Découverte d’un mécanisme d’antibiorésistance

Compte Test - 2025-03-06 12:13:54 - Vu sur pharmacie.ma

La bactérie Pseudomonas aeruginosa, responsable de plus de 300 000 décès annuels, a développé de nombreuses résistances aux antibiotiques. Parmi les derniers recours figurent les polymyxines (colistine et polymyxine B), mais certaines souches y deviennent résistantes. Une équipe française a identifié un nouveau mécanisme d’antibiorésistance impliquant la protéine CprA (Cationic peptide resistance A). Codée par le gène cprA, son expression est déclenchée par la présence de colistine. CprA appartient à la famille des SDR (short-chain dehydrogenase/reductase) et modifie les lipides de la membrane bactérienne, favorisant la production de microvésicules.

Ces microvésicules ont trois effets majeurs :

1. Elles contiennent des toxines nuisibles aux cellules hôtes.
2. Elles stimulent excessivement l’inflammasome, entraînant une inflammation exacerbée.
3. Elles perturbent les lysosomes, inhibant l’autophagie, processus qui aide à éliminer les bactéries.

Cette hypothèse a été testée sur un modèle murin avec des bactéries dépourvues de CprA, montrant une virulence réduite. Ainsi, la colistine pourrait paradoxalement aggraver l’infection en favorisant la production de cette protéine. D’autres bactéries Gram négatives produisent des protéines similaires, comme Escherichia coli, Yersinia pestis et Ralstonia solanacearum. Cette découverte met en évidence une nouvelle famille de facteurs d’antibiorésistance, ouvrant la voie à de nouvelles stratégies thérapeutiques ciblant ces mécanismes.