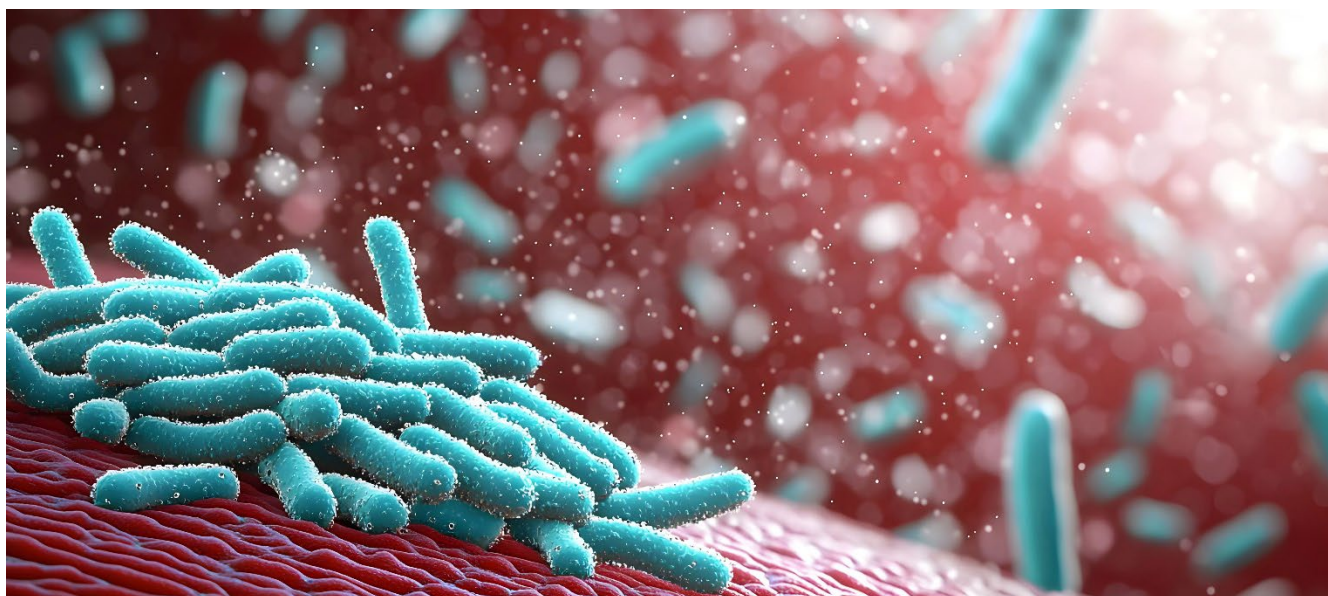


31 OCTOBRE 2025

Communiqué de presse



Une piste prometteuse pour augmenter l'efficacité des antibiotiques

© Adobe Stock

Les aminosides sont des antibiotiques efficaces contre de très nombreuses bactéries telles que *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ou *Staphylococcus aureus*. Mais jusqu'à présent, personne ne savait comment ces antibiotiques arrivaient à pénétrer dans les bactéries. Des scientifiques de l'Institut Pasteur, en collaboration avec des équipes de l'Inserm, du CNRS et de l'Université Paris Cité, viennent de prouver que les aminosides utilisent les transporteurs des sucres pour traverser les membranes bactériennes. Au-delà de cette découverte, ils ont réussi à doubler le nombre de transporteurs chez les bactéries *Escherichia coli*, y compris les plus résistantes, augmentant dès lors le taux de pénétration et l'efficacité des antibiotiques. Cette découverte fondamentale, qui devrait rapidement donner lieu à des essais cliniques, a été publiée le 5 septembre 2025 dans [Science Advances](#).

Pour être efficaces, les antibiotiques doivent nécessairement pénétrer à l'intérieur des bactéries pathogènes. Les aminosides, par exemple, arrivent efficacement à franchir la double membrane d'*Escherichia coli* – une bactérie à Gram négatif qui peut causer des infections

urinaires, des septicémies ou des endocardites⁽¹⁾ – avant de bloquer la synthèse des protéines et d'entraîner sa mort. Toutefois, certaines bactéries *E. coli* résistent. En 2019, ces dernières ont été responsables de 829 000 décès dans le monde⁽²⁾. *« La question du mode de transport des aminosides a fait l'objet de nombreux débats, l'une des hypothèses étant que les antibiotiques s'accrochent à la paroi des bactéries et la traversent de manière passive, relate Zeynep Baharoglu, auteure principale de la publication et directrice de recherche dans l'Unité Plasticité du génome bactérien de l'Institut Pasteur. Mais, de façon fortuite, des recherches fondamentales menées par notre équipe sur le stress des bactéries face aux antibiotiques nous ont mis sur une nouvelle piste. »*

En effet, en étudiant le comportement de la bactérie *Vibrio cholerae*, responsable du Choléra, les chercheurs ont remarqué une corrélation entre l'efficacité des aminosides et la présence de transporteurs de sucres – des « portes d'entrées » qui permettent spécifiquement au glucose, sucrose, fructose, etc. de pénétrer dans la bactérie afin de l'alimenter en énergie. Suivant leur intuition, les chercheurs ont donc décidé d'étudier ce mode de transport en détail chez *Escherichia coli*. Et les résultats ont été à la hauteur des espérances. *« Nous avons observé, notamment grâce à la fluorescence, que les aminosides pénétraient dans les bactéries E. coli de façon active, en empruntant les portes d'entrées utilisées par les différents glucides. C'est la première fois que l'on mettait en évidence ce mode de transport pour des antibiotiques »,* se réjouit Zeynep Baharoglu.

Connaissant la plasticité des transporteurs – dont le nombre fluctue en fonction du type de sucre présent dans le milieu –, les scientifiques ont augmenté leur quantité avec l'espoir d'améliorer la perméabilité des bactéries aux antibiotiques. Ils ont alors testé 200 composés, à la fois sur des échantillons biologiques humains contaminés par *E. coli* et dans un modèle animal d'infection urinaire, ce qui a permis d'identifier un candidat particulièrement efficace. *« Il s'est avéré que l'uridine⁽³⁾ permet de doubler la quantité globale des transporteurs de sucre chez les bactéries E. coli avec pour conséquence de multiplier par dix leur sensibilité aux aminosides. Ce qui est également très intéressant, c'est que certaines bactéries résistantes voire multi-résistantes redeviennent perméables et sensibles aux aminosides en présence d'uridine »,* souligne Zeynep Baharoglu. Et des effets similaires sont observables chez de nombreuses bactéries.

Les espoirs concernant cette découverte sont importants. L'administration d'uridine pourrait en effet permettre de réduire les doses d'antibiotiques à administrer, diminuant les risques de créer des résistances mais aussi de potentiels effets secondaires. Les aminosides, par exemple, peuvent être toxiques à forte dose pour l'oreille interne ou les reins. *« C'est une découverte importante qui pourrait changer la donne pour cette classe d'antibiotiques en permettant son utilisation à plus faible concentration, et élargir son utilisation à d'autres pathologies comme les endocardites ou les chocs septiques »,* espère Zeynep Baharoglu.

Autre perspective : « greffer » l'uridine à divers antibiotiques pour les aider à pénétrer dans des bactéries, des bactéries résistantes notamment. *« Il faut savoir que l'uridine est déjà utilisée en clinique ; son absence de toxicité chez l'humain a déjà été démontrée, ce qui va nous permettre de gagner du temps pour la synthèse de nouvelles molécules, de faire très rapidement des essais cliniques et donc de réduire les coûts de mise sur le marché, remarque Didier Mazel, responsable de l'Unité Plasticité du génome bactérien de l'Institut Pasteur. Ces travaux montrent aussi à quel point il est important de faire de la recherche fondamentale. Sans elle, cette découverte, qui pourrait jouer un rôle majeur dans la stratégie de lutte contre la résistance aux antibiotiques, n'aurait pas eu lieu. »* En 2019, selon l'OMS, les bactéries résistantes aux antibiotiques ont été impliquées dans la mort de plus de 6 millions de personnes⁽⁴⁾.

- (1) infection grave de la paroi interne du cœur.
(2) [www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)02724-0/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)02724-0/fulltext)
(3) nucléoside qui contient un sucre et rentre dans la composition de l'ARN.
(4) www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance

source

Uridine as a potentiator of aminoglycosides through activation of carbohydrate 1 transporters, *Science Advances*, 5 septembre 2025

Manon Lang^{1, 2, 3}, Stéphane Renard³, Imane El-Meouche⁴, Ariane Amoura⁴, Erick Denamur⁴, Léo Hardy¹, Julia Bos¹, Tara Brosschot⁵, Molly A. Ingersoll⁵, Eric Bacqué³, Didier Mazel^{1*}, Zeynep Baharoglu^{1,6*}

¹ Institut Pasteur, Université Paris Cité, CNRS UMR3525, Unité Plasticité du Génome Bactérien, 75015 Paris, France

² Sorbonne Université, Collège Doctoral, F-75005 Paris, France

³ Evotec ID (Lyon) SAS, 69000 Lyon, France

⁴ Université Paris Cité, INSERM UMR 1137 IAME, F-75018 Paris, France

⁵ Mucosal Inflammation and Immunity Team, Université Paris Cité, CNRS, Inserm, Institut Cochin, and Department of Immunology, Institut Pasteur, Paris France

⁶ Epitranscriptomic and translational responses to antibacterial stress Team, Expression Génétique Microbienne, CNRS UMR8261, Institut Pasteur, Université Paris Cité, Institut de Biologie Physico-Chimique, Paris, France

*Principaux auteurs

contact

Service de presse de l'Institut Pasteur

MYRIAM REBEYROTTE 01 45 68 81 01

ANNE BURLET-PARENDEL 01 86 46 79 32

AURELIE PERTHUISON 01 45 68 89 28

presse@pasteur.fr