

Processus de développement de la résistance aux antibiotiques

Par : Wassel Zekri et Mohamed Rhouma

Chaire de recherche en salubrité des viandes (CRSV), Faculté de médecine vétérinaire, Université de Montréal, Saint-Hyacinthe, QC J2S 2M2, Canada

Groupe de recherche et d'enseignement en salubrité alimentaire (GRESA), Faculté de médecine vétérinaire, Université de Montréal, Saint-Hyacinthe, QC J2S 2M2, Canada

Cet article a été financé par le ministère de l'Agriculture, des Pêcheries et de l'Alimentation, dans le cadre de la Politique gouvernementale de prévention en santé, et effectué dans le cadre des travaux du Centre d'expertise et de recherche clinique en santé et bien-être animal (CERCL) de la Faculté de médecine vétérinaire de l'Université de Montréal

Qu'est-ce qu'un antibiotique et qu'est-ce qu'une résistance bactérienne ?

Les antibiotiques sont des molécules capables d'inhiber la croissance des bactéries ou de les éliminer. Ils sont largement utilisés en médecine humaine et vétérinaire, ainsi que dans le secteur agroalimentaire pour traiter ou prévenir les infections causées par ces bactéries. L'efficacité de ces antibiotiques dans la lutte contre les bactéries est de plus en plus menacée par la sélection et la propagation de la résistance aux antibiotiques (RAB). Cette résistance se réfère à la capacité des bactéries à survivre et à se multiplier malgré l'exposition à des antibiotiques qui sont normalement efficaces pour les tuer ou inhiber leur croissance. Les bactéries utilisent plusieurs mécanismes pour résister aux antibiotiques. Elles peuvent modifier la cible bactérienne de l'antibiotique pour le rendre inefficace, utiliser des pompes pour expulser l'antibiotique, bloquer son entrée dans la bactérie, ou encore détruire ou désactiver l'antibiotique grâce à des enzymes. La compréhension de ces mécanismes est cruciale pour le développement de stratégies de prévention et de contrôle de la RAB.

Comment se développe la résistance aux antibiotiques ?

Dès le début de l'utilisation clinique des antibiotiques dans les années 1940, des cas de résistance bactérienne ont été rapidement signalés. Par exemple, dès 1942, des souches de *Staphylococcus aureus*, responsables d'infections cutanées chez l'homme, ont été identifiées comme résistantes à la pénicilline. Les mécanismes de résistance bactérienne se divisent en deux types : la résistance naturelle et la résistance acquise. La résistance naturelle existe spontanément chez certaines souches bactériennes et est souvent liée à des caractéristiques génétiques particulières de ces bactéries. Par exemple, la bactérie *Proteus*, qui cause souvent des infections urinaires en médecine humaine, est naturellement résistante à l'antibiotique

colistine, même sans y avoir été exposée. D'autre part, la résistance acquise aux antibiotiques se produit généralement lorsque des bactéries deviennent résistantes après avoir été exposées plusieurs fois à ces molécules. Cette exposition crée une pression de sélection qui favorise la survie et la multiplication des bactéries résistantes (Figure 1). Généralement, la résistance acquise résulte de l'acquisition de gènes de résistance ou la conséquence de mutations génétiques. Les bactéries acquièrent souvent des gènes de résistance en se transférant des morceaux d'ADN, d'une bactérie à une autre [1] (Figure 1). D'un autre côté, les mutations génétiques jouent un rôle crucial dans le développement de la RAB en impactant divers gènes liés à la sensibilité bactérienne aux antibiotiques. Par exemple, ces mutations peuvent rendre des bactéries telles que *E. coli*, *Salmonella* et *Klebsiella* résistantes à un antibiotique de très haute importance en médecine humaine, la colistine [2]. Cette résistance limite les options thérapeutiques pour traiter les infections bactériennes, ce qui peut avoir des conséquences graves sur la santé des patients.

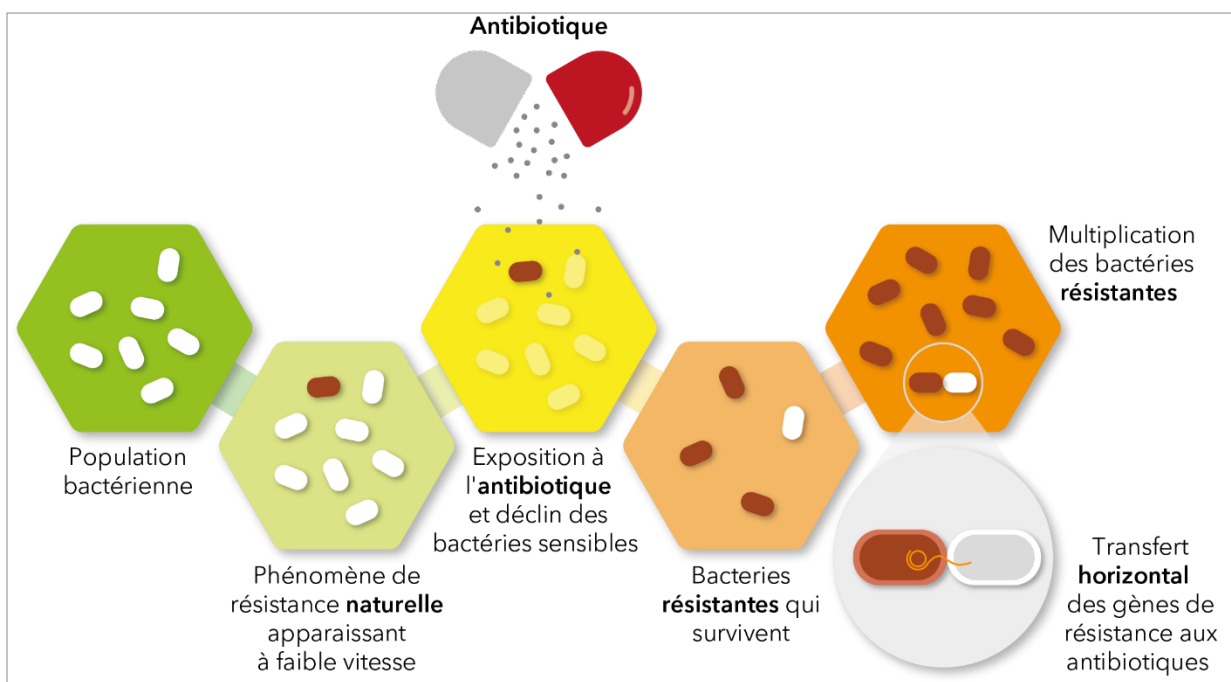


Figure 1. Processus schématisé de développement et de propagation de la résistance bactérienne aux antibiotiques.

Quels sont les facteurs qui favorisent le développement de la résistance aux antibiotiques ?

Le développement de la RAB est un problème complexe et multifactoriel. Il s'agit d'un phénomène ancien qui existait déjà avant la commercialisation des antibiotiques et plusieurs facteurs ont contribué à son accélération [3].

En effet, l'utilisation inappropriée des antibiotiques (dose et/ou durée de traitement, utilisation massive des antibiotiques à large spectre, le non-recours aux résultats de laboratoire validant la sensibilité des souches bactériennes, l'automédication, l'absence de surveillance de l'usage, etc.) tant en médecine humaine ou vétérinaire qu'en agriculture, a été considérée comme le principal facteur incriminé dans le développement et la dissémination de la RAB [4].

Dans une perspective de production animale durable, plusieurs actions ont été menées chez les animaux d'élevage pour limiter la sélection et la propagation de la RAB et préserver ainsi l'efficacité et la longévité des antibiotiques. Ces actions se sont principalement concentrées sur le développement des alternatives aux antimicrobiens, l'augmentation du recours à la vaccination, l'implantation d'une réglementation plus stricte pour garantir un usage judicieux des antibiotiques, des améliorations dans les pratiques de biosécurité, l'interdiction de l'utilisation des antibiotiques comme promoteur de croissance ainsi que les campagnes de sensibilisation ciblant les différents acteurs de la production animale [5, 6].

En conclusion, pour relever efficacement et durablement le défi de la RAB, une approche intégrée s'avère nécessaire. En effet, l'intégration des actions de multiples secteurs, notamment la santé humaine, vétérinaire et environnementale, selon le principe de l'approche Une seule santé, peut efficacement réduire la prévalence de la RAB, améliorer la santé publique, animale et des écosystèmes, tout en préservant l'efficacité et la durabilité des antibiotiques [7].

Références

1. Holmes AH, Moore LS, Sundsfjord A, Steinbakk M, Regmi S, Karkey A, et al. Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. *The Lancet*. 2016;387(10014):176-87.
2. Rhouma M, Beaudry F, Theriault W, Letellier A. Colistin in pig production: chemistry, mechanism of antibacterial action, microbial resistance emergence, and one health perspectives. *Frontiers in microbiology*. 2016;7:222916.
3. Allel K, Day L, Hamilton A, Lin L, Furuya-Kanamori L, Moore CE, et al. Global antimicrobial-resistance drivers: an ecological country-level study at the human–animal interface. *The Lancet Planetary Health*. 2023;7(4):e291-e303.
4. Guardabassi L, Apley M, Olsen JE, Toutain PL, Weese S. Optimization of antimicrobial treatment to minimize resistance selection. *Antimicrobial Resistance in Bacteria from Livestock and Companion Animals*. 2018:637-73.

5. Rhouma M, Madec J-Y, Laxminarayan R. Colistin: From the shadows to a One Health approach for addressing antimicrobial resistance. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2023;61(2):106713.
6. Rhouma M, Soufi L, Cenatus S, Archambault M, Butaye P. Current insights regarding the role of farm animals in the spread of antimicrobial resistance from a one health perspective. *Veterinary Sciences*. 2022;9(9):480.
7. Rhouma M, Archambault M, Butaye P. Antimicrobial use and resistance in animals from a One Health perspective. *Veterinary Sciences*. 2023;10(5):319.