



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



INFECTIONS BACTÉRIENNES - ANTIBIOTIQUES

Les peptides antimicrobiens cationiques : vers un renforcement de l'arsenal thérapeutique anti-infectieux ?

Cationic antimicrobial peptides: Towards strengthening the anti-infective therapeutic arsenal?

M. Schlusselhuber

UMR CNRS 7267, équipe microbiologie de l'eau, laboratoire écologie et biologie des interactions, université de Poitiers, 40, avenue du Recteur-Pineau, 86022 Poitiers, France

MOTS CLÉS

Peptides antimicrobiens cationiques ;
CAMP ;
Traitement antimicrobien ;
Infection bactérienne ;
Résistance aux antibiotiques

KEYWORDS

Antimicrobial cationic peptides ;
CAMP ;
Antimicrobial therapy ;
Bacterial infection ;
Antibiotic resistance

Résumé Les peptides antimicrobiens cationiques (cationic antimicrobial peptides ou CAMPs en anglais) sont des composants clés de la défense des êtres multicellulaires. Il s'agit de molécules amphiphiles et cationiques, de 12 à 50 acides aminés qui présentent une grande variété de structures. Leur spectre d'action très large ainsi que leurs propriétés anti-inflammatoires et immunomodulatrices en font des candidats d'avenir dans le domaine de l'infectiologie. Par ailleurs, l'activité des CAMPs ne semble pas être affectée par les mécanismes de résistance aux antibiotiques développés par les bactéries, propriété particulièrement importante dans le contexte actuel. Malgré leurs avantages incontestables, l'intérêt des industries pharmaceutiques pour ces molécules s'est montré jusqu'à présent limité. En effet, le coût élevé de production ainsi que leur courte demi-vie a considérablement entravé leur développement. De plus, de plus amples études restent encore à mener concernant leur innocuité et l'acquisition de résistance, considérée jusqu'à présent comme improbable. À la vue du fort potentiel thérapeutique de ces molécules, de nombreuses stratégies sont proposées pour surmonter les obstacles à leur développement et nul doute que celles-ci réanimeront l'intérêt des industries pharmaceutiques pour ces composés naturels.

© 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary Cationic antimicrobial peptides (CAMPs) are key components of the defense of multicellular organisms. These molecules are amphiphilic and cationic, 12 to 50 amino acids of length and present a wide variety of structures. Their broad spectrum of action as well as their anti-inflammatory and immunomodulatory properties make them promising candidates in the field of infectious diseases. Moreover, the CAMP activity does not seem to be affected by the mechanisms of antibiotic resistance developed by bacteria, which is a significant issue in the current context. Despite their undeniable advantages, the interest of pharmaceutical industries for these molecules has shown to be limited so far. Indeed, their high cost of production as well

Adresses e-mail : mschlusselhuber.pro@gmail.com, margot.schlusselhuber@gmail.com.

as their short half-life has greatly hampered their development. In addition, further studies are still needed about safety and the development of resistance, until now considered as unlikely. In the view of the high therapeutic potential of these molecules, many strategies are proposed to overcome the obstacles to their development and no doubt they will lead to renewed interest of pharmaceutical industries in these molecules.

© 2013 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Les maladies infectieuses représentent l'une des principales causes de mortalité dans le monde. De manière inquiétante, une expansion de la résistance aux agents anti-infectieux couramment utilisés est observée chez la plupart des micro-organismes pathogènes. Ce phénomène est particulièrement préoccupant chez les bactéries avec l'apparition de souches multi-résistantes, voire toto-résistantes. Malheureusement, la vitesse à laquelle de nouveaux antibiotiques sont introduits sur le marché ne permet plus de suivre le rythme de l'émergence de la résistance bactérienne à ces molécules. En témoigne une diminution régulière, depuis plus de 30 ans, du nombre d'agents antibactériens systémiques mis sur le marché. En effet, depuis 2003 seule une poignée d'antibiotiques furent autorisés et aucun d'eux n'étaient réellement innovants [1,2].

Alors que l'on se dirige vers des impasses thérapeutiques, chercheurs et cliniciens sont mis au défi de développer des agents anti-infectieux réellement innovants avec des modes d'action fondamentalement différents de ceux des antibiotiques conventionnels utilisés depuis des décennies [3].

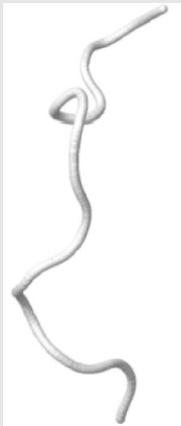
Certains bactériophages, hydrolases de paroi bactérienne ou encore peptides antimicrobiens ont, par exemple, été évalués pour déterminer leur potentiel thérapeutique en alternative aux antibiotiques [4,5].

Les peptides antimicrobiens sont synthétisés par voie ribosomique virtuellement par tous les organismes vivants, de la bactérie à l'homme en passant par les végétaux. On y distingue les bactériocines, peptides produits par les bactéries, de ceux produits par les êtres supérieurs couramment appelés peptides antimicrobiens cationiques (CAMPs) [6,7]. Ces derniers présentent un spectre d'activité souvent plus étendu que les bactériocines qui ne sont généralement actives qu'envers des bactéries phylogénétiquement proches des souches productrices ou occupant les mêmes niches écologiques [8].

Caractéristiques principales

Chez les animaux, les CAMPs participent à la première ligne de défense de l'organisme contre les agents infectieux en combinant une activité antimicrobienne directe et des propriétés immunomodulatrices [9]. Malgré une grande variété

Tableau 1 Variétés de structures des peptides antimicrobiens cationiques.

| Motif de structure | Hélice α | Feuillet β | Linéaire | Structure en boucle | Cyclique |
|--------------------|---|---|--|---|---|
| Exemple de peptide | Magainin 2 PDB : 2MAG | Défensine RK-1 PDB : 1EWS | Indolicidine PDB : 1G89 | Thanatin PDB : 8TVF | Défensine RTD-1 PDB : 1HVZ |
| Modèle en ruban |  |  |  |  |  |
| Origine | Grenouille <i>Xenopus laevis</i> | Lapin <i>Oryctolagus cuniculus</i> | Vache <i>Bos taurus</i> | Punaise <i>Podisus maculiventris</i> | Singe <i>Rhesus macaques</i> |
| Ponts disulfures | — | 3 | — | 2 | 3 |

D'après Bruhn et al., 2011 [10].

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3405429>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3405429>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)