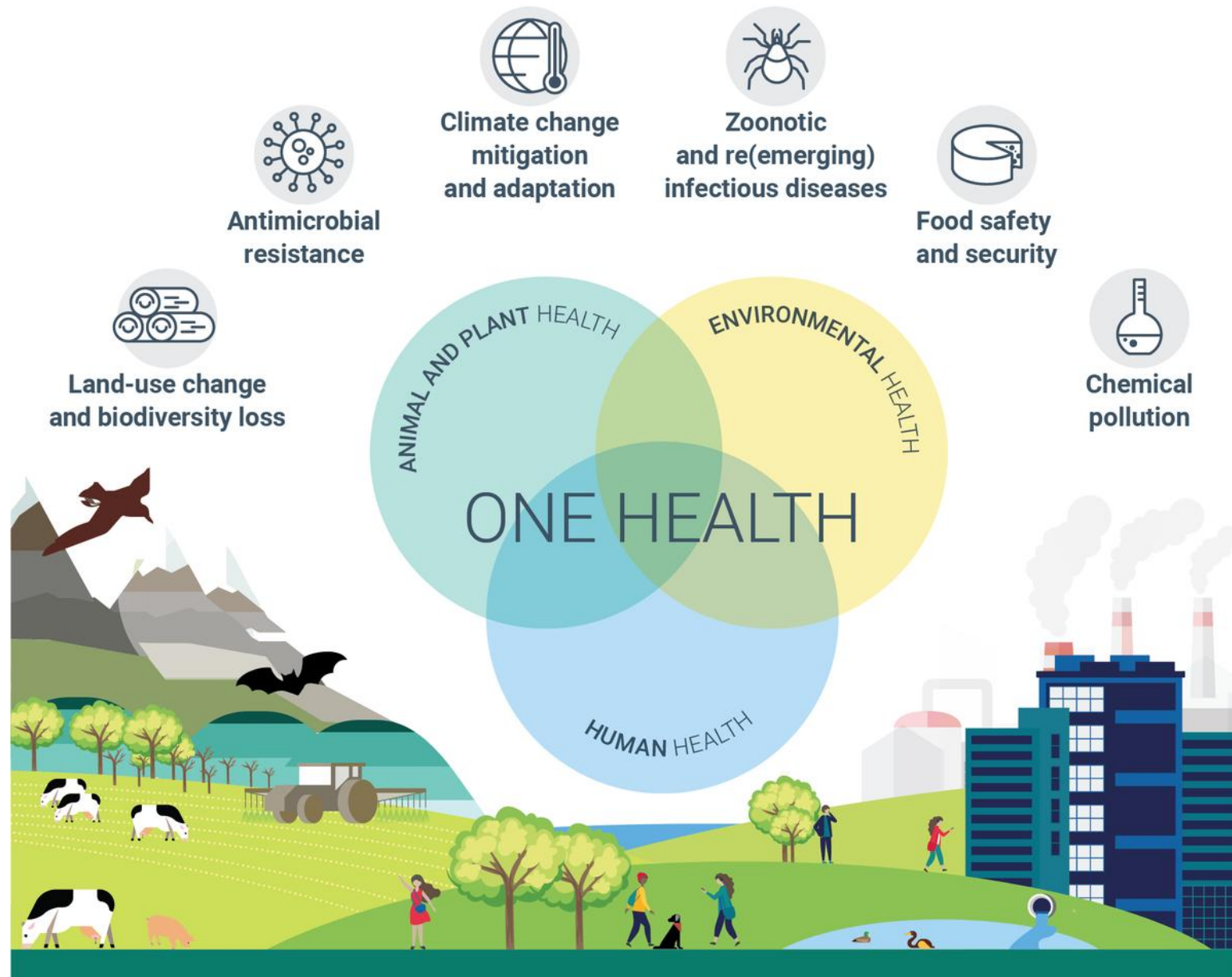
Milieux riches
(bouillon)



Site
infectieux



One-health approach ?



Utilisation raisonnée (plus intelligente) des antibiotiques


HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ



RECOMMANDER LES BONNES PRATIQUES

SYNTHÈSE

Choix et durées d'antibiothérapie
préconisées dans les infections
bactériennes courantes

Validée par le Collège le 15 juillet 2021

La réduction de la durée de traitement antibiotique pour les pathologies bactériennes courantes représente une des stratégies pour lutter contre les résistances bactériennes.

Cette fiche de synthèse mentionne l'antibiothérapie de première intention et sa durée préconisée dans 19 infections bactériennes courantes de ville.

- Infections urinaires de la femme
- Infections ORL de l'enfant et de l'adulte
- Infections bactériennes cutanées
- Infection par *Helicobacter pylori* chez l'adulte
- Diverticulite aiguë sigmoïdienne non compliquée
- Urétrites et cervicites non compliquées

Pour des informations détaillées et complètes, des fiches distinctes par infection bactérienne sont disponibles sur www.has-sante.fr

Infections urinaires de la femme

Cystite aiguë simple (aucun facteur de risque de complication)

fosfomycine-trométamol

Prise unique

Cystite aiguë à risque de complications (au moins 1 facteur de risque)

Traitement probabiliste (adaptation secondaire systématique à l'antibiogramme)

7 jours

Infection virale : comment vous soigner ?

LES ANTIBIOTIQUES
bien se soigner, c'est d'abord
bien les utiliser

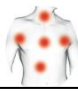
DATE : / /
NOM DU PATIENT :

CACHET MÉDECIN

Pourquoi n'avez-vous pas besoin d'un antibiotique aujourd'hui ?

Le rhume (rhinopharyngite), la grippe, la bronchite aiguë et la plupart des otites et des angines sont de nature virale et guérissent donc sans antibiotiques.

Avec ou sans antibiotiques, vous ne guérirez pas plus vite. Le tableau ci-dessous vous indique la durée habituelle des symptômes de ces maladies (avec ou sans antibiotiques).

	MALADIE	DURÉE HABITUELLE DES PRINCIPAUX SYMPTÔMES
☒	 RHINOPHARYNGITE (RHUME) • Toujours virale.	• Fièvre : 2-3 jours. • Nez qui coule (sécrétions de couleur blanche, jaune ou verte), nez bouché : 7-12 jours. • Toux : 1 à 3 semaines.
☐	 GRIPPE • Infection virale.	• Fièvre, courbatures : 2-4 jours. • Toux : 2-3 semaines. • Fatigue : plusieurs semaines.

CE QUE VOUS POUVEZ FAIRE POUR SOULAGER VOS SYMPTÔMES

- Buvez suffisamment : vous ne devez pas avoir soif.
- Adaptez votre activité physique, cela aide votre corps à guérir.


HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ











ANTIBIOTIQUES ET
RÉSISTANCE BACTÉRIENNE :

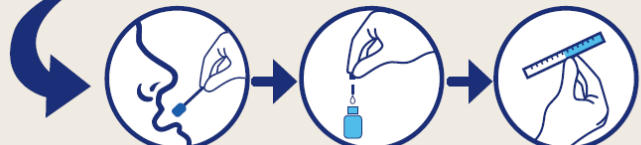
Test rapide d'orientation diagnostique

Pour les angines : quelques minutes pour documenter une infection bactérienne avant de prescrire un antibiotique

ANTIBIOTIQUE ?

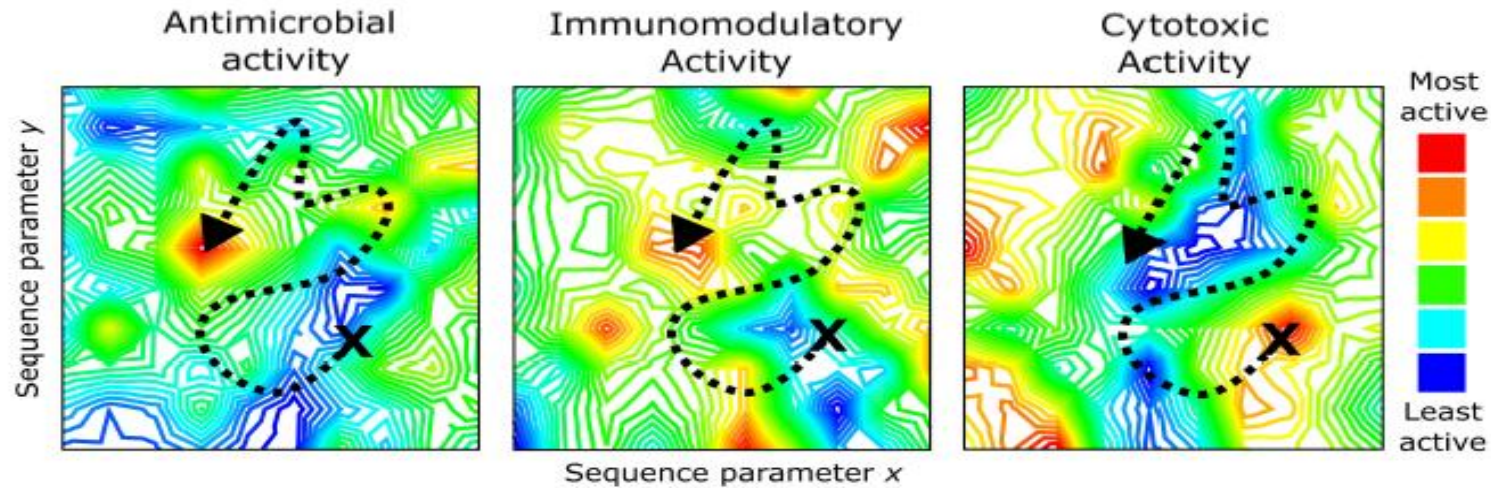
PAS D'ANTIBIOTIQUE ?

JE PEUX LE SAVOIR MAINTENANT !



Conclusion « take home message »

- Un traitement composé d'une seule molécule efficace semble ne pas être réaliste avec le présent et le futur des infections
- Les combinaisons représentent la solution la plus prometteuse
- Notion de médecine personnalisée



[Haney et al., *Front. Chem.*, 2019]