HAL
open science

Le coût biologique de la résistance chez les bactéries Campylobacter

Isabelle Kempf, Salman Zeitouni

To cite this version:

Isabelle Kempf, Salman Zeitouni. Le coût biologique de la résistance chez les bactéries Campylobacter : Le coût biologique de la résistance aux antibiotiques chez les bactéries Campylobacter coli et Campylobacter jejuni. Les cahiers de la Recherche : Santé, Environnement, Travail, 2013, Les multi-résistances, 3, pp.56-57. anses-01696844

HAL Id: anses-01696844

https://anses.hal.science/anses-01696844

Submitted on 30 Jan 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Le coût biologique de la résistance chez les bactéries Campylobacter

Le coût biologique de la résistance aux antibiotiques chez les bactéries Campylobacter coli et Campylobacter jejuni

Isabelle KEMPF et Salman ZEITOUNI

Mots-clés : *Campylobacter coli, Campylobacter jejuni,* compensation, coût biologique, fluoroquinolones, macrolides

Les bactéries ***Campylobacter*** sont particulièrement surveillées. Elles colonisent le tube digestif de nombreux oiseaux et mammifères et sont à l'origine de zoonoses (Ex. campylobactérioses, diarrhées, entérites…). Elles peuvent se transmettre à l'homme principalement par voie alimentaire, après consommation d'aliments contaminés, insuffisamment voire pas cuits, en particulier dans les produits de grande consommation tels la viande de poulets. Elles peuvent aussi être transférées d'aliments contaminés (Ex. peaux de poulets) vers d'autres aliments consommés crus (Ex. salade, tomates) ou des surfaces comme les planches à découper, les couteaux et les assiettes. Elles sont aujourd'hui les principales causes bactériennes de gastro-entérites humaines dans le monde.

La résistance acquise aux fluoroquinolones ou aux macrolides

Deux espèces sont fréquemment à l'origine de gastro-entérites chez l'homme, *Campylobacter jejuni* et *Campylobacter coli.* Les symptômes apparaissent quelques jours après l'infection. Parmi les plus courants figurent la diarrhée (accompagnée souvent de sang), des douleurs abdominales, les nausées et/ou les vomissements. Les conséquences peuvent être graves chez les jeunes enfants, les personnes âgées ou encore les personnes immunodéprimées et nécessitent alors le recours aux antibiotiques (fluoroquinolones ou macrolides).

Malheureusement, des souches de *Campylobacter* résistantes aux fluoroquinolones ou aux macrolides sont présentes dans les élevages et dans les produits de consommation et peuvent conduire, dans de rares cas, à des impasses thérapeutiques chez l'homme. Ces souches résistantes ont été sélectionnées en élevage du fait de l'utilisation de ces antibiotiques, et des modifications du patrimoine génétique permettent à *Campylobacter* de résister, de survivre, voire de se multiplier en la présence de l'antibiotique. Que se passe-t-il ensuite ?

Si la présence de macrolides ou de fluoroquinolones sélectionne des bactéries mutantes résistantes, le maintien de ces mutants voire leur capacité à se répandre dépend des capacités d'adaptation à différentes conditions environnementales et plus généralement de leur « compétitivité » ou « fitness » face à d'autres bactéries en compétition pour les mêmes ressources. Cela n'est pas évident : s'adapter pour résister à un antibiotique peut aussi avoir des inconvénients. Dans le cas des macrolides, il y a modification du ribosome (la cible des macrolides) qui fabrique les protéines indispensables à la bactérie et celui-ci peut devenir moins efficace. Pour les fluoroquinolones, la cible de l'antibiotique est la gyrase, une enzyme impliquée dans la réplication de la bactérie. On parle ainsi de « coût biologique » car la (les) mutation(s) responsables(s) de la résistance aux antibiotiques peuvent constituer un handicap pour la bactérie en absence de l'antibiotique. Mais parfois, la bactérie peut restaurer sa compétitivité grâce à de nouvelles mutations, tout en conservant son caractère de résistance.

Alors, si la bactérie n'est pas handicapée par sa résistance, elle peut survivre, même si l'antibiotique n'est plus là pour aider à sa sélection. Ainsi, d'après

la FDA[85], trois ans après l'interdiction d'utilisation des fluoroquinolones en aviculture aux États-Unis, la proportion de souches de *C. jejuni* résistantes à la ciprofloxacine[86] dans les produits de découpe de poulets restait toujours stable : aux alentours de 15 %.

Élevage intensif de poulets en Floride
(Auteur : Larry Rana, USDA)

Le coût biologique

Cette notion de coût biologique doit être prise en compte pour éclairer l'évolution des souches résistantes de *Campylobacter*. Le risque est la persistance de souches résistantes de *Campylobacter*, même après l'abandon de certains antibiotiques (Ex. fluoroquinolones, macrolides…).

Une première approche consiste à cultiver et comparer en laboratoire les souches résistantes de *Campylobacter*, c'est-à-dire *in vitro*. Mais nous sommes loin du milieu naturel dans lequel ces bactéries se développent. Peu d'études ont été effectuées *in vivo* ni au niveau de l'alimentation, ni sur l'exposition du tube digestif du poulet (réservoir naturel de la bactérie) pour comprendre le coût biologique de cette résistance aux antibiotiques.

L'originalité de ce projet est justement d'observer le devenir de bactéries résistantes dans leur « milieu naturel ». Plusieurs expériences indépendantes ont été conduites sur des poulets, visant à comparer le devenir de souches de *Campylobacter* mutantes résistantes aux fluoroquinolones ou aux macrolides lorsqu'elles sont mises « en compétition » avec les mêmes souches sensibles de *Campylobacter*. Des souches résistantes sont préparées *in vitro* (on cultive pour cela des *Campylobacter* en présence de l'antibiotique) puis vérifiées (on observe si les mutations génétiques qui confèrent la résistance sont présentes). On teste ensuite leur adaptation en conditions réelles :

- Ainsi par exemple, pour *C. jejuni* et pour *C. coli,* dans les conditions expérimentales utilisées, la résistance aux fluoroquinolones est stable et entraine une moindre compétitivité lors de la colonisation du poulet. Toutefois, d'autres équipes ont montré que certaines souches de *C. jejuni* résistantes étaient aussi compétitives, voire plus compétitives que les souches sauvages sensibles (Luo et al, 2005).
- Pour *Campylobacter coli*, si le mutant résistant aux macrolides est inoculé avant la souche sensible, il persiste aussi bien que la souche sensible. Les niveaux d'implantation chez le poulet et de diffusion entre animaux sont tout à fait comparables entre les deux souches.
- Pour *Campylobacter jejuni*, le mutant résistant aux macrolides voit ses capacités de colonisation et de diffusion fortement diminuées. La mutation diminue sa compétitivité. Mais une deuxième mutation peut apparaitre qui lui rend des capacités de colonisation du poulet similaires à celle de la souche sauvage sensible.

Ces résultats soulignent les fortes facultés d'adaptation et de persistance des souches résistantes de *Campylobacter* et doivent inciter à un usage prudent des antibiotiques.

Équipe :

Anses, laboratoire Ploufragan-Plouzané
Isabelle Kempf et Salman Zeitouni

Durée : 3 ans

Financement : MRT (allocation de thèse pour Salman Zeitouni) et Anses

Contact : isabelle.kempf@anses.fr

[85] Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux : www.fda.gov
[86] Antibiotique à large spectre qui appartient à la famille des quinolones de 2ème génération ou fluoroquinolones.