HAL
open science

Évolution de l'antibiorésistance dans le sol

Pascal Simonet

To cite this version:

Pascal Simonet. Évolution de l'antibiorésistance dans le sol. Les cahiers de la Recherche : Santé, Environnement, Travail, 2013, Les multi-résistances, 3, pp.42-44. anses-01709145

HAL Id: anses-01709145

https://anses.hal.science/anses-01709145v1

Submitted on 14 Feb 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.

Évolution de l'antibiorésistance dans le sol

Impact d'un amendement au champ par des molécules antibiotiques sur la diversité des mécanismes de résistance, le nombre de copies de ces gènes, leurs potentialités de dissémination et la structure des communautés microbiennes du sol

Pascal SIMONET

Mots-clés : bactéries, bêta-lactamines, compétitivité, coût adaptatif, dissémination, « fitness », gènes, glycopeptides, métaux lourds, milieu, persistance, sélection, sol, tétracyclines

À ce jour, des quantités considérables d'antibiotiques provenant du recyclage des eaux usées et des déjections des animaux de ferme sont rejetées dans l'environnement. Le problème est d'autant plus sérieux que ces antibiotiques à usage vétérinaire représentent une part significative de l'arsenal thérapeutique utilisé en médecine humaine. Le risque tient au fait que ces rejets favorisent dans l'environnement la sélection de bactéries résistantes et que les gènes conférant cette résistance pourraient être transférés à des bactéries pathogènes de l'homme. De ce fait, l'arsenal des médicaments actifs contre les germes pathogènes tend à diminuer dramatiquement faisant ainsi resurgir les craintes d'épidémies dévastatrices comme l'humanité en a subi dans un passé pas si lointain.

Les eaux usées (Source : PDPhoto)

Origine des gènes de résistance à des antibiotiques

La première question d'importance concerne l'origine des mécanismes et des gènes de résistance. On a dans un premier temps pensé que ces mécanismes étaient directement liés à l'essor des antibiotiques. Sir Alexander Fleming, le découvreur de la pénicilline, avait averti que les bactéries pouvaient développer une résistance aux antibiotiques : *« Au lieu d'éliminer l'infection, le risque serait que les microbes apprennent à résister à la pénicilline et que ces mêmes microbes soient ensuite transmis d'un individu à l'autre et provoquent une infection que la pénicilline ne pourra guérir ».* Mais avec les progrès de la génomique, la réalité est apparue plus complexe. À titre d'exemple, des études sur de l'ADN microbien ancien, extrait de sédiment d'un permafrost[63] vieux de 30.000 ans révèle toute une collection de gènes codant la résistance aux bêta-lactamines, tétracyclines, glycopeptides et jusqu'à quatorze antibiotiques commercialisés aujourd'hui.

Pour expliquer ce résultat, il faut considérer que la plupart de ces médicaments sont des substances d'origine naturelle produites par certains microorganismes de l'environnement comme armes chimiques contre les autres germes qui en retour ont développé les mécanismes de résistance comme « boucliers » pour s'en préserver – l'ensemble faisant partie des différentes stratégies de compétition et d'adaptation.

Équipe génomique microbienne environnementale, *École centrale de Lyon*

[63] Ou permagel : partie profonde d'un sol dans un pays froid, gelée en permanence.

Certains mécanismes de résistance se caractérisent ainsi par une très longue histoire évolutive dont témoignent leur polymorphisme et la diversité de leurs fonctions. L'hypothèse de fonctions alternatives codées par ces gènes, notamment la résistance aux métaux lourds et à d'autres agents toxiques est ainsi renforcée par le fait que le niveau d'occurrence de ces gènes est souvent corrélé à la concentration du milieu en métaux (Ex. chrome, cuivre, fer, nickel, plomb…) notamment dans les sols.

Transfert des gènes de résistance entre bactéries environnementales et cliniques

Une question fondamentale est la contribution de ces germes environnementaux à l'accroissement de la résistance chez les espèces pathogènes de l'homme. Un fort consensus existe aujourd'hui pour estimer que les gènes de résistance trouvent leur origine dans les bactéries environnementales non-pathogènes qui les transfèrent ensuite aux pathogènes. Plusieurs mécanismes permettent à des fragments d'ADN, à des gènes fonctionnels et même à des opérons complets d'être transférés « horizontalement » entre bactéries de même génération mais pas forcément proches phylétiquement. C'est donc du fait de ces transferts extrêmement efficaces de matériel génétique entre germes de tous milieux (environnement naturel et humain) que les bactéries pathogènes s'équipent progressivement des gènes qui leur confèrent une capacité de résistance élevée à une gamme de plus en plus étendue d'antibiotiques. L'utilisation d'antibiotiques pour soigner hommes et animaux qui s'accompagne d'un relargage d'une partie de ces molécules dans l'environnement contribue à la sélection des bactéries résistantes et à une évolution de plus en plus marquée vers un niveau élevé de l'antibiorésistance même si le niveau de diversité des gènes de résistance demeure encore beaucoup plus faible chez les pathogènes humains que chez les micro-organismes environnementaux. Ce résultat peut s'expliquer par des limitations au transfert de certains de ces gènes vers des bactéries pathogènes ou à leur faible adaptation dans leur nouvel hôte. Ces mécanismes peuvent représenter un fardeau génétique en absence de l'antibiotique diminuant la valeur adaptative (fitness) donc le potentiel compétitif de la bactérie. Mais les résultats sont contradictoires selon les organismes et les gènes allant d'une baisse à un accroissement de la valeur adaptative, des mutations dans d'autres parties du génome compensant le « coût » énergétique que représente la présence de ces gènes de résistance.

Impact des contaminations environnementales par les antibiotiques

Du fait principalement de l'utilisation des antibiotiques en thérapeutique humaine et animale l'homme intervient donc désormais dans l'histoire évolutive des gènes de résistance à ces molécules. De nombreux travaux de recherche ont été consacrés à la question. Ils montrent un accroissement du nombre de copies des gènes de résistance dans les bactéries des environnements soumis à l'influence des antibiotiques comme peuvent l'être les déjections, les fumiers, les sols au sein des élevages de volailles, de porcs, de bovins et dans les eaux usées issues de ces élevages ou des fermes aquicoles. Ce problème ne concerne pas le seul secteur animal puisque des modifications du nombre de copies des gènes de résistance à des antibiotiques ont également été détectées dans les plantes et les sols après traitement du feu bactérien par la streptomycine. D'autre part, des échantillons prélevés sur le terrain indiquent un niveau élevé de persistance sur le long terme des bactéries résistantes et des gènes qui leur confèrent ce haut niveau de résistance.

Le projet de recherche : Impactance

Les travaux en microbiologie des dernières années ont montré que bactéries des milieux « environnementaux » (sols, eaux, sédiments, végétaux) et « humains » pouvaient fortement interagir. Si pendant des millions d'années l'évolution bactérienne a permis le façonnement chez les « environnementaux » d'une très grande diversité de molécules antibiotiques et conséquemment de mécanismes de résistance, il a fallu attendre l'exploitation par l'homme de ces médicaments pour bouleverser significativement le niveau de résistance

et la diversité des mécanismes impliqués chez les bactéries pathogènes. Le projet « Impactance » vise à comprendre l'implication qu'a pu avoir l'ajout pendant plus de dix années d'antibiotiques à des concentrations correspondant à celles des sols amendés par des fumiers contaminés, sur la structure taxonomique et fonctionnelle des communautés microbiennes des sols, la sélection de bactéries résistantes, le potentiel de dissémination de leurs gènes.

Ce projet se positionne en vue de l'édification d'une politique concertée d'utilisation des antibiotiques par tous les acteurs professionnels, dans des secteurs aussi différents que la médecine humaine et vétérinaire ou l'horticulture en vue de minimiser la prolifération des bactéries résistantes et de leurs gènes, tout en respectant les contraintes thérapeutiques et économiques. Ce projet sera abordé sur des parcelles de sol de la plate-forme expérimentale d'Agriculture-Canada à London (Ontario) sur lesquelles des cocktails d'antibiotiques ont été annuellement appliqués depuis plus de dix ans et des échantillons de sols régulièrement prélevés pour être aujourd'hui analysés tant chimiquement que microbiologiquement. C'est par une approche métagénomique (indépendante de la culture *in vitro* des bactéries mais s'appuyant sur le séquençage à haut débit de l'ADN bactérien extrait du sol) que seront étudiées l'évolution dans le temps de la structure des communautés bactériennes et la diversité des gènes de résistance et des éléments génétiques mobiles.

Le projet de recherche « *Impactance* » s'appuie sur les acquis du programme de recherche international « *Terragenome* » dont l'objectif vise à décrypter en totalité le métagénome d'un sol de référence situé au Royaume Uni. Techniques d'extraction de l'ADN, de séquençage, de bioinformatique développées dans le cadre de « *Terragenome* » seront mises à profit pour tenter de répondre aux questions ci-dessous concernant, en fonction des concentrations en antibiotiques ajoutées puis mesurées dans les sols tout au long de la cinétique d'incubation:

- L'évolution de la structure des communautés bactériennes.
- La diversité des mécanismes de résistance codés dans l'information génétique des bactéries présentes dans le sol ;
- Les modifications auxquelles ils sont soumis suivant les conditions du milieu. Cet inventaire inclut les gènes impliqués dans la dégradation des molécules antibiotiques qui peuvent être considérés comme participant à un mécanisme alternatif de résistance.

Les partenaires :

Pascal Simonet
Équipe génomique microbienne environnementale, Laboratoire Ampère, UMR ECL-CNRS 5005, École centrale de Lyon
Edward Topp
Agriculture and Agri-Food Canada, London, Canada

Durée : 39 mois

Soutien : 197.706 €

Contact : pascal.simonet@ec-lyon.fr