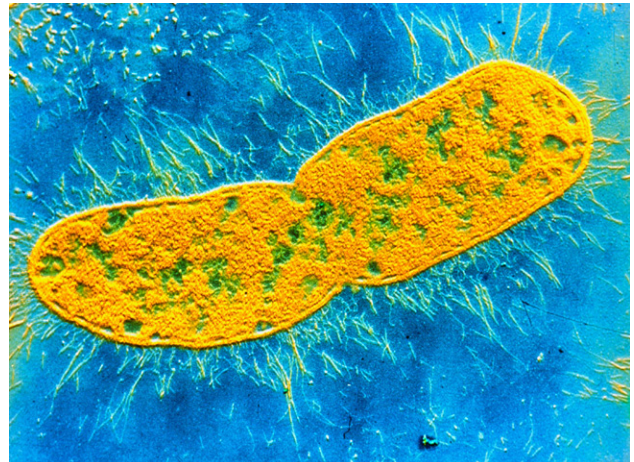




Dès qu'un nouvel antibiotique est découvert et utilisé, des formes bactériennes résistantes apparaissent. Dans la plupart des cas, cette résistance apparaît rapidement (en quelques années).

■ Des stratégies sophistiquées

La résistance des bactéries repose sur plusieurs stratégies : l'une d'elles est une réduction de la perméabilité membranaire de la bactérie aux antibiotiques. Une autre, la plus répandue, est la synthèse d'une enzyme qui modifie l'antibiotique et le rend inoffensif. C'est le cas des bêta-lactamases, excrétées à l'extérieur de la cellule bactérienne et qui agissent sur le médicament avant qu'il ne pénètre dans leur cytoplasme. Certains antibiotiques (l'érythromycine par exemple) agissent sur l'ARN constituant les ribosomes en bloquant la synthèse des protéines bactériennes. La bactérie modifie la cible de l'antibiotique qui n'a plus d'affinité pour le ribosome et devient donc inefficace. Un autre moyen consiste à empêcher l'antibiotique de parvenir à sa cible. Pour cela, la bactérie synthétise une « pompe membranaire » qui refoule la substance à l'extérieur (cas de la tétracycline).



Klebsiella pneumoniae, une des bactéries super résistantes trouvées à Chennai, en Inde.

© Cnri/S.P.L./Cosmos

■ Les mutations et la sélection

L'apparition d'une résistance à un antibiotique résulte de mutations ou de l'acquisition d'un ou plusieurs gènes. La résistance consécutive à une mutation ne représente que 20 % des cas environ. L'antibiotique en lui-même n'est pas mutagène, mais il sélectionne dans les populations bactériennes les rares mutants résistants (la fréquence d'une mutation est de l'ordre de 10^{-6} à 10^{-9}). De plus, certaines mutations confèrent une résistance simultanée à plusieurs antibiotiques ce qui limite l'arsenal thérapeutique. Souvent, la mutation affecte un gène de résistance déjà identifié en élargissant son champ. Ainsi, le gène gouvernant la synthèse d'une enzyme responsable de la résistance à la pénicilline est à l'origine d'une résistance aux céphalosporines (une autre classe d'antibiotiques).

■ Des échanges de gènes

Certains gènes peuvent être transférés d'une bactérie à une autre par des virus. Le virus, en se répliquant, intègre son ADN à celui de la bactérie. Quand il quitte la cellule, il emporte avec lui cet ADN, avec parfois un ou deux gènes en plus qu'il transférera éventuellement à la prochaine bactérie qu'il infectera. Ainsi, une résistance aux antibiotiques peut provenir d'un apport d'information génétique chez les bactéries concernées. Mais une bactérie peut capter et incorporer à son cytoplasme de l'ADN extérieur provenant, par exemple, de bactéries mortes. Elle peut aussi échanger de l'ADN avec d'autres bactéries vivantes par un mécanisme nécessitant un étroit contact cellulaire (un seul brin d'ADN est transféré de sorte que la bactérie donatrice conserve l'information qu'elle a partagée avec l'autre).

■ Une origine incertaine

Les chercheurs ont montré que les millions de bactéries commensales qui vivent dans notre tube digestif « regorgent » de gènes de résistances aux antibiotiques. Elles pourraient les transmettre aux agents pathogènes qui nous infectent. Ces résistances seraient liées à une trop forte exposition environnementale aux antibiotiques, induite par les médicaments mais aussi indirectement à travers l'agriculture ou l'élevage.

D'autre part, de nombreuses substances antibiotiques sont produites par des bactéries du sol (*Streptomyces*) ou des champignons (*Penicillium*). Elles doivent se protéger contre leur propre « poison » et utilisent des mécanismes identiques à ceux découverts chez les bactéries pathogènes. Cette observation a conduit différents auteurs à suggérer que les gènes de résistance présents chez les bactéries pathogènes pourraient être issus des micro-organismes du sol producteurs d'antibiotiques.