

Infections urinaires à E. Coli Une nouvelle approche, alternative aux antibiotiques

Une approche expérimentale a permis, chez le rongeur, de protéger les cellules de la vessie et du rein contre des infections bactériennes à Escherichia Coli, sans recourir aux antibiotiques. C'est une découverte qui suscite des espoirs, vu le contexte de résistance bactérienne croissante.

● Cystites, pyélonéphrites... Les conséquences des infections urinaires bactériennes sont non seulement douloureuses, elles peuvent se révéler sévères, voire très sévères. Avec la prévalence importante de ce type d'infections, et l'émergence de résistances aux antibiotiques, la découverte de stratégies thérapeutiques alternatives devient une urgence.

« L'écologie bactérienne est dans une dynamique de résistance impressionnante et inquiétante, explique le Dr Vincent Hupertan, urologue à l'hôpital Bichat à Paris. Après la résistance à l'Augmentin, qui était le traitement de première intention à l'époque pour les infections urinaires, on a vu apparaître une résistance aux quinolones. Je commence à voir, depuis quelques années, des patients qui ne répondent plus à aucun antibiotique par voie orale, il leur faut des traitements par voie intraveineuse, qui sont réservés à l'usage hospitalier. » Dans ce cadre, l'accent doit être mis sur la prévention. Il s'agit d'éduquer les patients aux comportements préventifs, mais au niveau médicamenteux, une seule molécule a pour l'instant fait ses preuves contre l'adhésion bactérienne aux parois de la vessie : la canneberge. « Malheureusement une fois que l'invasion tissulaire a commencé, la canneberge n'a plus d'effet - elle n'agit pas sur l'invasion, et n'a pas d'effet bactéricide », explique le praticien.

Dans une étude publiée la semaine dernière dans « PLOS Pathogens », des chercheurs de l'université de Californie à San Diego rapportent avoir découvert un nouveau composé, non-antibiotique,



Escherichia Coli, des germes de plus en plus résistants

capable d'agir sur l'adhésion et sur l'invasion du tissu vésical et rénal par la bactérie Escherichia Coli - le pathogène responsable de la plupart des infections urinaires.

Une molécule pour stimuler le système immunitaire

La molécule, baptisée AKB-4924, fait partie d'une famille de composés actuellement explorée pour stabiliser un complexe protéique du système immunitaire : « le facteur HIF-1 induit par l'hypoxie » (HIF pour Hypoxia Inducible Factor). AKB-4924 agit en retardant la dégradation de ce régulateur de transcription, dont la demi-vie est courte. En d'autres termes : AKNB-4924 booste le système immunitaire de l'hôte.

L'équipe rapporte que, dans ses expériences *in vitro*, l'AKB-4924 a permis de protéger des cellules épithéliales de vessie humaines contre l'infection à E.Coli - elles étaient davantage résistantes à l'adhésion bactérienne, l'invasion, et l'apoptose cellulaire que les cellules non traitées. Même résultat *in vivo* chez des souris à qui l'AKB-4924 avait été

injecté directement dans la vessie. De plus, l'inflammation due à l'infection était largement réduite chez les souris traitées par rapport aux non traitées. Enfin, chez des souris dont la vessie avait été infectée quelques heures avant le traitement, la colonisation bactérienne était réduite d'un facteur 10 par rapport à des souris non traitées.

La prochaine étape consistera à concevoir une version de la molécule susceptible d'être administrée oralement chez l'homme dans le cadre d'essais cliniques. Comme l'indique le Dr Hupertan (qui n'a pas participé à l'étude), l'approche est séduisante pour une éventuelle utilisation en prophylaxie mais aussi en traitement de l'infection. « Pour les cystites simples, si on pouvait traiter l'invasion et l'inflammation sans antibiotiques ça serait fantastique. Mais l'avenir des traitements est aussi multimodal. Avec un tel traitement on pourrait imaginer, pour les cystites récurrentes, agir à la fois sur l'invasion, en aidant le corps à se défendre, et sur la bactérie, avec les antibiotiques », conclut-il.

Clémentine Wallace

AnnLin et. Al., PLOS Pathogens, 30 avril 2015

HTP - TEC Une maladie rare, sous-diagnostiquée

Depuis la mise sur le marché du riociguat, on dispose d'une batterie de traitement complète pour soigner les patients atteints d'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique... à condition de les diagnostiquer. Moins d'un malade sur cinq est correctement identifié.

● L'embolie pulmonaire est une maladie fréquente qui ne provoque que très rarement une hypertension pulmonaire des thromboembolies pulmonaires chroniques (HTP-TEC). Environ 3,5 cas par millions d'habitants sont diagnostiqués chaque année, mais « on estime que la prévalence réelle se situe autour de 15 à 25 par millions d'habitants », explique le Pr Marc Humbert, chef de l'unité de soins Intensifs de Pneumologie Hôpital de Bicêtre (AP-HP) lors d'un symposium organisé sur le sujet à l'occasion des rencontres annuelles de la société internationale pour la transplantation cardiaque et pulmonaire (ISHLT). Cette prévalence correspond à peu près à celle des hypertensions artérielles pulmonaires du groupe 1, c'est-à-dire les HTAP primitives ou associées à la sclérodémie. Depuis le plan maladie rare de 2004, la France dispose de centres de compétences articulés autour du centre de référence national des hypertensions pulmonaires sévères de l'adulte et de l'enfant situé à l'hôpital Bicêtre, qui recense 250 à 300 cas par ans.

Comme l'indique son nom, l'HTP-TEC est la conséquence d'une thromboembolie pulmonaire mais il peut y avoir une période de « lune de miel » entre l'épisode initial et le développement de l'hypertension artérielle pulmonaire. « Cela nous fait penser qu'il y a peut-être une composante de remodelage des petits vaisseaux et du cœur droit », précise le Pr Humbert. L'HTP-TEC peut être définitivement guérie via une opération chirurgicale complexe : la thrombo-endartériectomie pulmonaire, qui n'est réalisée dans l'hôpital Marie Lannelongue. Il s'agit d'une endartériectomie réalisée en arrêt circulatoire et en hypothermie profonde. Il n'y avait encore récem-

ment que peu d'options pour les patients non opérables : la greffe de poumon pour les patients jeunes, ou un traitement analogue à celui des autres hypertensions pulmonaires « mais avec des résultats décevants », reconnaît le Pr Humbert.

Depuis début avril, un médicament spécifiquement indiqué dans l'HTP-TEC est arrivé sur le marché pour les patients non opérables et les 30 % de patients opérés dont l'HTP persiste : le riociguat (Adempas, Bayer). Ce stimulateur de la guanylate cyclase soluble (sGC) augmente la production de GMPc qui va à son tour aider au relâchement des muscles lisses vasculaires via la voie du monoxyde d'azote.

Rechercher la cause de l'essoufflement

Pour les médecins en général, « le message important est que tout essoufflement inexpliqué doit aboutir à la recherche d'une cause, affirme le Pr Humbert. Beaucoup de gens sont essoufflés sans présenter les maladies classiques comme l'asthme ou une dysfonction gauche et sont ignorés. Ils doivent être identifiés comme ayant peut-être une hypertension pulmonaire. » Pour le patient qui reste essoufflé longtemps après une embolie pulmonaire aiguë et pour ceux qui ont une embolie pulmonaire avec des chiffres très élevés de pression pulmonaire, « il faut vraiment penser à l'hypertension pulmonaire post embolique parce qu'un cœur normal ne peut pas générer de telle pression sans un fond de maladie vasculaire pulmonaire », poursuit le Pr Humbert. Le diagnostic est confirmé par une scintigraphie pulmonaire de ventilation perfusion, beaucoup plus sensible que le scanner en ce qui concerne l'HTP-TEC.

Les premières recommandations européennes sur la prise en charge des HTP-TEC seront présentées fin août lors du congrès de la société européenne de cardiologies de Londres. On y trouvera les résultats de l'évaluation en cours d'une troisième voie de traitement : l'angioplastie.

Damien Coulomb

SALONS SANTÉ AUTONOMIE

HE H I GH
HOPITAL EXPO HEALTH-IT EXPO GERONTHANDICAP EXPO

19-21 MAI 2015
PARIS EXPO - PORTE DE VERSAILLES

EXPOSITION - CONFÉRENCES - ANIMATIONS

EQUIPEMENTS, SOLUTIONS & STRATÉGIES

POUR LE FONCTIONNEMENT ET LA TRANSFORMATION DES ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ

REJOIGNEZ-NOUS

salons-sante-autonomie.com

UNE MANIFESTATION

UNE ORGANISATION

ACTEUR DE LA SILVER ECO