La dissémination des gènes d'antibiorésistance par la chaîne alimentaire

Véronique Monnet

▶ **To cite this version:**

Véronique Monnet. La dissémination des gènes d'antibiorésistance par la chaîne alimentaire : Dissémination des gènes d'antibiorésistance par la chaîne alimentaire : quel rôle de la bactérie technologique Streptococcus thermophilus via la compétence naturelle ?. Les cahiers de la Recherche : Santé, Environnement, Travail, 2017, Résistances et méthodes alternatives, 10, pp.44-46. anses-01799400

HAL Id: anses-01799400

https://anses.hal.science/anses-01799400

Submitted on 24 May 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.

La dissémination des gènes d'antibiorésistance par la chaîne alimentaire

Dissémination des gènes d'antibiorésistance par la chaîne alimentaire : quel rôle de la bactérie technologique Streptococcus thermophilus *via la compétence naturelle ?*

Véronique MONNET

Mots-clés : gène, antibiorésistance, chaîne alimentaire, lait, produit laitier, bactérie lactique, *Streptococcus thermophilus*, dissémination, peptide, régulateur

La plupart des bactéries pathogènes sont communes aux humains et aux animaux. Ainsi, 60% des pathogènes humains proviennent des animaux. C'est de cette observation qu'est né le concept « *One health/Une seule santé* », maintenant bien partagé au niveau mondial. Dans ce cadre, aborder la question de la diffusion de la résistance aux antibiotiques en se focalisant sur la chaîne alimentaire des produits d'origine animale est particulièrement pertinent.

Concept « One health/Une seule santé »
(Source : Commissions européennes)

Les bactéries résistantes aux antibiotiques sont maintenant présentes à tous les niveaux chez les animaux et dans leur environnement, et dans les produits animaux. Il serait illusoire d'espérer les éliminer rapidement chez l'animal. Par contre, chercher à interrompre la chaîne de transmission de l'animal à l'homme paraît une stratégie efficace pour au moins limiter le transfert de ces résistances à l'homme.

Le transfert des gènes d'antibiorésistance

Traditionnellement, la recherche sur le transfert des gènes d'antibiorésistance s'est focalisée sur les bactéries pathogènes, que l'on cherchait par tous les moyens à éliminer. Cependant, les bactéries commensales[106] jouent un rôle clé dans l'évolution et la dissémination de l'antibiorésistance, à cause, en particulier, de leur abondance et de leur diversité. C'est pourquoi, la commission du *Codex Alimentarius*[107] a indiqué, récemment, que l'évaluation du risque ne devait plus seulement concerner les bactéries pathogènes alimentaires mais aussi l'ensemble des bactéries de l'aliment.

Dans les environnements microbiens, le transfert horizontal de gènes, en particulier ceux rendant résistant aux antibiotiques, s'opère selon différents mécanismes :

- ***La conjugaison*** qui permet le transfert d'un brin d'ADN entre deux bactéries en contact et vivantes. C'est le phénomène qui prévaut dans cette dissémination chez les bactéries lactiques en général et chez les entérocoques en particulier.
- ***La transformation*** qui est l'incorporation d'ADN libre de l'environnement dans le génome d'une bactérie, dite compétente lorsqu'elle est en état d'incorporer l'ADN.

Inra, UMR MICALIS Inra, Jouy-en-Josas

[106] L'expression est employée ici au sens large ; elle inclut les bactéries commensales (qui vivent dans un organisme sans lui porter préjudice) mais aussi les bactéries technologiques utilisées comme levains ou les bactéries probiotiques utilisées comme additifs pour la santé.
[107] Normes internationales alimentaires : http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/codex-home/fr/

Dans le lait et l'environnement laitier

La question du transfert des gènes d'antibiorésistance entre espèces proches est particulièrement pertinente dans la chaîne alimentaire laitière. Les streptocoques, qui regroupent un vaste ensemble de bactéries, sont en effet présents dans le lait et l'environnement laitier à l'image de *Streptococcus uberis, S. agalactiae, S. bovis, S. macedonicus* souvent associés aux mammites (inflammations de la mamelle). Or, l'utilisation d'antibiotiques pour traiter les mammites, pendant la lactation, est fréquente (jusqu'à 55% des vaches traitées) et les infections de la mamelle représentent 69% des infections traitées chez la vache. Si cette pratique favorise l'acquisition des gènes d'antibiorésistance, la question qui se pose est celle du devenir de ces gènes lors de la fermentation du lait.

> *« L'utilisation d'antibiotiques pour traiter les mammites, pendant la lactation, favorise l'acquisition des gènes d'antibiorésistance. »*

Le projet de recherche : MARS

La charge bactérienne des laits crus pouvant atteindre 10^5 bactéries/mL, il est très probable que de l'ADN bactérien libre persiste, même après traitement thermique du lait et dissolution (lyse) des bactéries ou qu'il puisse être réintroduit à partir de l'environnement industriel pendant le procédé de fabrication. La persistance de l'ADN dans le lait étant peu documentée, cette étude de faisabilité visait à évaluer le rôle, possible mais encore inconnu, des bactéries lactiques utilisées comme levains : plus particulièrement, *Streptococcus thermophilus* (bactérie non pathogène massivement utilisée dans la fermentation des laits crus) en tant que réservoir et vecteur de gènes d'antibiorésistance dans la chaîne alimentaire et dans la transmission de ces gènes de pathogènes animaux vers les microbiotes humains.

En écho à une étude récente qui démontrait que des fragments provenant d'OGMs[108] n'étaient pas dégradés par la pasteurisation du lait, ce projet visait à :

- savoir si *S. thermophilus* pouvait acquérir, par transformation naturelle, des gènes d'antibiorésistance lors de la fermentation du lait ;
- évaluer, dans l'affirmative, les paramètres susceptibles d'intervenir dans cette transformation (ex. traitement et composition des laits, contenu et concentration en ADN bactérien libre, capacité des souches de *S. thermophilus* à être naturellement compétentes dans le lait).

Méthodologie

Pour étudier la compétence naturelle des souches de *S. thermophilus,* 11 souches de diverses origines ont été utilisées. Un test a été mis au point qui consistait à faire entrer, par exemple, des ADN chromosomiques de streptocoques porteurs de gènes d'antibiorésistance et à suivre l'apparition de transformants « antibiotique-résistants » toutes les 30 minutes pendant 2h. Enfin, la transformation de *S. thermophilus* avec de l'ADN de 17 souches de streptocoques pathogènes[109] a été testée.

Il est à noter que, pour rechercher la présence de gènes d'antibiorésistance de streptocoques pathogènes dans le lait, différents laits ont été utilisés : lait cru de ferme, pasteurisé, microfiltré, UHT de commerce, lait en poudre, etc.

Résultats

Bien que le lait contienne des gènes d'antibiorésistance, le risque de transfert à *S. thermophilus* par transformation naturelle est très faible. Les éléments qui permettent de le dire, sont :

- la faible quantité de l'ADN bactérien dans le lait et l'incertitude quant à sa nature libre ;

[108] Détectés par réaction en chaîne par polymérase (PCR).
[109] Espèces de *S. uberis*, *S. agalactiae*, *S. dysagalactiae*, porteuses de gènes d'antibiorésistance.

- l'absence de recombinaison chez *S. thermophilus* d'ADN de streptocoques pathogènes porteurs de gènes d'antibiorésistance.

Ces données sur l'ADN bactérien des laits sont tout à fait nouvelles.

Néanmoins, des souches de bactéries lactiques technologiques résistantes (incluant *S. thermophilus*) ont été décrites, dans la littérature, dans des produits laitiers commercialisés alors que les fournisseurs de levains produisent des souches dépourvues de gènes d'antibiorésistance. Ceci suggère un transfert horizontal de gènes pendant le processus de fermentation. Quelques-uns ont été isolés, au cours de ce projet, dans des laits crus de ferme.

Le séquençage de ces souches permettrait de mieux comprendre par quel mécanisme, les gènes d'antibiorésistance ont intégré leur génome et quels sont les risques associés. L'analyse du génome de *S. thermophilus* indique, en effet, que cette bactérie a acquis de l'ADN exogène provenant d'autres bactéries lactiques telles que *Lactobacillus bulgaricus* (son partenaire dans le yaourt) ou *Enterococcus faecalis*. De plus, des gènes associés à la résistance au triméthoprime, à la tétracycline ou à l'érythromycine et provenant de bactéries potentiellement présentes dans les aliments, sont présents dans certaines souches de *S. thermophilus* isolées de produits laitiers. Ce phénomène reste très variable en conditions de laboratoire, preuve que tous les paramètres environnementaux ne sont pas maîtrisés et doivent être identifiés.

Les partenaires :

Véronique MONNET
Inra, UMR MICALIS Inra, Jouy-en-Josas
Jean-Yves MADEC
Anses, Lyon, Antibiorésistance et Virulences bactériennes, Lyon
Patrice MARTIN
Inra, UMR 1313 Génétique animale et Biologie intégrative, Équipe LGS-ICE, Jouy-en-Josas

Durée : 26 mois

Financement : 49.993 €

Contact : veronique.monnet@inra.fr