

ANTIBIORÉSISTANCE

Vers une thérapie personnalisée grâce à l'IA

Près de 800 000 personnes sont infectées chaque année par des bactéries résistantes aux antibiotiques en Europe. Des chercheurs ont développé une approche innovante fondée sur l'intelligence artificielle pour les cibler de manière personnalisée. Précisions.

Pour éliminer une souche de bactérie multirésistante aux antibiotiques, l'une des alternatives thérapeutiques est le recours à la phagothérapie.

Un traitement dans lequel un ou plusieurs virus spécifiques, nommés « bactériophages » ou simplement « phages », infectent et détruisent une bactérie pathogène sans compromettre l'intégrité des cellules humaines. L'un des enjeux majeurs est de cibler efficacement les souches bactériennes avec les bactériophages les plus actifs. Ces virus « mangeurs de bactéries » sont en effet d'une très grande diversité et chacun d'entre eux ne détruit qu'un nombre restreint de souches. Pour relever le défi, **Baptiste Gaborieau**, médecin réanimateur à l'hôpital Louis-Mourier en région parisienne et chercheur dans l'unité Inserm IAME, ainsi qu'**Hugo Vayssset** et **Florian Tesson**, doctorants au MDM Lab à l'institut Pasteur à Paris, sous la supervision d'**Aude Bernheim**, responsable de ce laboratoire, ont développé une méthode prédictive qui repose sur l'usage de l'intelligence artificielle. « Il y a potentiellement deux approches pour mettre en œuvre la phagothérapie : l'une, généraliste, utilise des cocktails de phages à spectre large, capables de détruire le plus grand nombre de bactéries ; l'autre est fondée sur une

approche plus personnalisée comme celle développée dans nos travaux », explique Aude Bernheim. Dans un premier temps, les chercheurs ont analysé les interactions entre 403 souches différentes de bactéries du genre *Escherichia* et 96 bactériophages. Les mises en contact, en milieu de culture, ont permis d'observer une destruction des bactéries dans plus de 20 % des cas. Ensuite, ils ont associé ces données d'interactions à des données génomiques pour entraîner des modèles supervisés d'apprentissage automatique (*machine learning*). « L'idée était de se demander si nous pouvions prédire l'issue d'une interaction bactérie-phage à partir du génome bactérien. Par un jeu de données comparant les résultats expérimentaux et certaines caractéristiques génomiques des bactéries, nous avons réussi à identifier que ce sont essentiellement les récepteurs à la surface des bactéries, et non leurs mécanismes de défense intracellulaires, qui déterminent la capacité des phages à infecter ou non les bactéries », précise Aude Bernheim. Après plus de deux ans de conception et d'entraînement, l'algorithme d'apprentissage automatique est capable, à partir du génome des souches bactériennes *Escherichia coli*, d'identifier la combinaison de

Représentation d'un phage fixé sur une bactérie



© Aude Bernheim

trois phages la plus efficace pour détruire ces souches avec une précision de 86 %. Enfin, les scientifiques ont évalué la performance de l'algorithme de prédiction, en y intégrant des recommandations, sur 100 nouvelles souches d'*E. coli* isolées cliniquement chez des patients qui souffrent de pneumonies et sont sous ventilation mécanique en réanimation. Résultats ? La sélection des trois phages par l'IA était efficace dans 92 % des cas pour éliminer les bactéries, contre 81 % pour l'approche généraliste. « En pratique clinique, le recours aux phages est très encadré. Cela dit, pour utiliser cette approche personnalisée à plus grande échelle, il faut encore mettre en place, dans les hôpitaux, des banques de phages validées réglementairement. Nos travaux aideront les médecins à choisir les phages appropriés », conclut Aude Bernheim. **Julie Paysant**

❖ **Escherichia.** Genre de bactéries dont l'espèce la plus connue, *E. coli*, est retrouvée couramment dans le tube digestif

Baptiste Gaborieau : unité 1137 Inserm/Institut Pasteur/Université Paris-Cité, Infection, antimicrobiens, modélisation, évolution (IAME)

Hugo Vayssset, Florian Tesson, Aude Bernheim : unité 1284 Inserm/Université Paris-Cité, Évolution et ingénierie des systèmes dynamiques, laboratoire Diversité moléculaire des microbes (MDM Lab)

✎ B. Gaborieau et al., *Nat. Microbiol.*, 31 octobre 2024 ; doi : 10.1038/s41564-024-01832-5