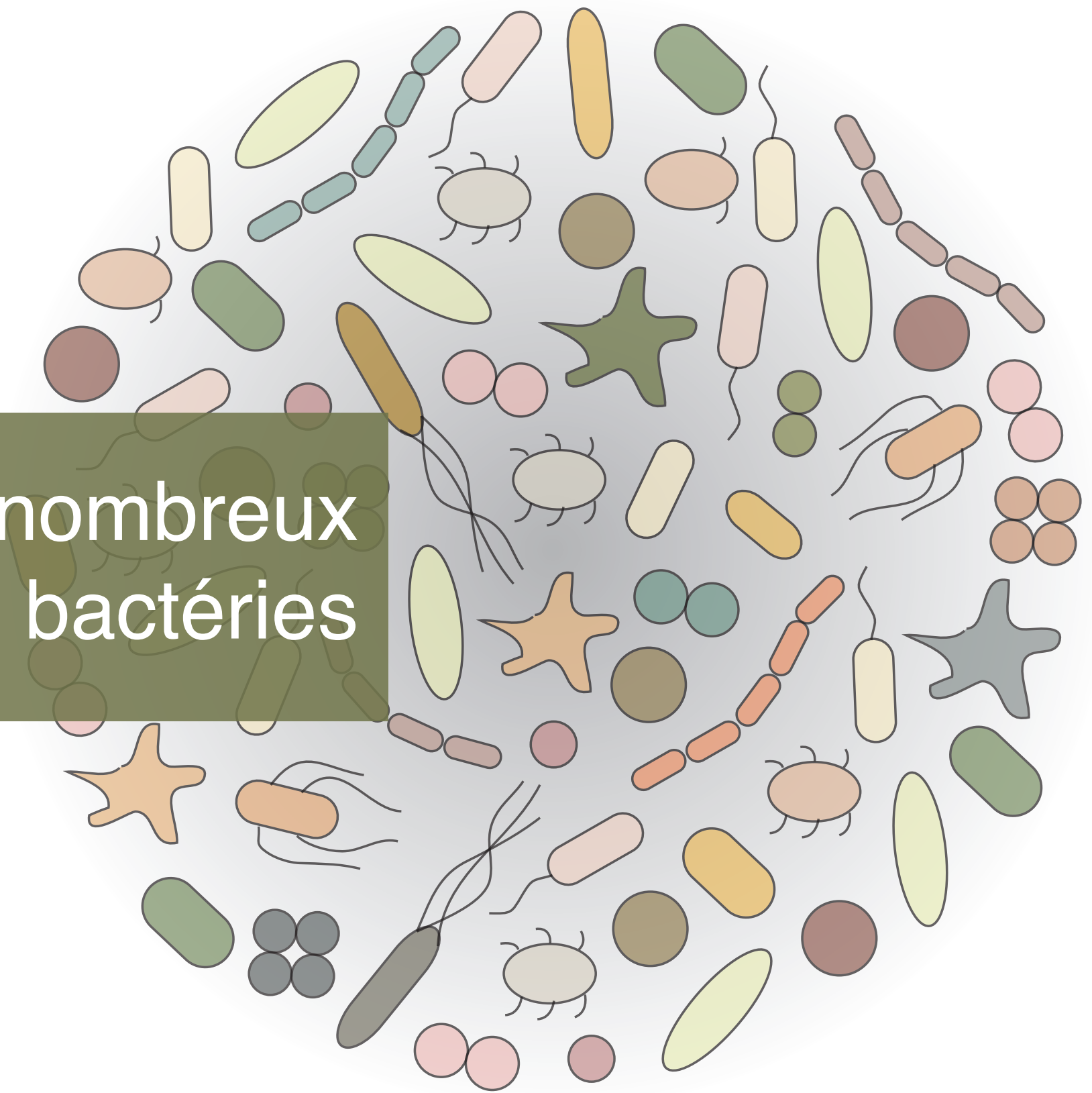


Transrésistance et sensibilité collatérale: effets de nombreux médicaments sur les bactéries



Notre laboratoire

Global Health Institute - EPFL

epfl.ch/schools/sv/ghi/

EPFL About Education Research Innovation Schools Campus

Browse Schools School of Life Sciences Research Global Health Institute

Global Health Institute

- About Us
- Faculty Members
- Institute Seminar Series
- Upcoming GHI Seminars
- Publications
- Teaching/Education at GHI

Global Health Institute

Researchers at the Global Health Institute develop and apply new technologies to investigate human health and infectious diseases spanning from basic to translational sciences.

Notre laboratoire

Global Health Institute - EPFL

epfl.ch/schools/sv/ghi/

EPFL | Seminars/Confere... | Scientific Literature | Management | Website | Other | Projects | Awards | PACMAN_papers | NewMembers | strain classification | Grants/Fellowships

EPFL About Education Research Innovation Schools Campus

Browse | Schools | School of Life Sciences | Research | Global Health Institute

Global Health Institute

- About Us
- Faculty Members
- Institute Seminar Series
- Upcoming GHI Seminars
- Publications
- Teaching/Education at GHI

Global Health Institute

Researchers at the Global Health Institute develop and apply new technologies to investigate human health and infectious diseases spanning from basic to translational sciences.

Systems and Molecular Microbiology

Goemans lab

Notre laboratoire

Global Health Institute

About Us

Faculty Members

Institute Seminar Series

Upcoming GHI Seminars

Publications

Teaching/Education at GHI

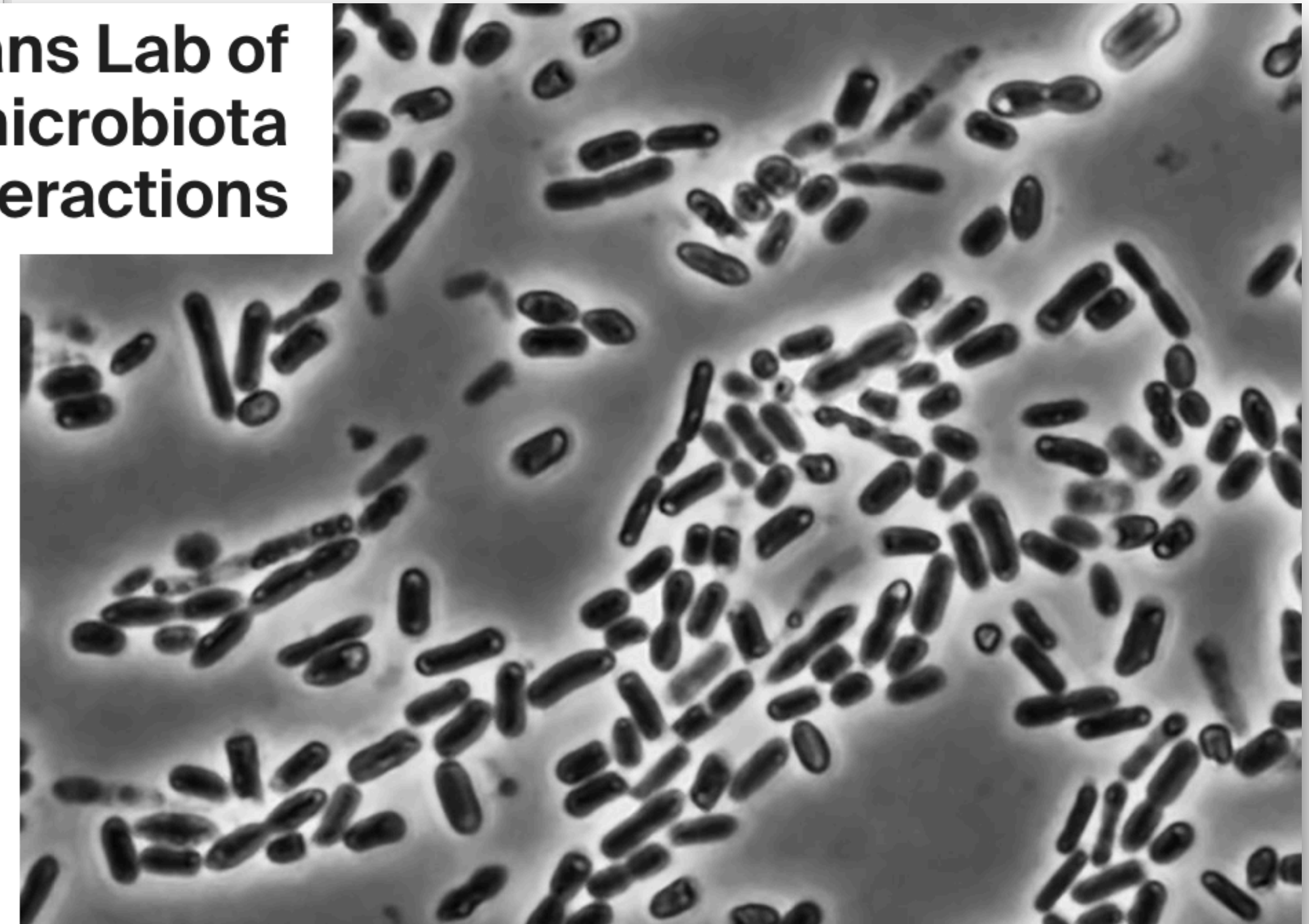
Global Health Institute

Researchers at the Global Health Institute develop and apply new technologies to investigate human health and infectious diseases spanning from basic to translational sciences.

Systems and Molecular Microbiology

Goemans lab

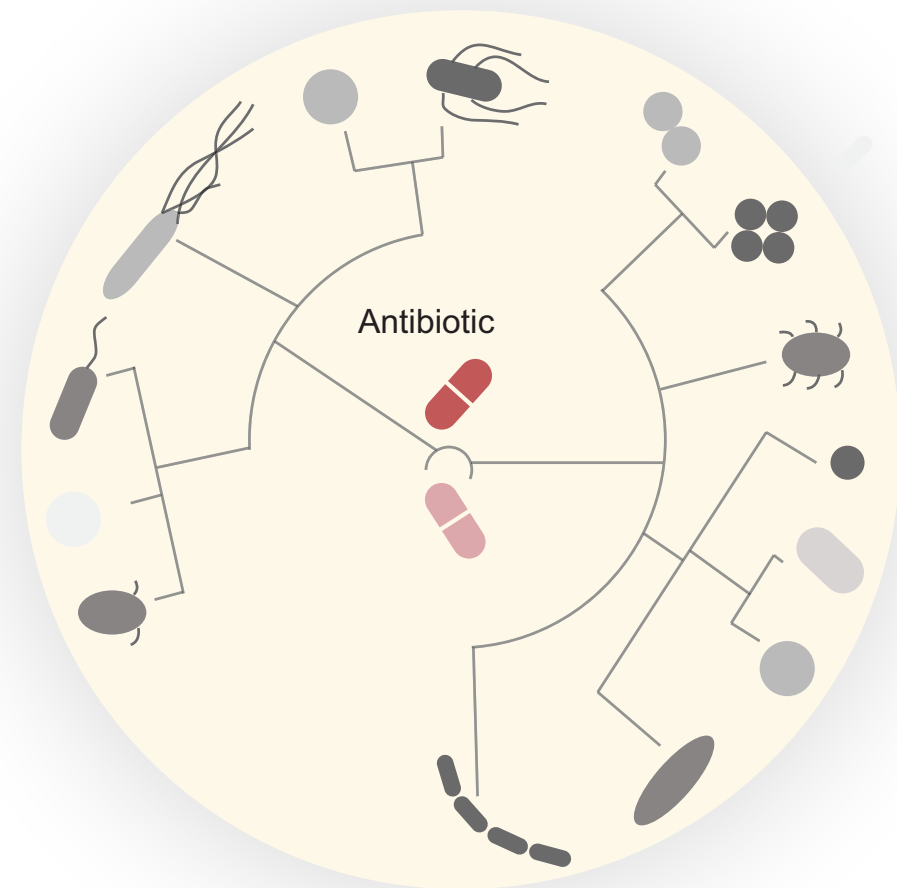
Goemans Lab of Drug-microbiota Interactions



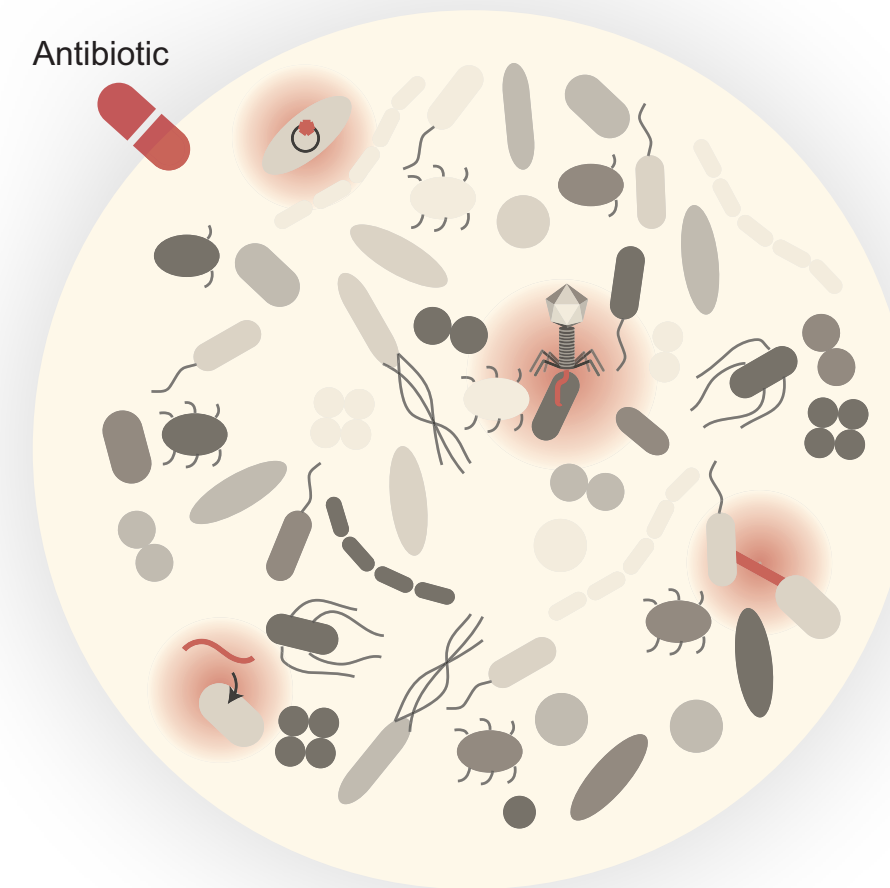
In the drug-microbiota interaction lab, we want to better understand how antibiotics impact our gut microbiota, how antibiotic-resistance emerges and spreads in our gut, and how we can design better treatment. In order to tackle these questions, we combine systems approaches with molecular microbiology and biochemistry.

Nos lignes de recherche

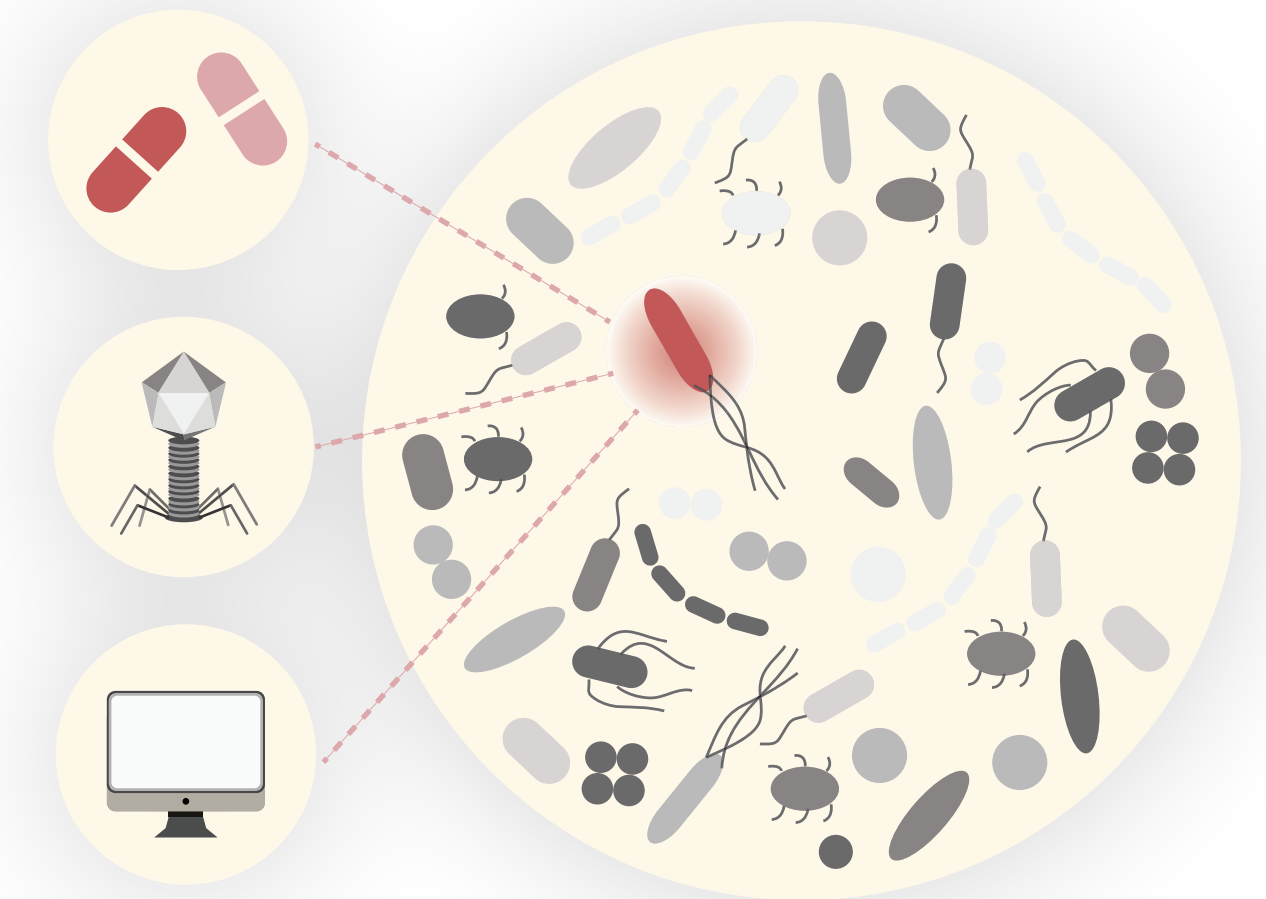
Comment la diversité bactérienne influence les traitements antibiotiques?



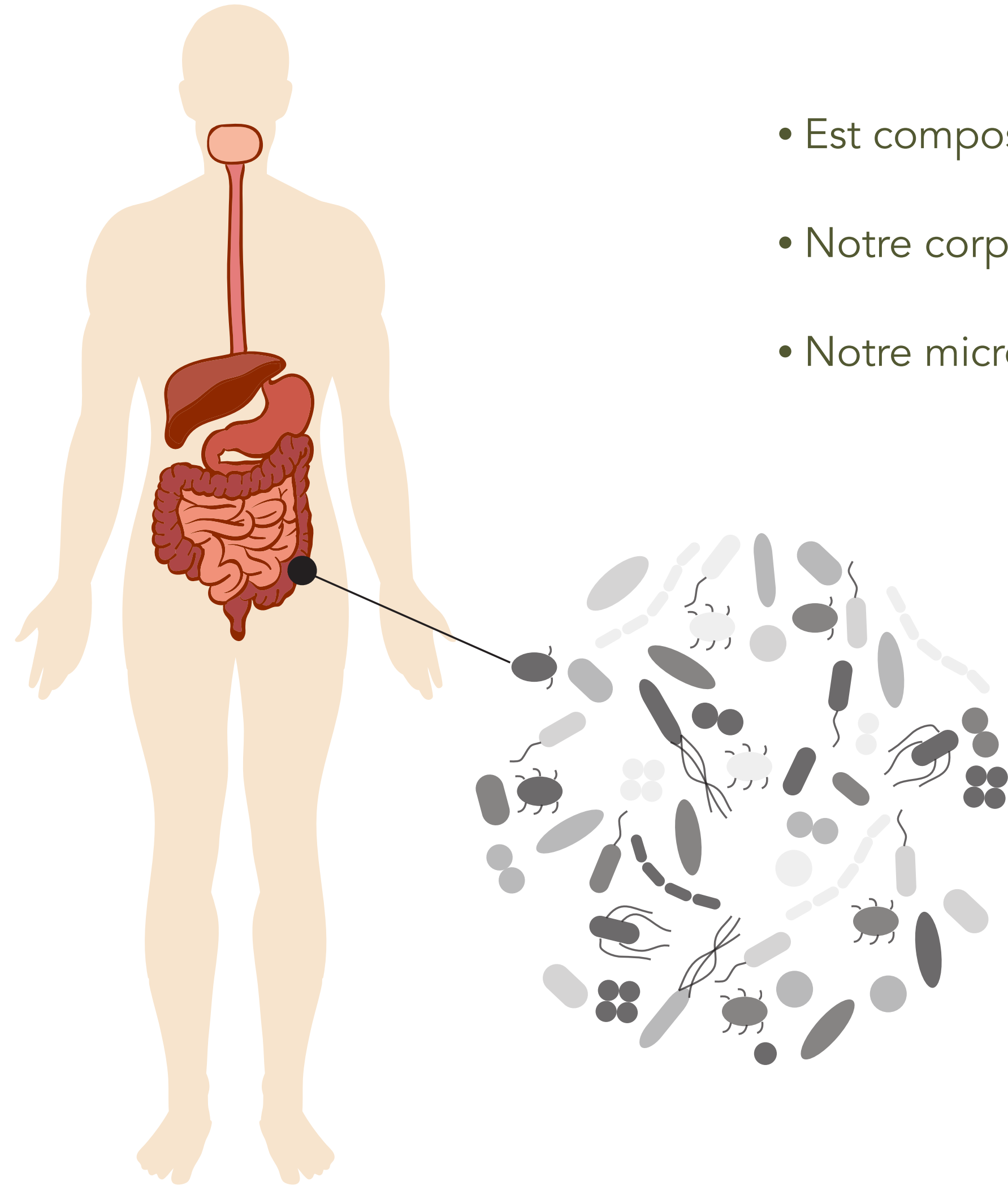
Comment l'antibiorésistance se propage au sein de communautés bactériennes?



Peut-on développer de nouvelles stratégies de traitement?

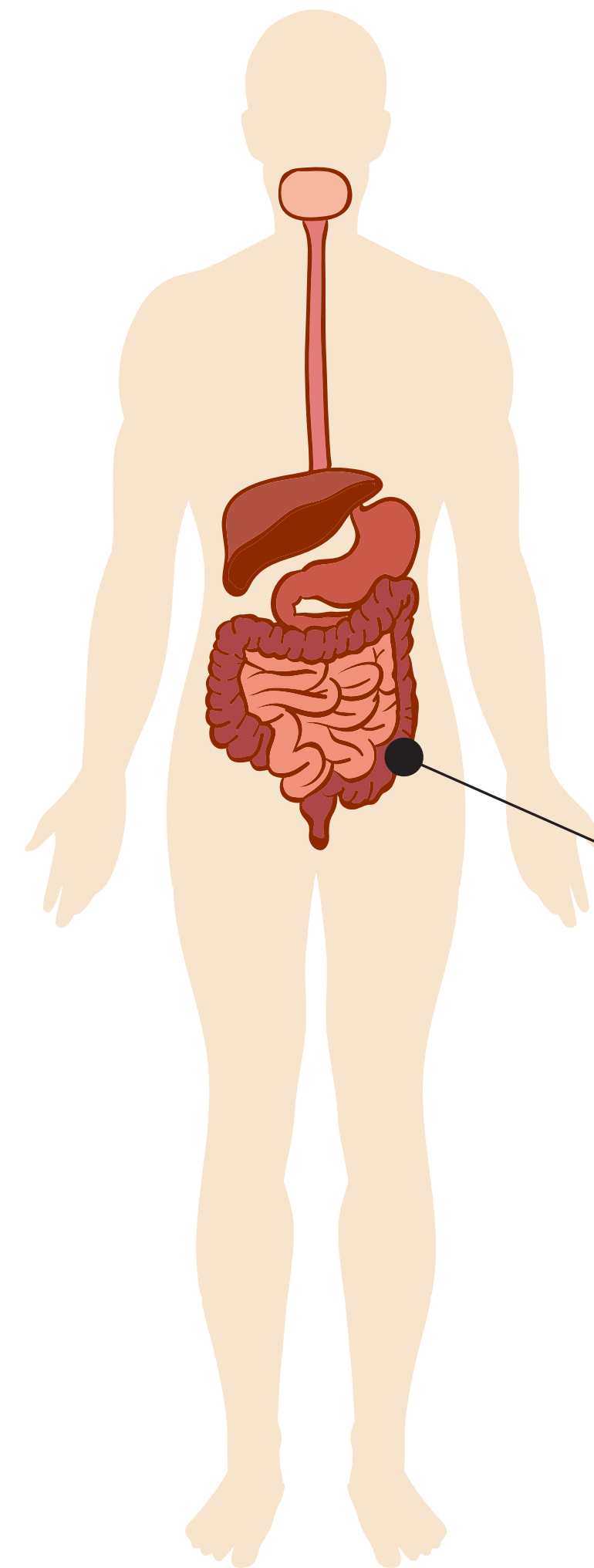


Le microbiote intestinal humain

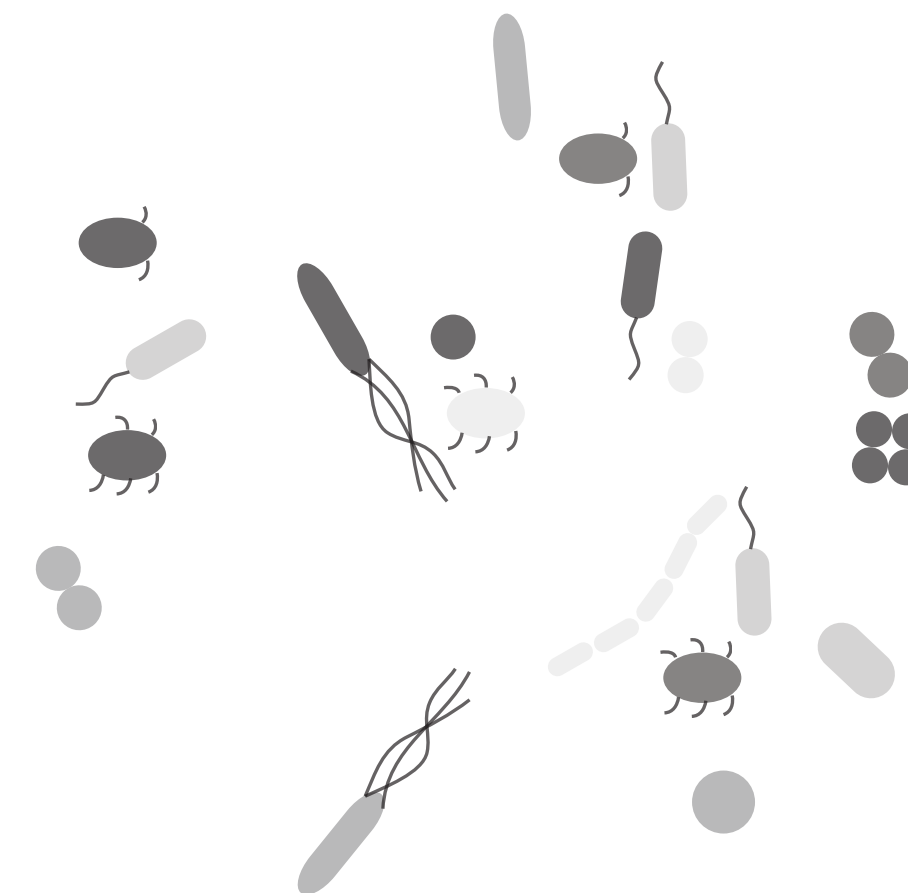
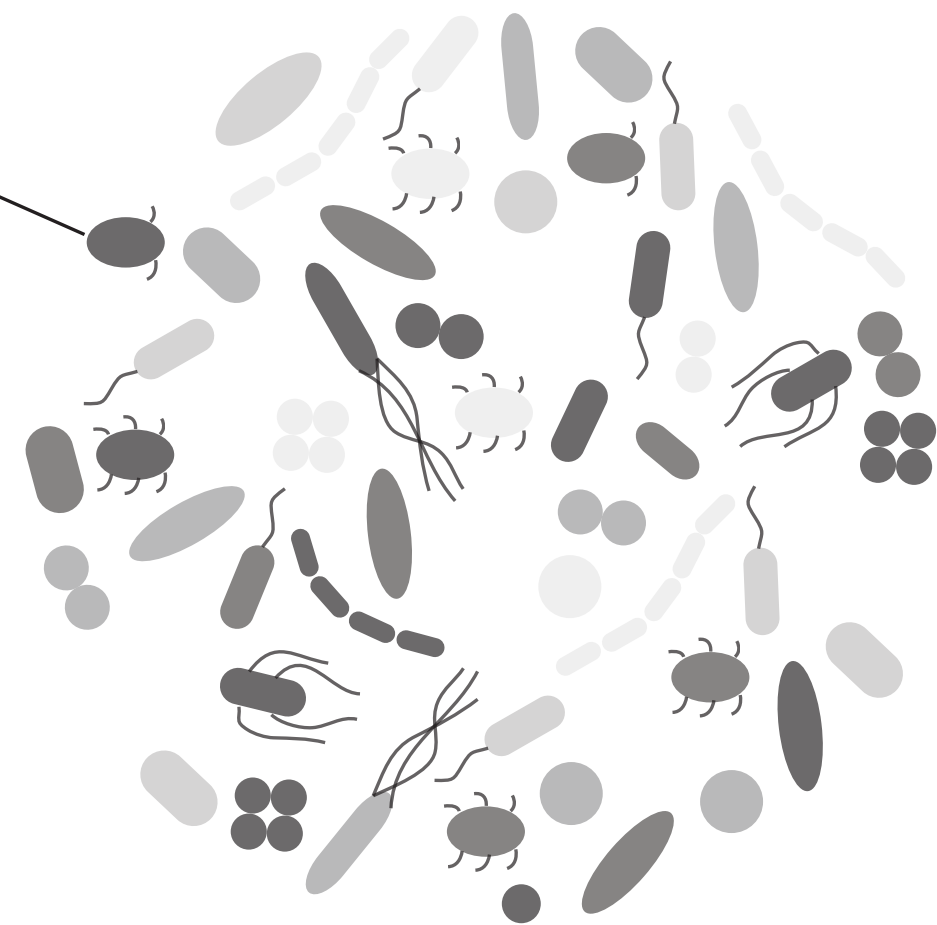


- Est composé de **bactéries, virus, levures et archées**
- Notre corps contient entre **2x and 10x plus de cellules bactériennes** que de cellules humaines
- Notre microbiote contient **100x plus de gènes bactériens** que nous n'avons de gènes humains

La dysbiose du microbiote est associée à l'apparition de maladies



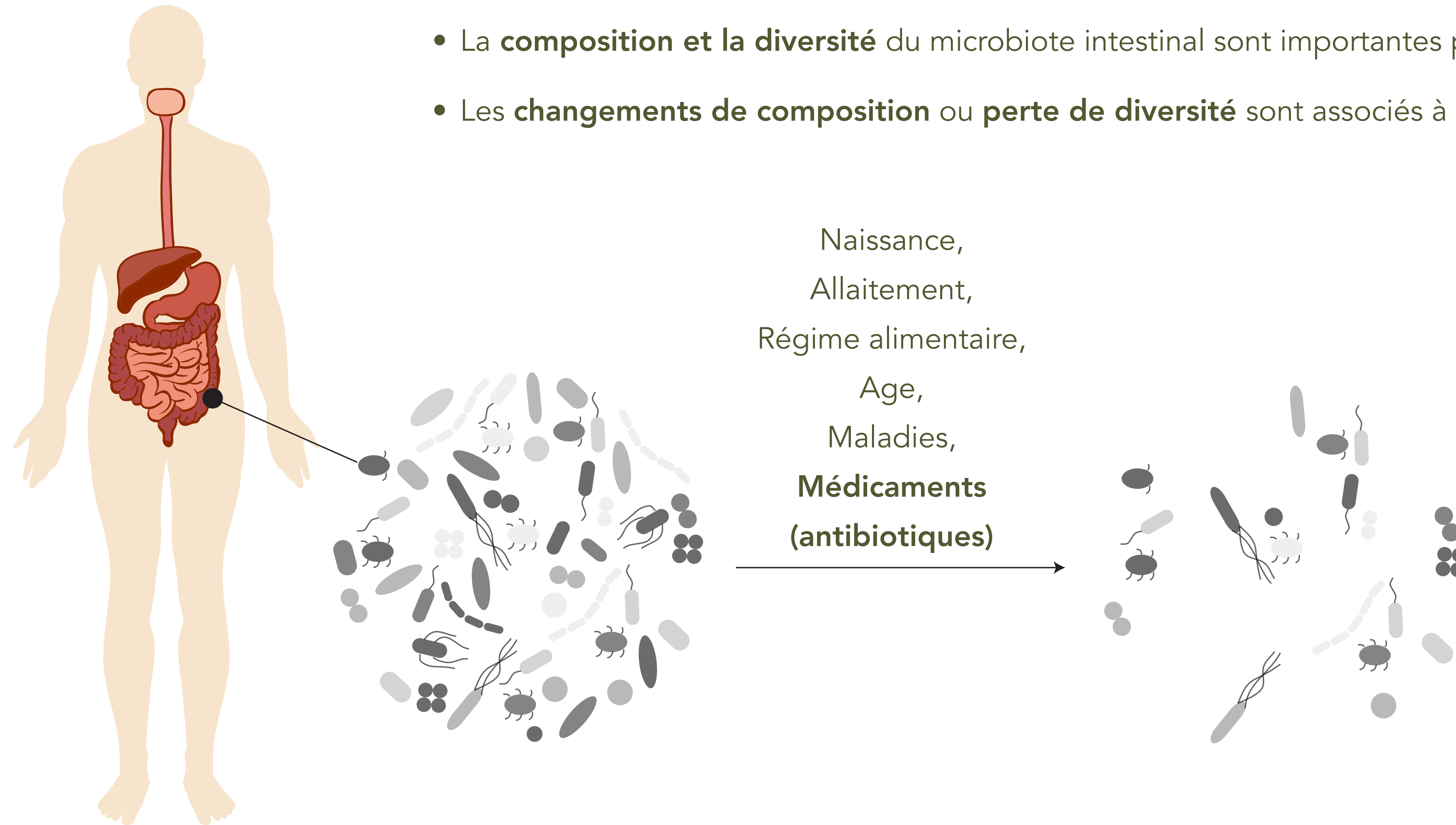
- La **composition et la diversité** du microbiote intestinal sont importantes pour la santé
- Les **changements de composition** ou **perte de diversité** sont associés à certaines maladies



- maladies infectieuses,
- obésité,
- diabète de type 2,
- colon irritable,
- maladies cardiaques,
- autisme,
- cancers,
- dépression,
- allergies,
- maladies auto-immunes,
- ...

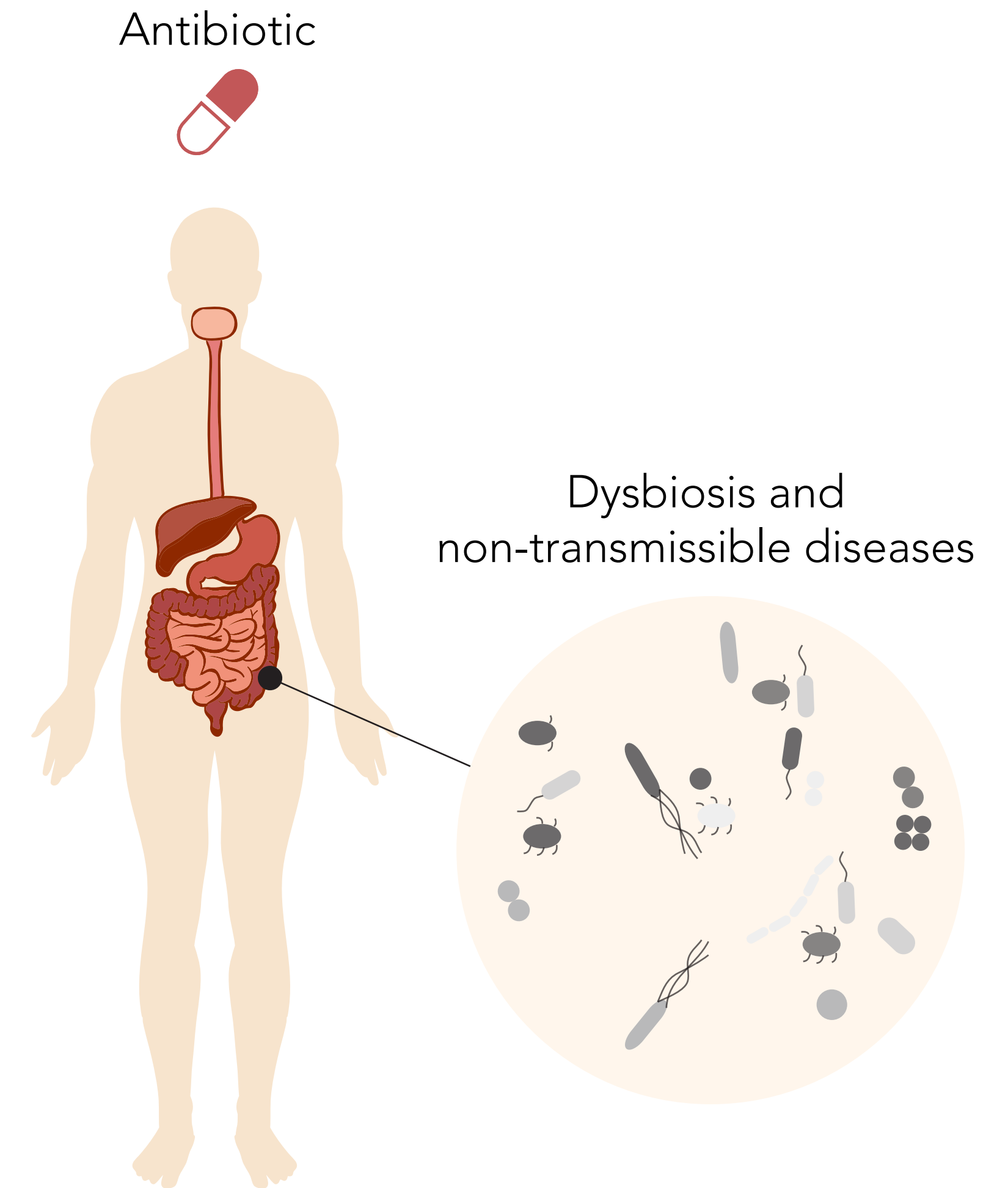
La dysbiose du microbiote est associée à l'apparition de maladies

- La **composition et la diversité** du microbiote intestinal sont importantes pour la santé
- Les **changements de composition** ou **perte de diversité** sont associés à certaines maladies



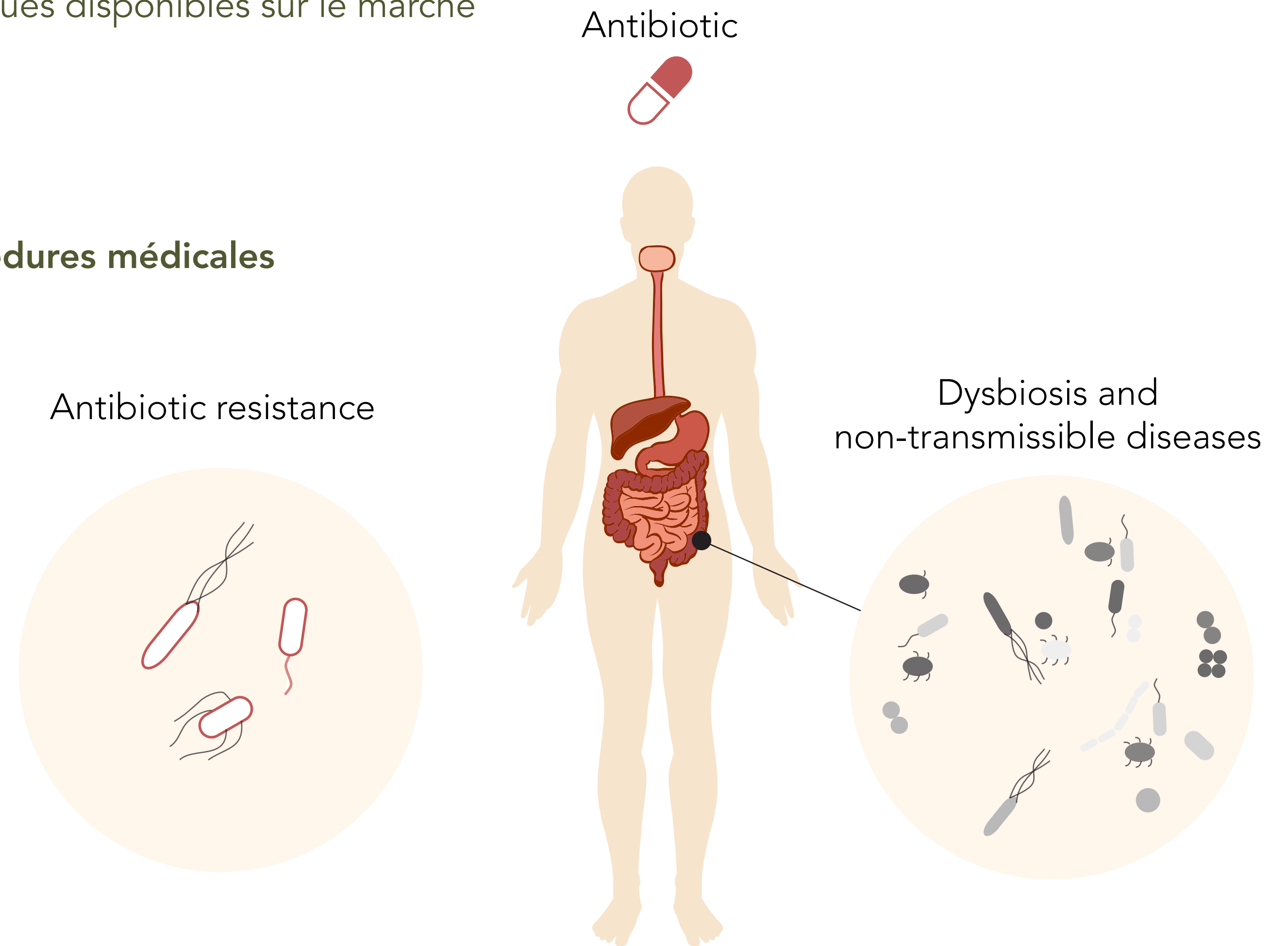
Deux problèmes majeurs de santé publique sont associés à la prise d'antibiotiques

- Les antibiotiques ont un impact sur les **bactéries du microbiote intestinal**
- Ces changements du microbiote sont associés à des **effets à long terme** sur la **santé** et le **développement** (maladies inflammatoires, auto-immunes, allergiques, métaboliques,...)

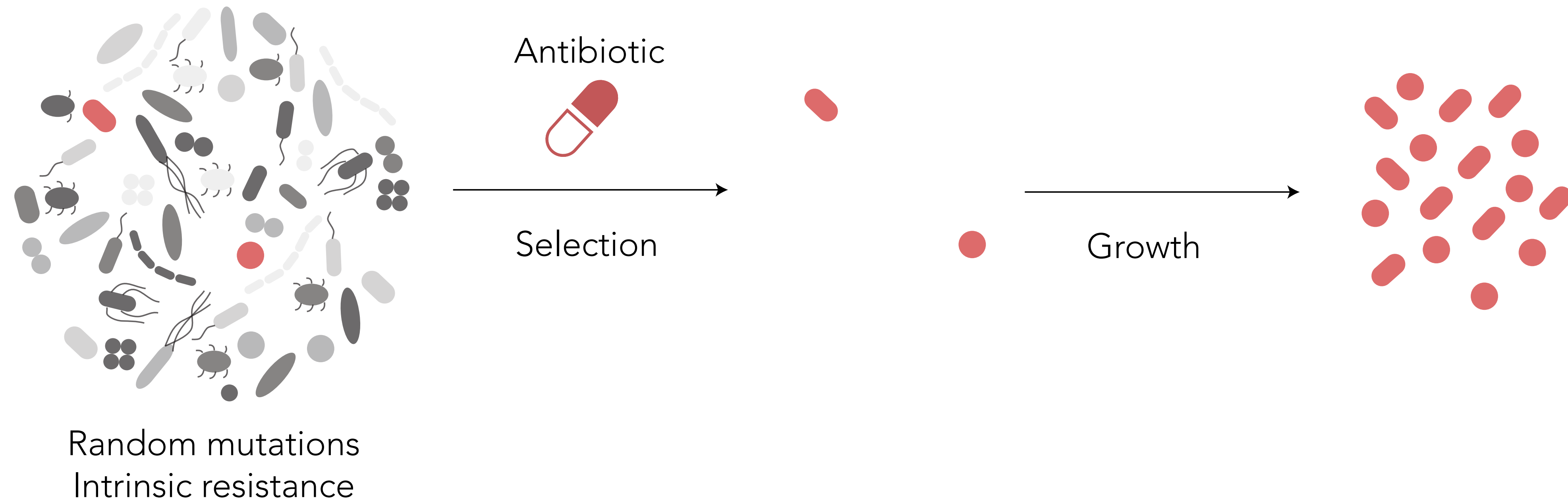


Deux problèmes majeurs de santé publique sont associés à la prise d'antibiotiques

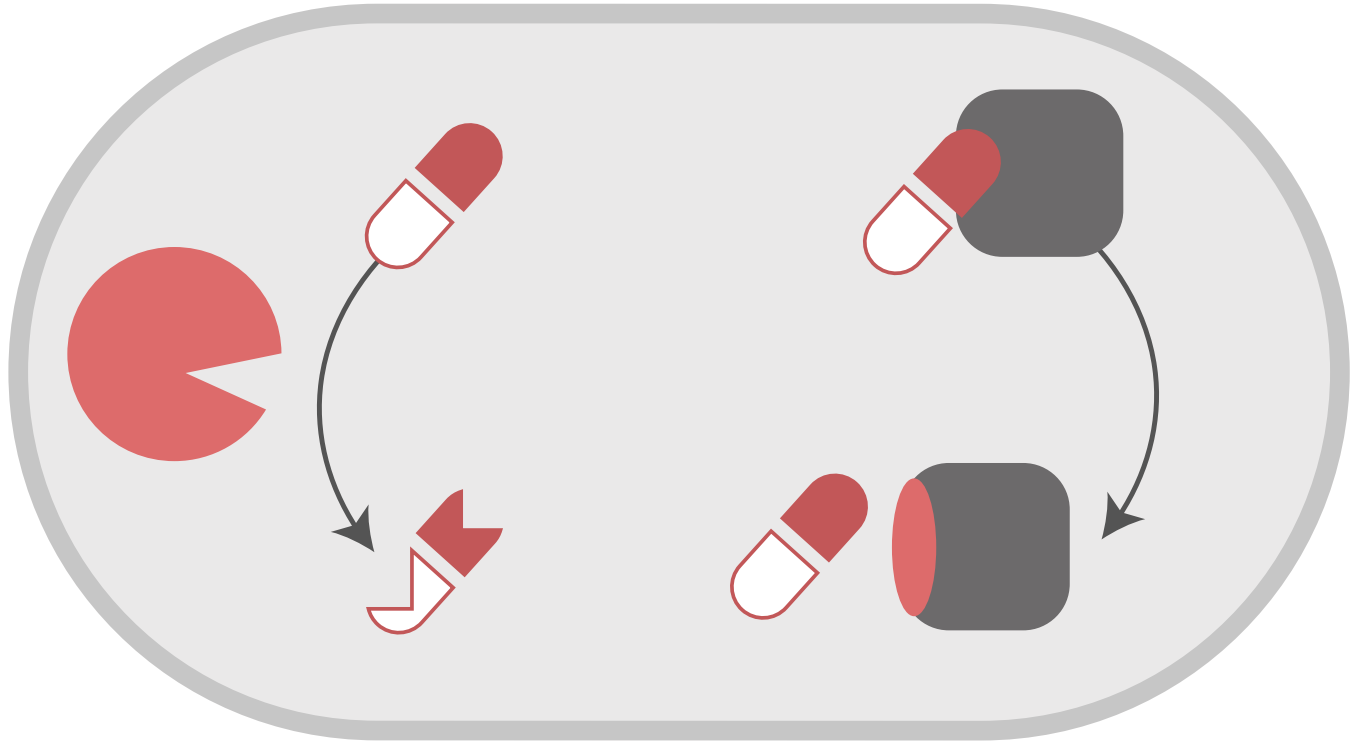
- **Les bactéries "pan-resistant"** résistent à tous les antibiotiques disponibles sur le marché
- Cela cause ~**25 000 morts** par an dans l'EU
- Cela va devenir la **première cause de mortalité** d'ici **2050**
- Cela aura un impact considérable sur de nombreuses **procédures médicales**



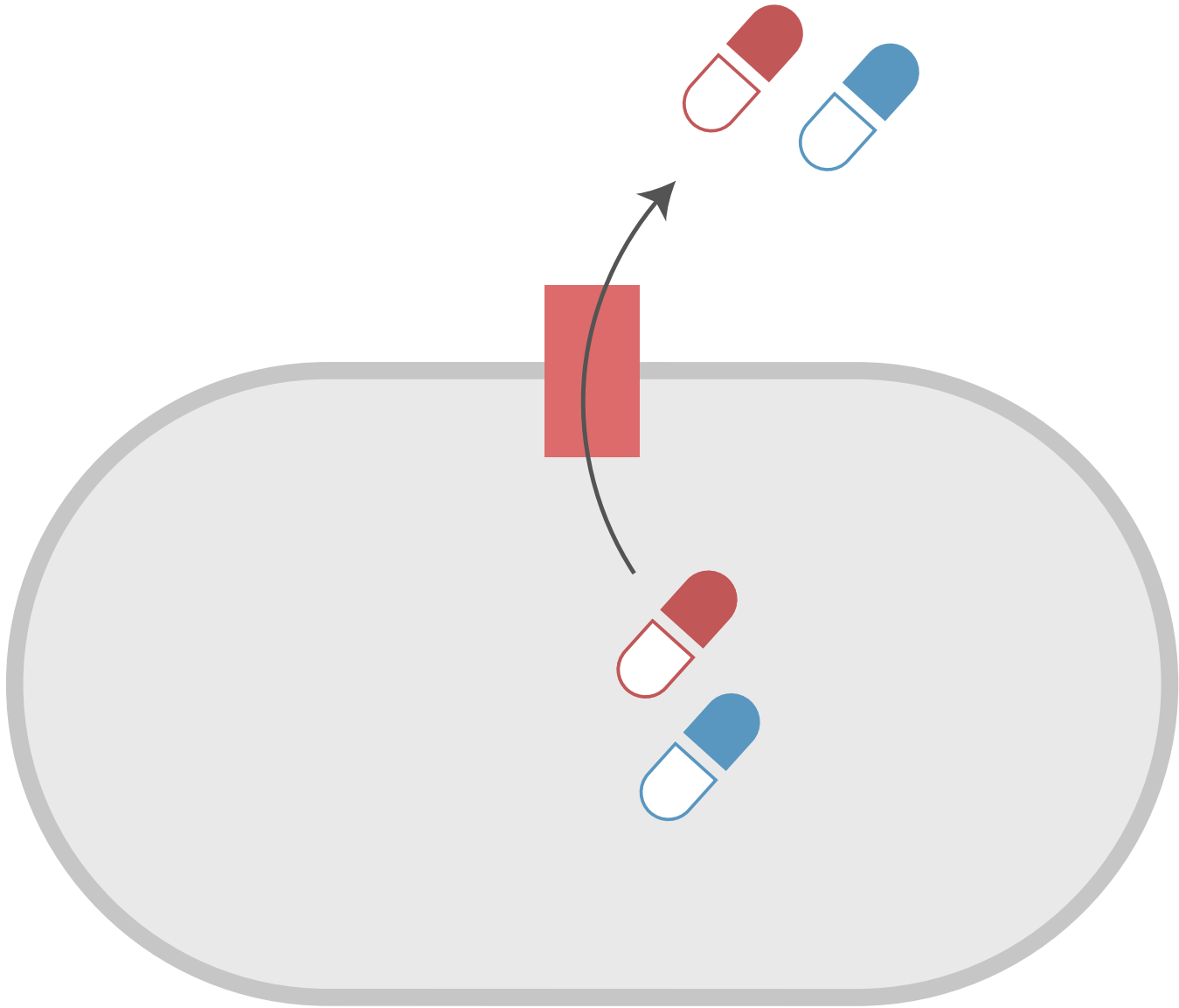
La résistance aux antibiotique apparait de manière aléatoire



Certains mécanismes de résistance sont spécifiques, d'autres non-spécifiques

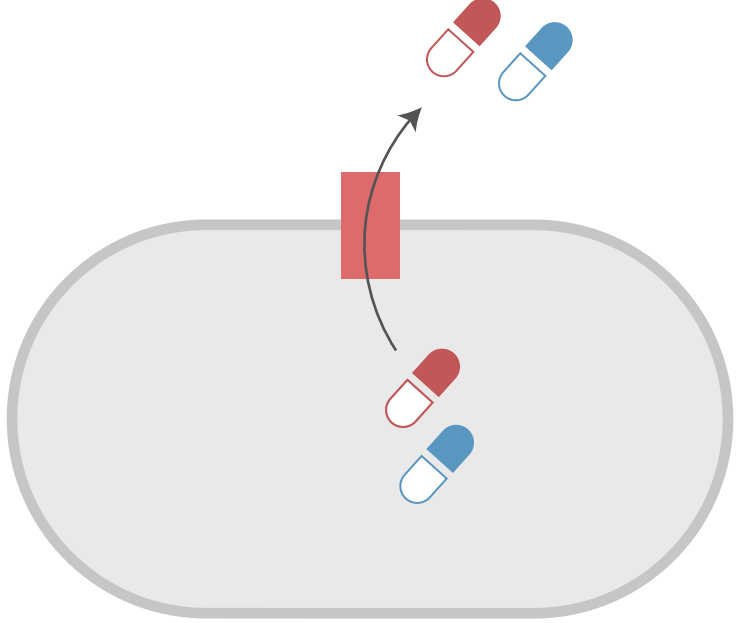
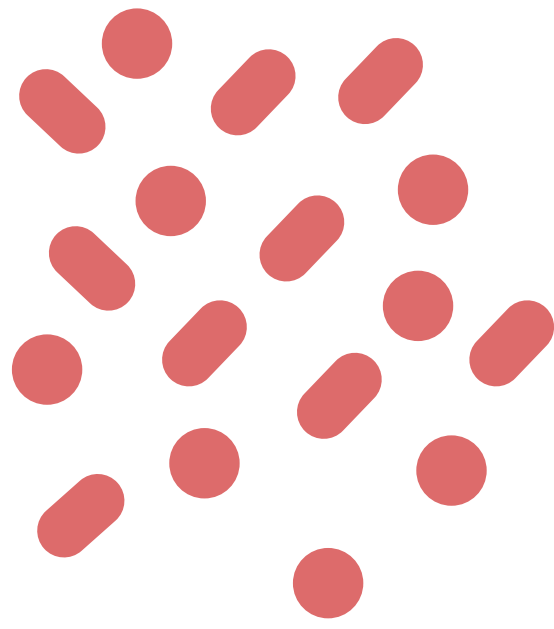


E.g. Target modification,
drug degradation,...

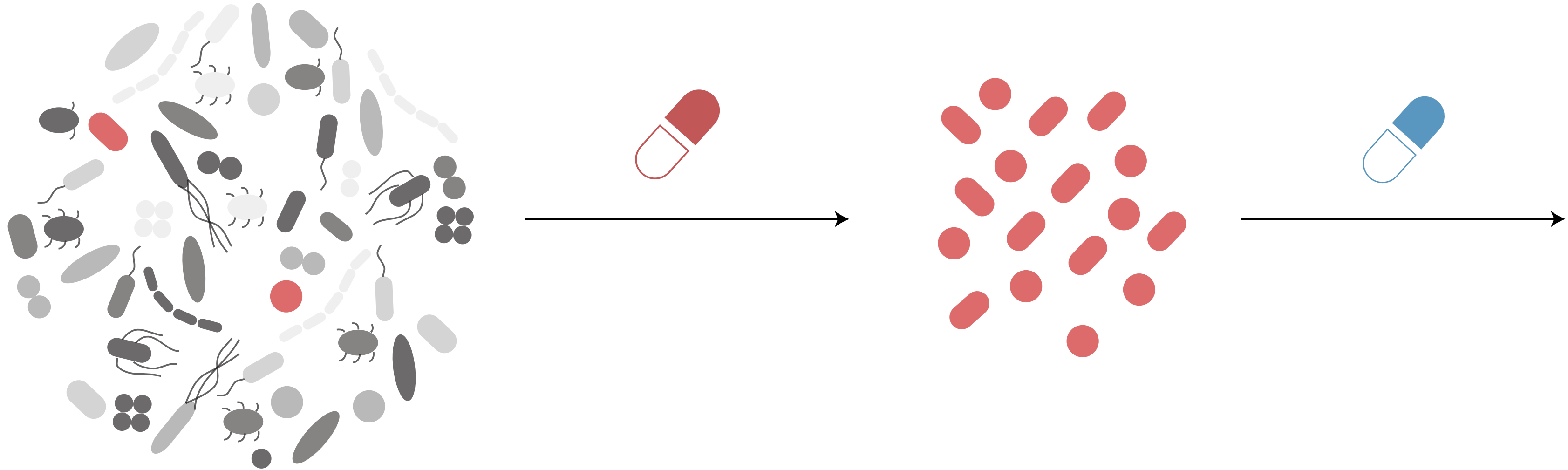


E.g. Efflux pumps

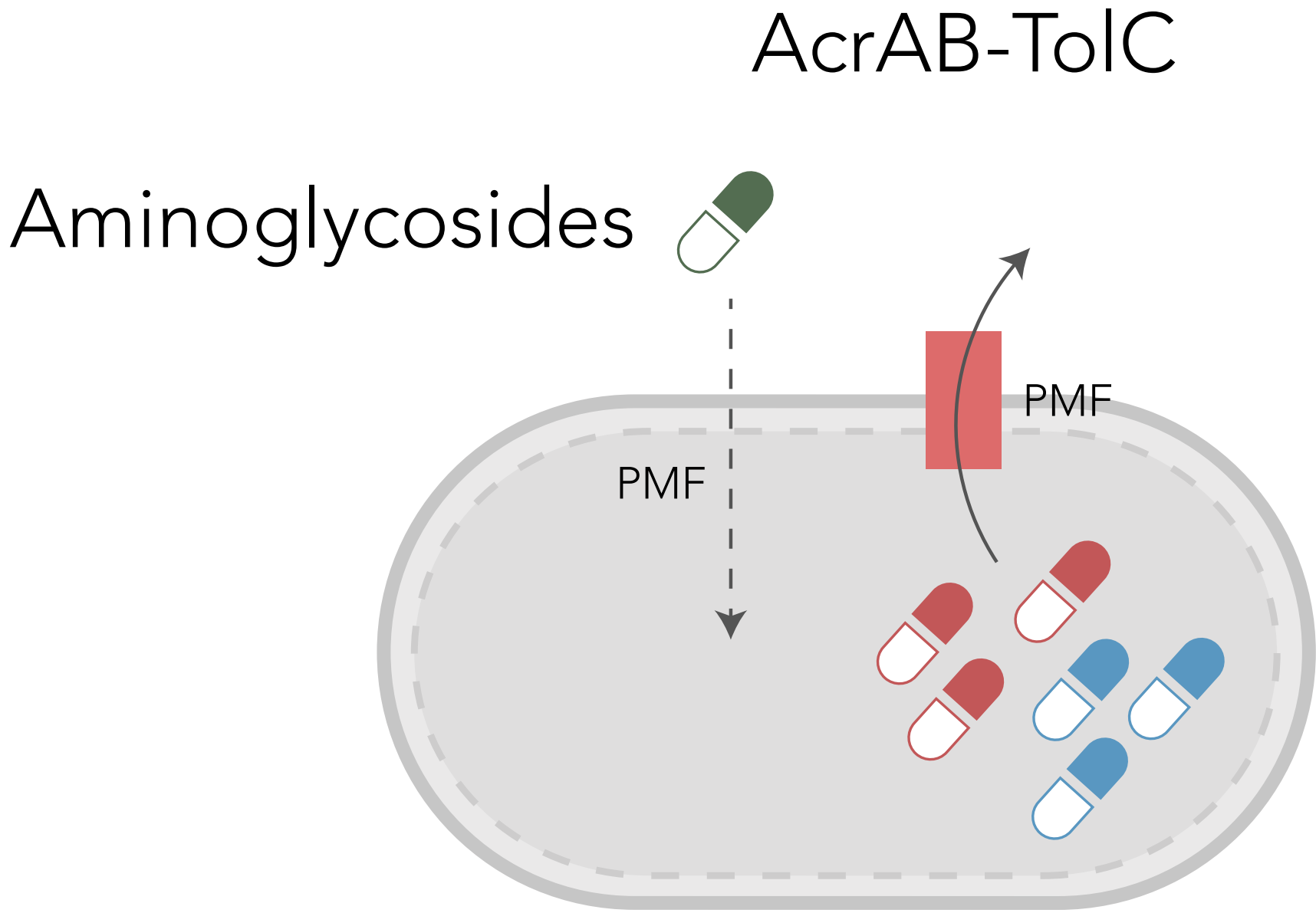
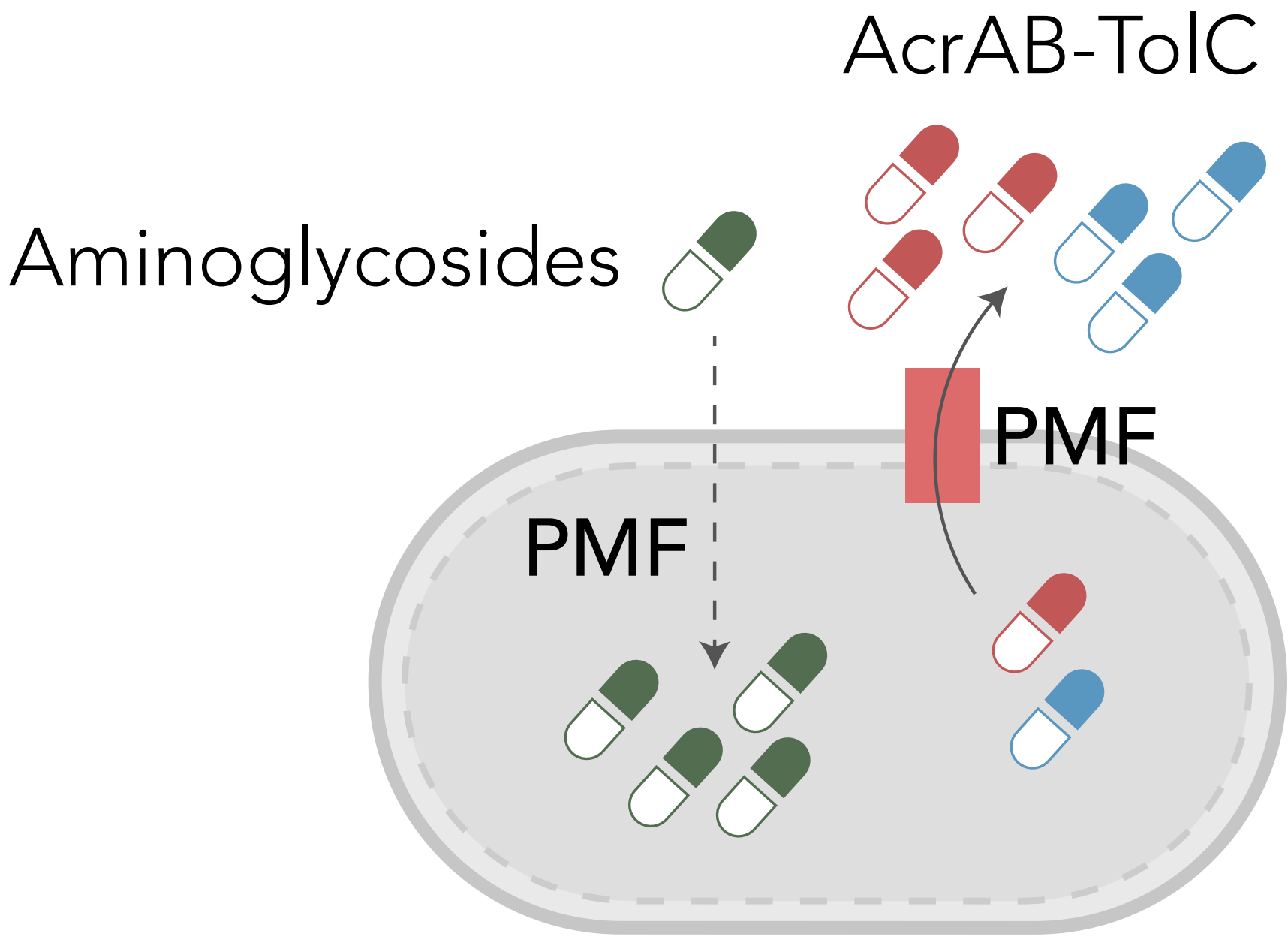
Le principe de "trans-résistance" ou "cross-resistance"



Le principe de "sensibilité collatérale" ou "collateral sensitivity"

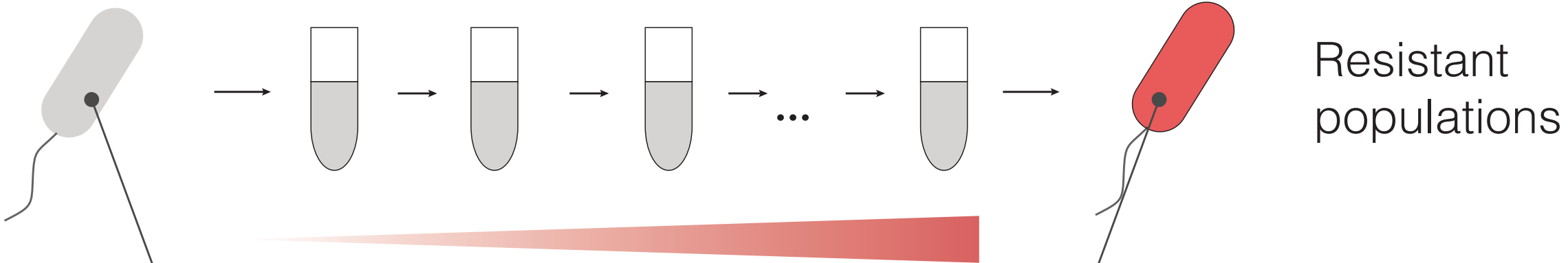


Le principe de "sensibilité collatérale" ou "collateral sensitivity"



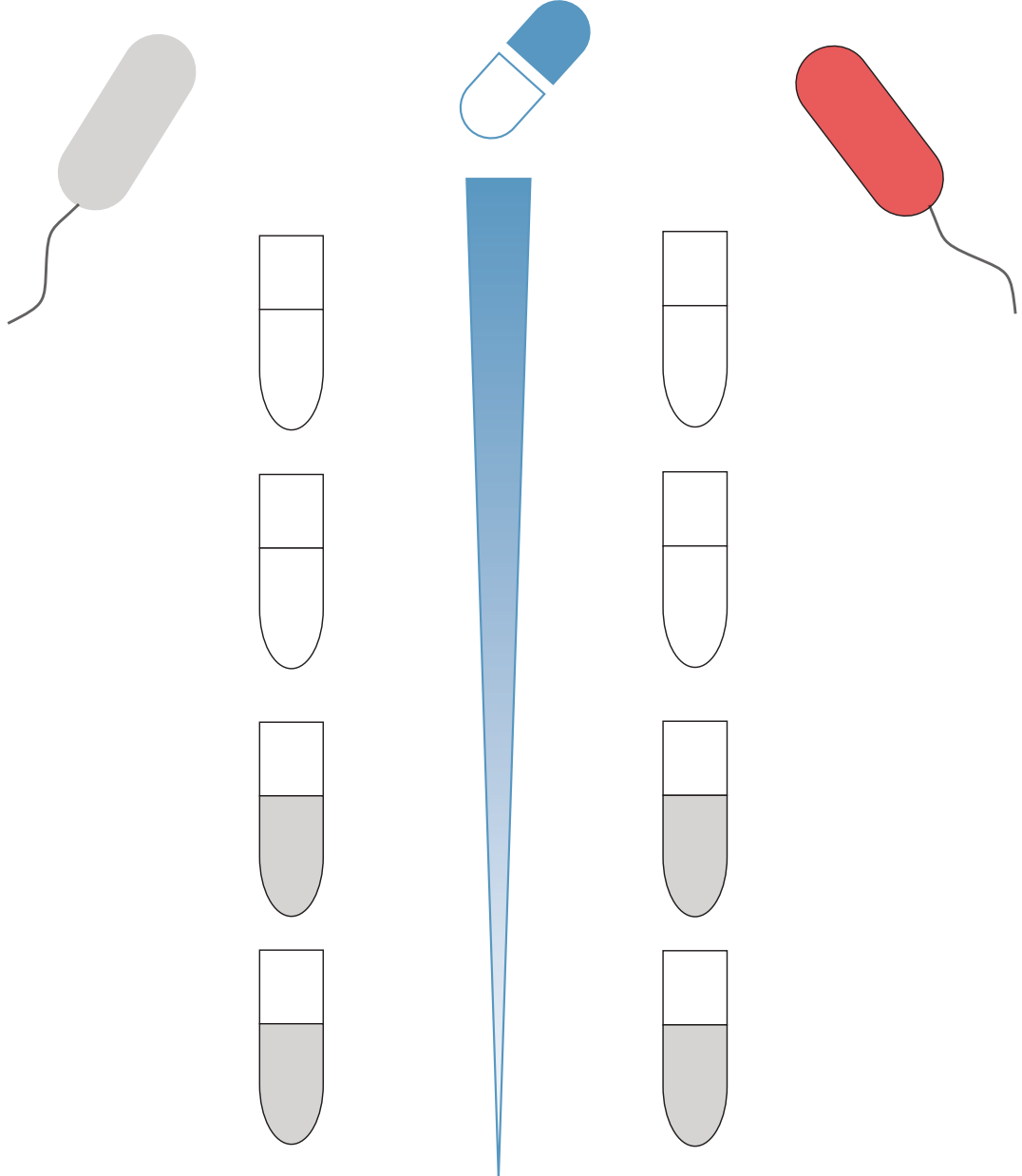
Comment mesurer cela au labo?

Evolution expérimentale



Resistant populations

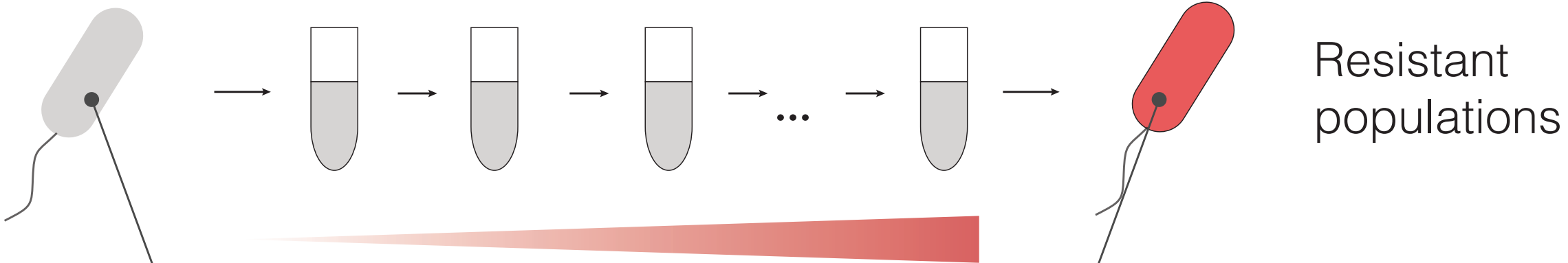
Test de sensibilité à un antibiotique



Interaction neutre

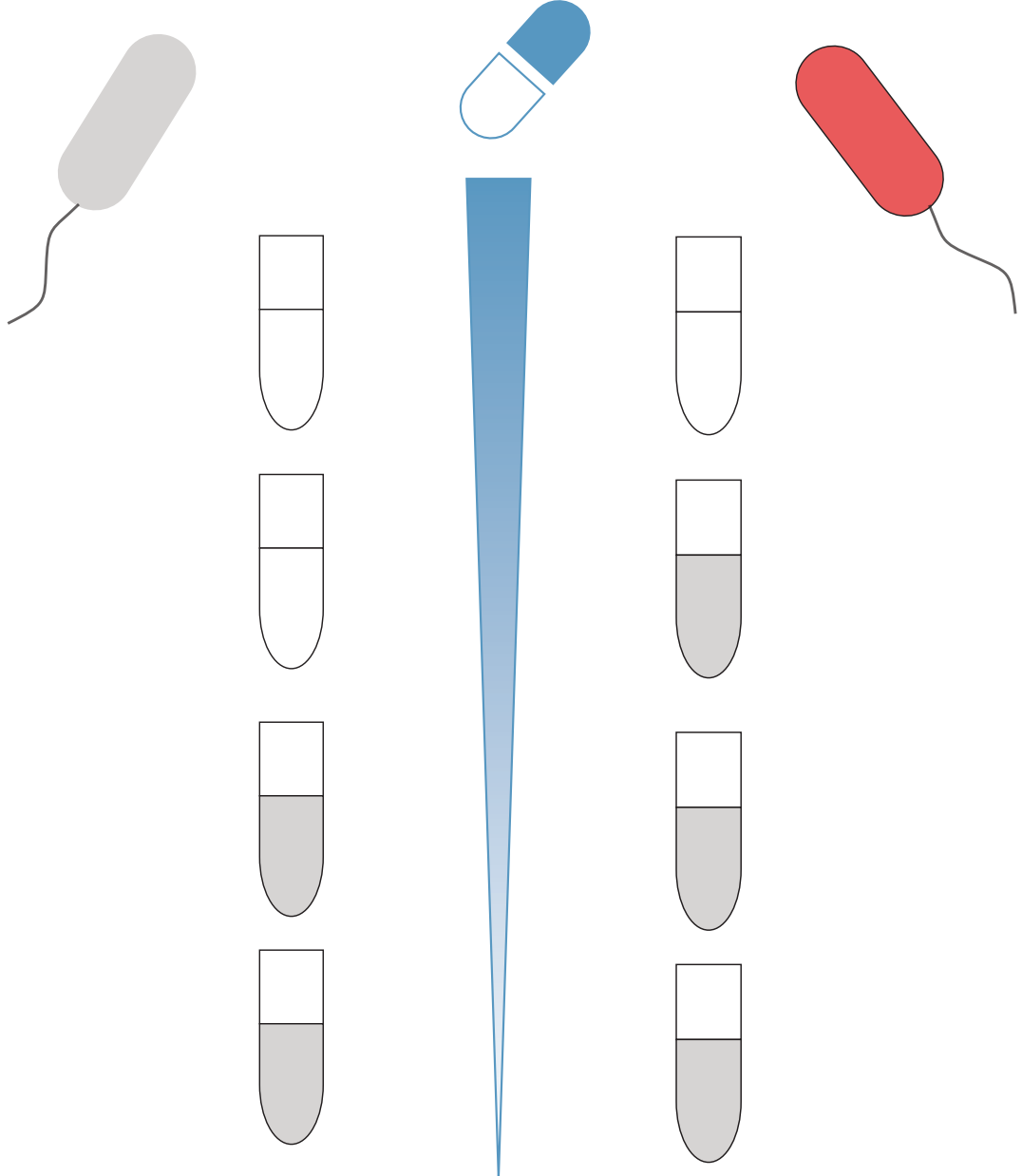
Comment mesurer cela au labo?

Evolution expérimentale



Resistant populations

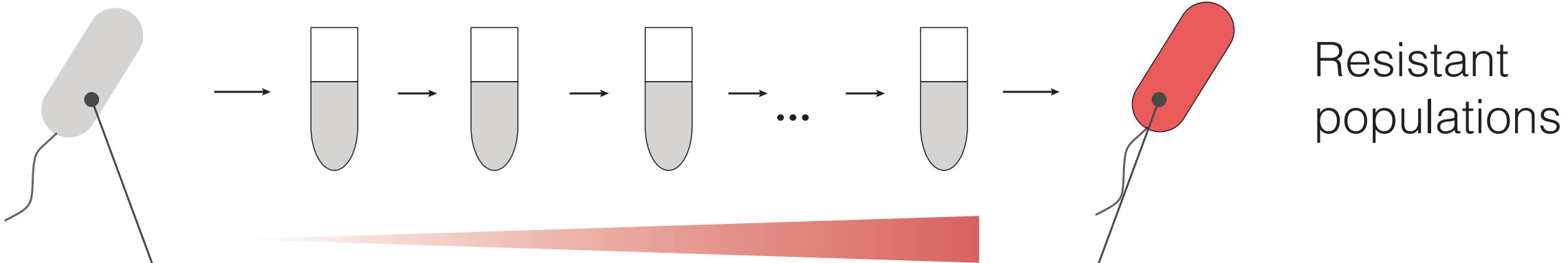
Test de sensibilité à un antibiotique



Trans-résistance

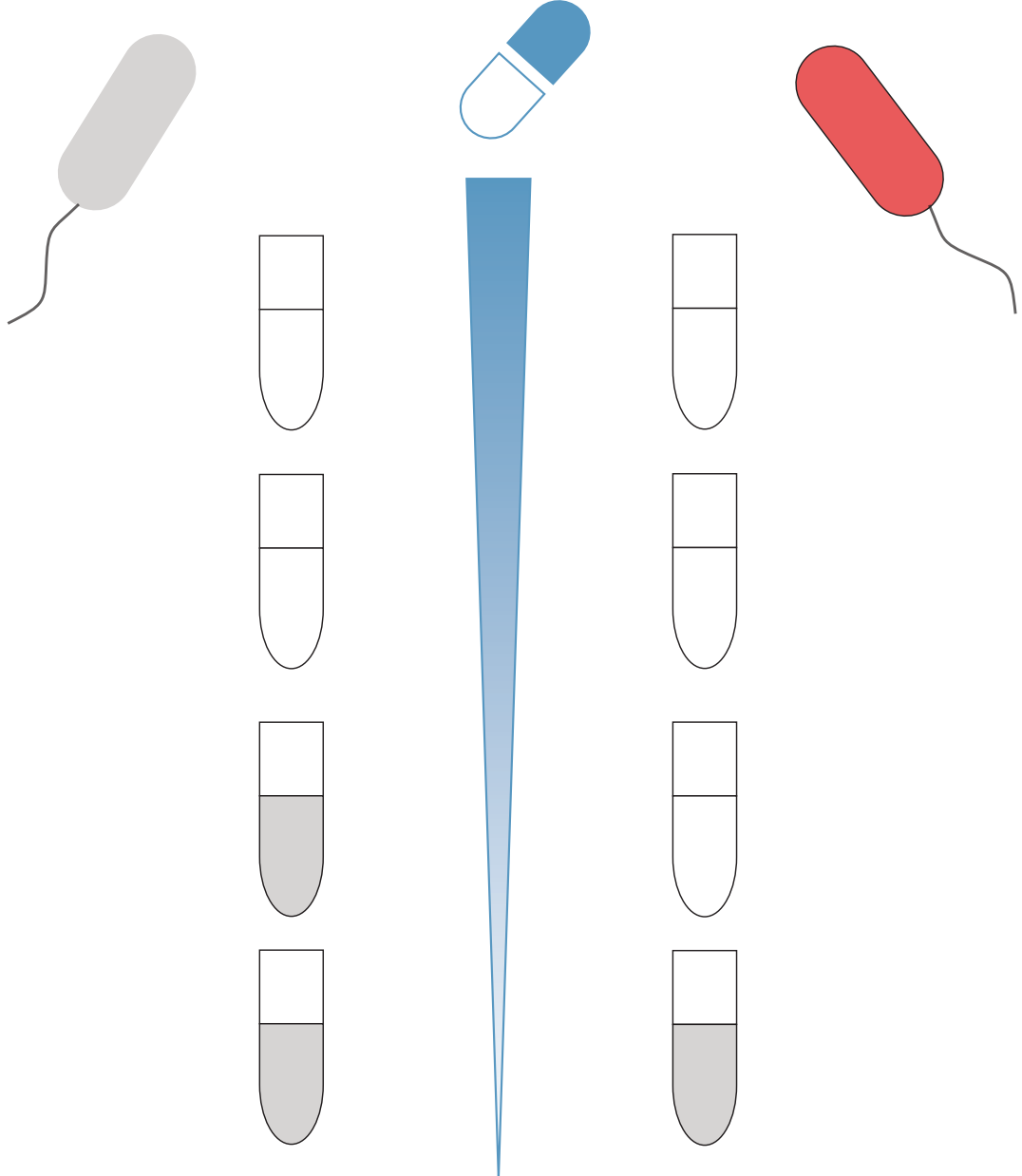
Comment mesurer cela au labo?

Evolution expérimentale



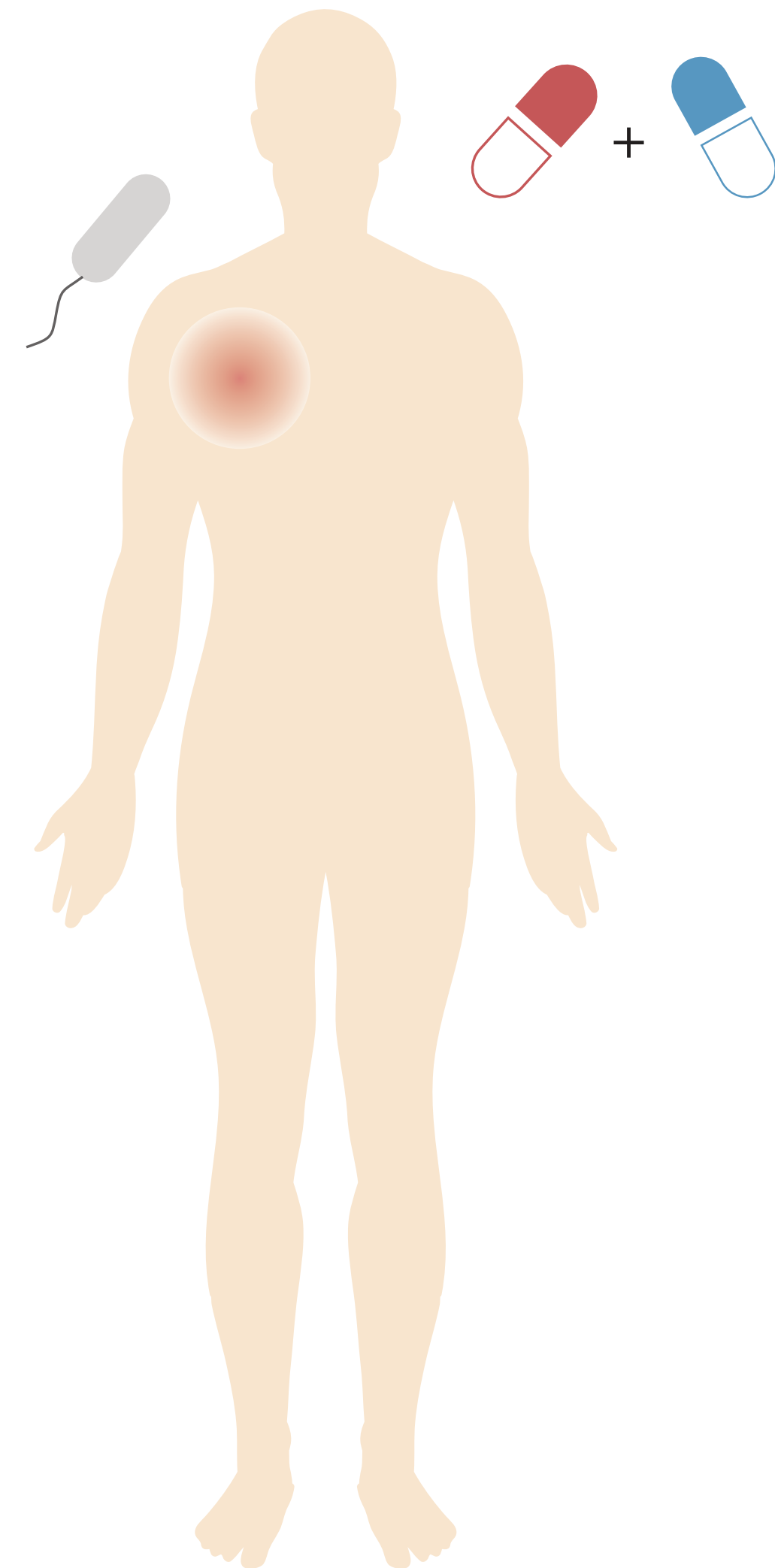
Resistant populations

Test de sensibilité à un antibiotique

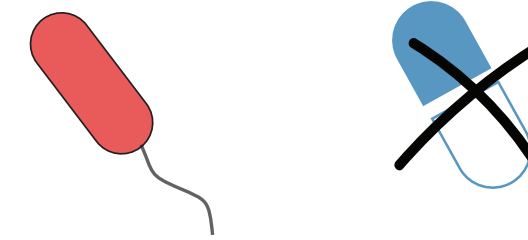


Sensibilité collatérale

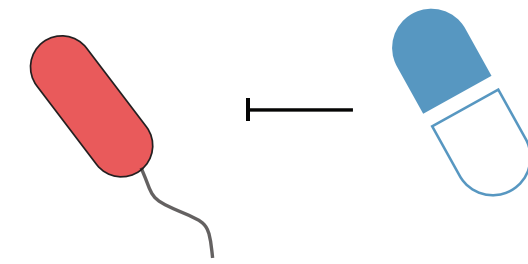
Pourquoi est-ce utile?



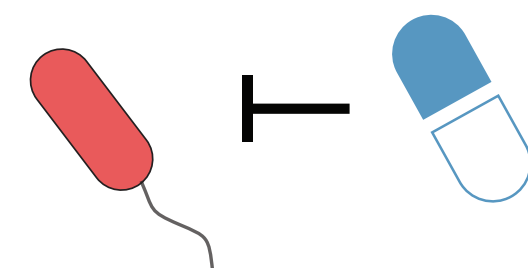
Trans-resistance



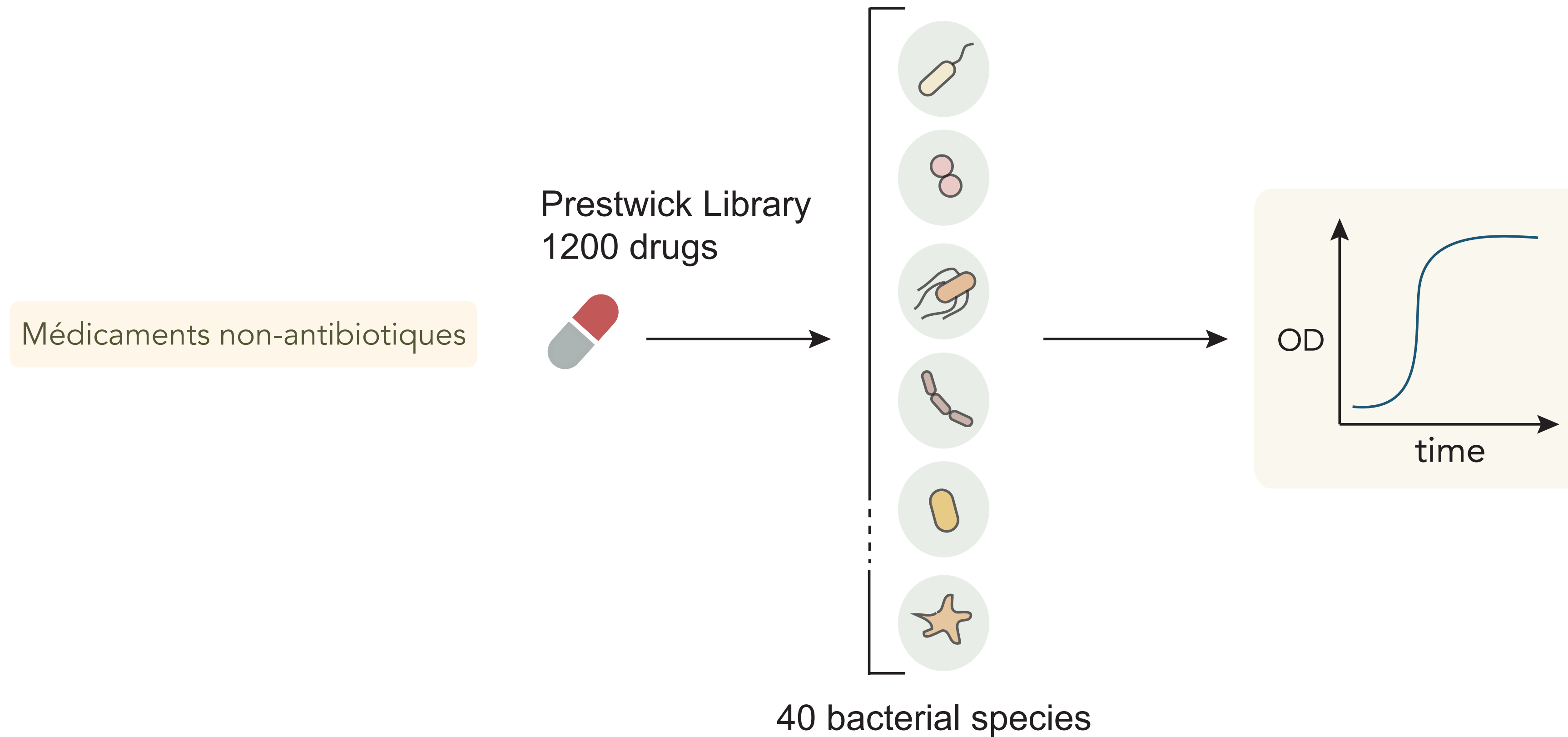
Neutre



Sensibilite collaterale



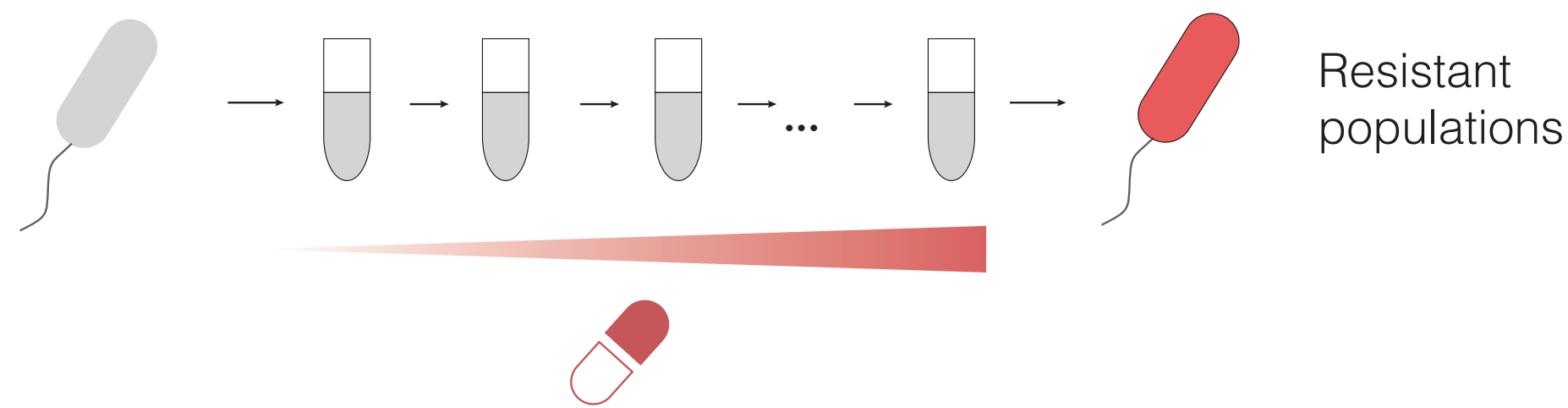
Les antibiotiques sont-ils les seules molécules à sélectionner les bactéries antibiorésistantes?



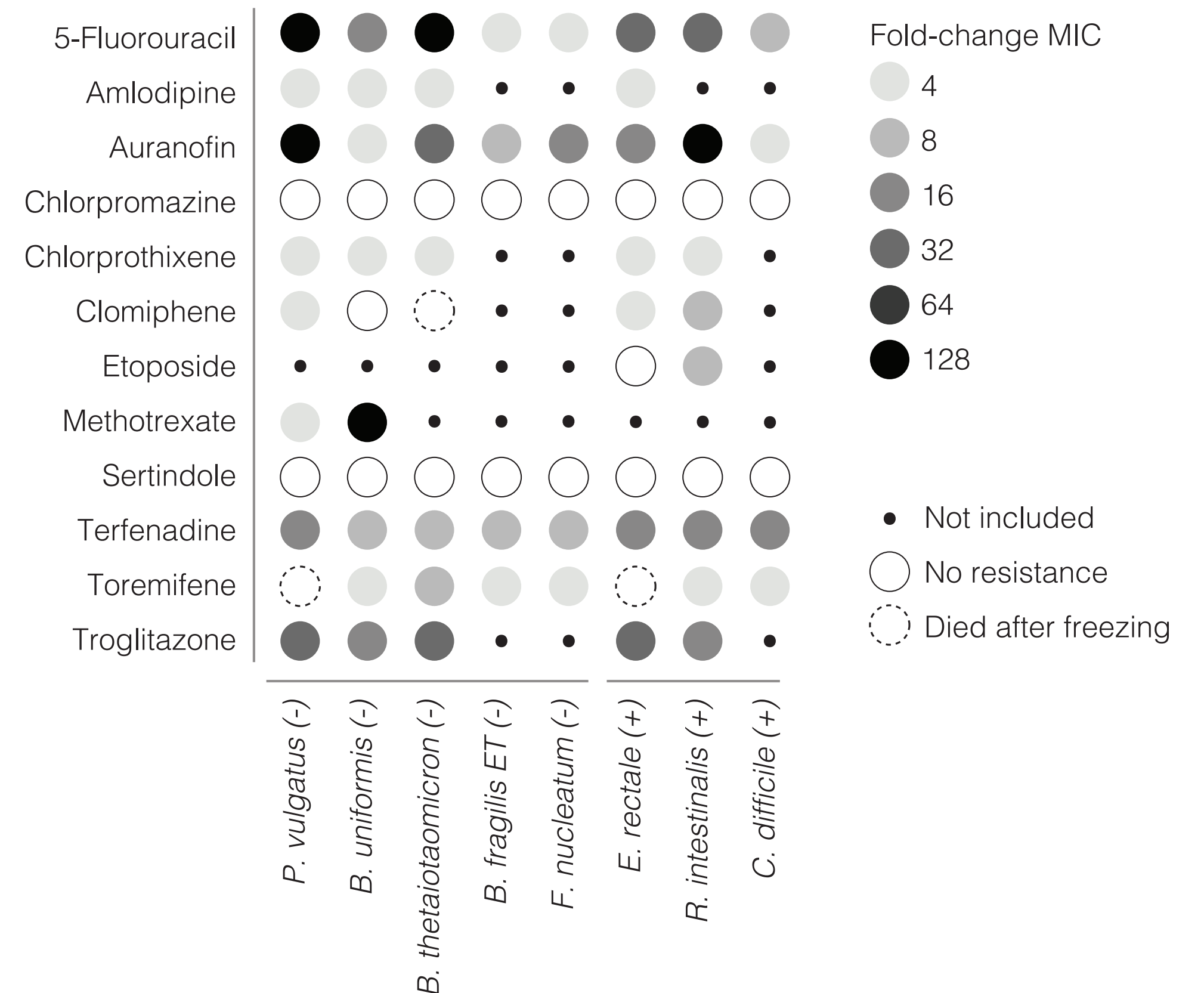
25% des médicaments non-antibiotiques testés ont un impact sur les bactéries du microbiote intestinal

Contribuons-nous au problème d'antibiorésistance en prenant des médicaments non-antibiotiques?

▸ Les bactéries développent-elles de la résistance contre les non-antibiotiques qui les affectent?

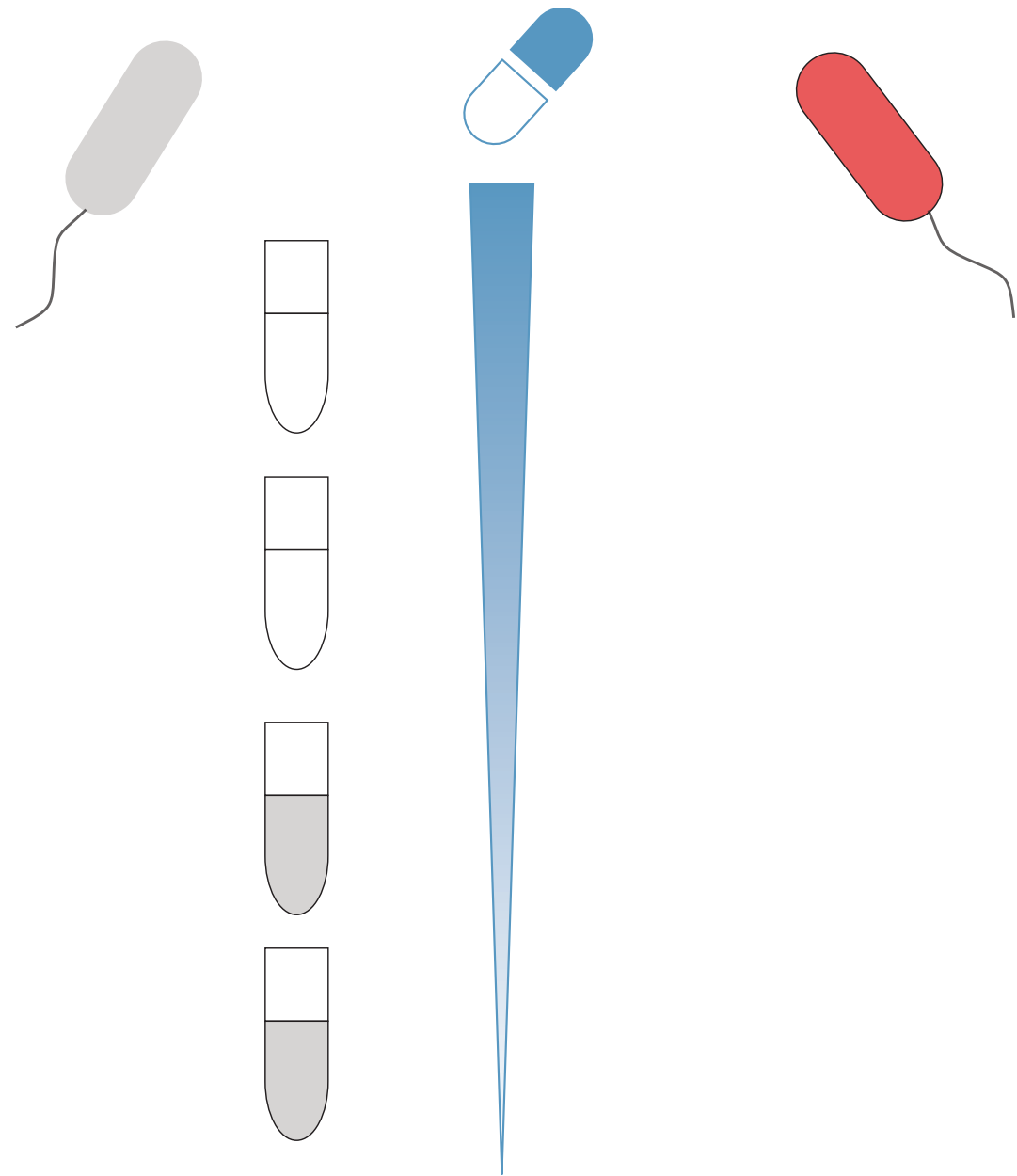


5-Fluorouracil	Antineoplastic
Amlodipine	Ca-channel blocker
Auranofin	Antirheumatic
Chlorpromazine	Antipsychotic
Chlorprothixene	Antipsychotic
Clomiphene	Ovulation stimulant
Etoposide	Antineoplastic
Methotrexate	Immunosuppressant
Sertindole	Antipsychotic
Terfenadine	Antihistaminic
Toremifene	Endocrine therapy
Troglitazone	Antidiabetic

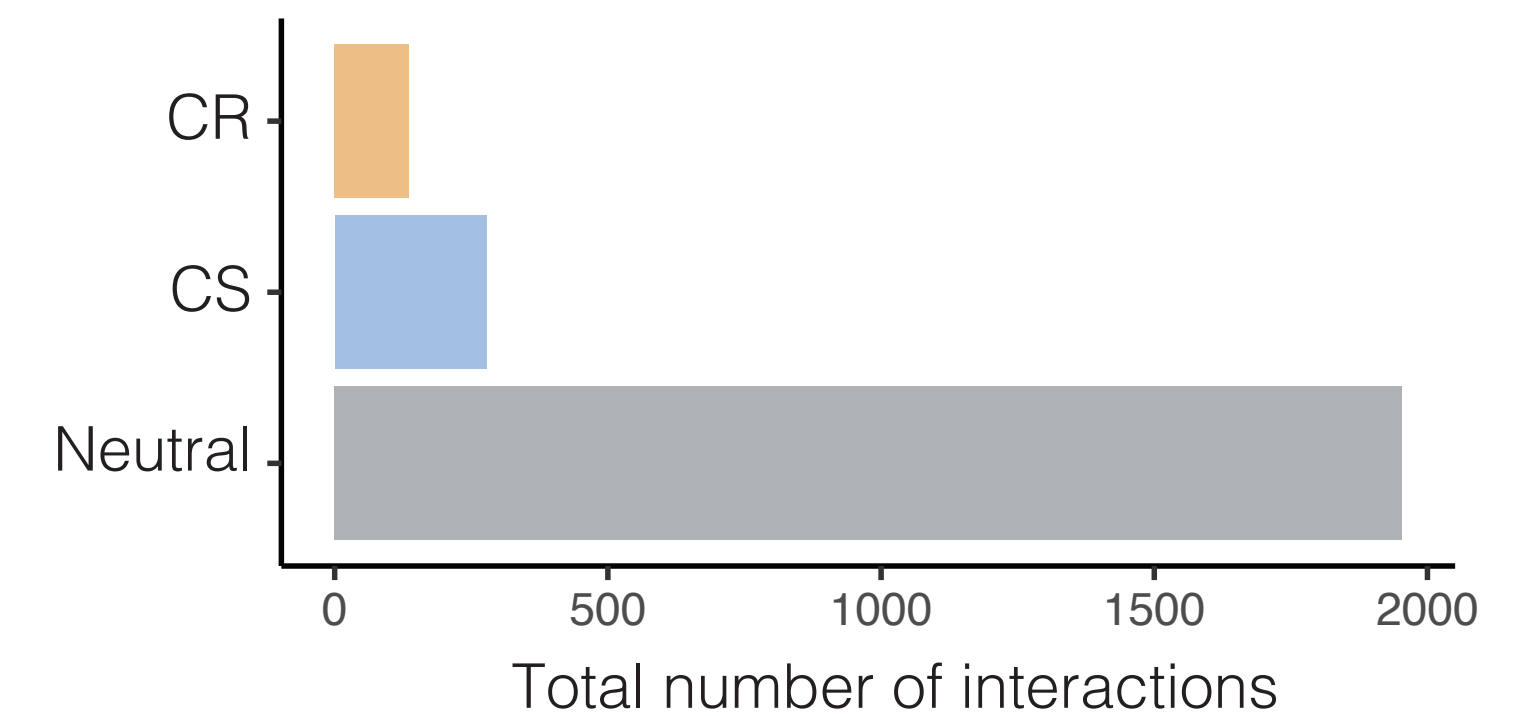


Contribuons-nous au problème d'antibiorésistance en prenant des médicaments non-antibiotiques?


▸ Quels sont les éléments de résistance acquis? Protègent-ils aussi les bactéries des antibiotiques?



Amoxicillin	cell wall
Vancomycin	cell wall
Cefotaxime	cell wall
Meropenem	cell wall
Azithromycin	protein synthesis
Chloramphenicol	protein synthesis
Clindamycin	protein synthesis
Doxycycline	protein synthesis
Linezolid	protein synthesis
Metronidazole	DNA synthesis
Moxifloxacin	DNA gyrase
Trimethoprim	Dihydrofolate reductase



Contribuons-nous au problème d'antibiorésistance en prenant des médicaments non-antibiotiques?

- 
- Les bactéries deviennent aussi **résistantes** aux médicaments **non-antibiotiques**.
 - Dans certains cas, cette résistance leur permet de **résister** aussi à certains antibiotiques (**trans-résistance**). Ces éléments de résistance peuvent être **transférés horizontalement** entre commensaux et pathogènes.
 - Dans certains cas, cette résistance les rend plus **sensibles** à certains antibiotiques (**sensibilité collatérale**).
 - Ce phénomène a aussi été observé pour les **polluants** et les **additifs alimentaires**.

Remerciements

Typas Lab

Lisa Maier

Nazgul Sakenova

Samir Giri

Goemans Lab

Justine Gillard

Katharina Müller

Katia Villion

Anna-Carla Farano

Séverine Reynard



Merci pour votre attention !

EPFL

 **NOVARTIS** | The Novartis Foundation