

Vers une évaluation combinée de l'occurrence et de la dissémination de l'antibiorésistance pour une meilleure préservation de nos ressources environnementales

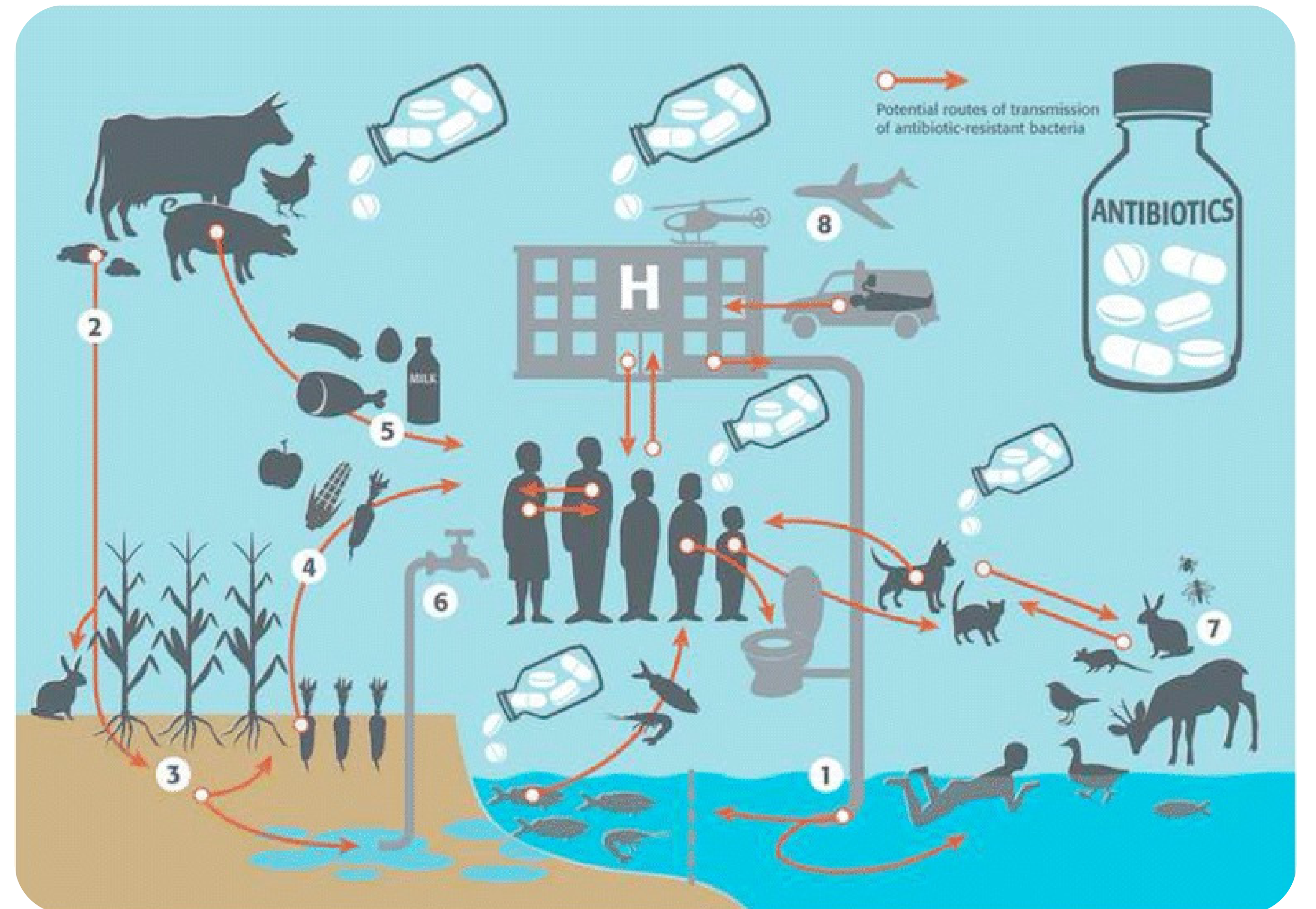
Xavier BELLANGER, Hélène GUILLOTEAU, Magali de la CRUZ BARRÓN, Véronica ROMAN, Christophe MERLIN
LCPME

CONTEXTE

Parce qu'elles s'accompagnent d'une réduction drastique de notre potentiel thérapeutique, l'émergence et la dissémination de bactéries résistantes aux antibiotiques sont devenues l'un des enjeux majeurs du 21^e siècle. Cette dissémination résulte de l'usage et du mésusage des antibiotiques qui sélectionnent et favorisent les échanges de gènes d'antibiorésistance entre bactéries. Ce phénomène ne se limite pas au simple domaine médical, mais concerne aussi l'environnement où l'antibio-résistance s'accumule au fil du temps.

ENJEUX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES

- Il est maintenant reconnu que l'antibiorésistance se dissémine et s'accumule dans certains environnements impactés par des pollutions anthropiques mais des corrélations statistiques entre les caractéristiques géochimiques de terrains et l'occurrence de l'antibiorésistance restent encore à être clairement établies.
- L'identification de substances (ex. polluants) capables d'activer le transfert de résistances demeure complexe car il n'existe pas de moyens efficaces pour identifier une molécule active et encore moins la concentration à laquelle celle-ci est effective.

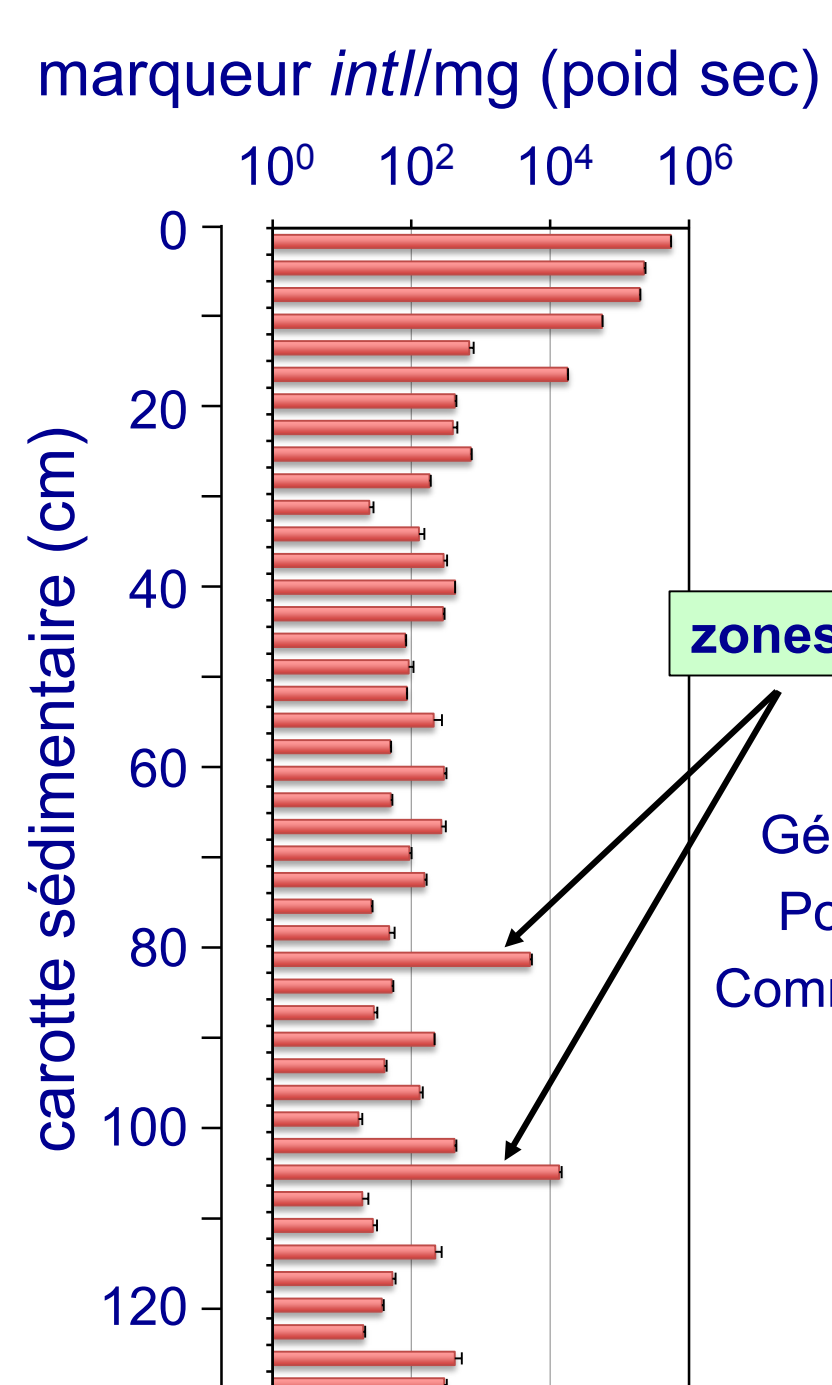


Potential routes of transmission of antibiotic-resistant bacteria. D'après : Harbarth et col. (2015) « Antimicrobial resistance: one world, one fight! » Antimicrob. Resist. Infect. Control. 4: 49.

RÉSULTATS

- L'occurrence de l'antibiorésistance a été mesurée dans les sédiments de l'Orne (Moselle) à l'aide d'un marqueur moléculaire (intl-1) par PCR quantitative sur des extraits d'ADN environnementaux. L'antibiorésistance se concentre dans des réservoirs. Des corrélations statistiques avec les pressions anthropiques locales (ex. polluants) sont en cours d'évaluation.
- Nous avons développé un bio-essai luminescent permettant de cribler des molécules pour leur capacité à induire des fonctions de transfert de gènes de résistance aux antibiotiques. Basée sur l'utilisation de gradients de diffusion, cette méthode s'affranchit de la connaissance de la concentration effective.
- Un large panel d'antibiotiques ont été identifiés comme inducteurs du transfert de gènes de résistance à des concentrations non létales (non-thérapeutiques). Certains stimulent le transfert de résistances non-apparentées.

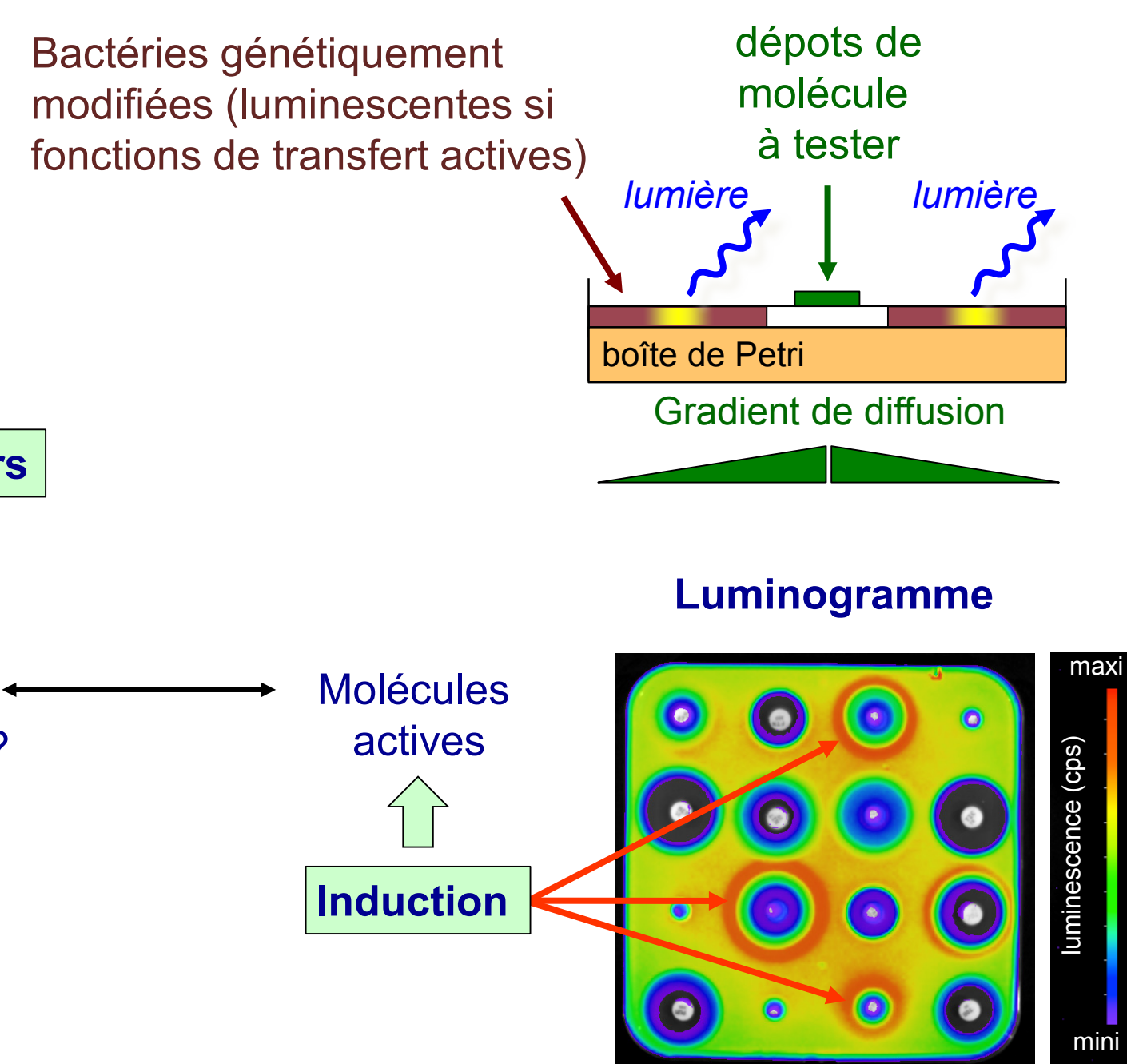
Antibiorésistance dans les sédiments de l'Orne



zones réservoirs

Géochimie?
Polluants?
Communautés?

Détection d'inducteurs par bio-essais luminescents



APPROCHE MÉTHODOLOGIQUE

Nos actions s'inscrivent dans une série de projets (ANR convention AERM, Réseaux Européens) qui visent à identifier les environnements et les paramètres permissifs à la dissémination de l'antibiorésistance. Deux approches sont couramment explorées aux laboratoires : (1) une approche d'écologie fonctionnelle consistant à évaluer l'occurrence d'indicateurs microbiens de l'antibiorésistance dans différents compartiments environnementaux impactés par des pressions anthropiques ; (2) une approche de génétique microbienne focalisée sur l'identification de facteurs stimulant le transfert de gènes de résistance sur des modèles bactériens.

BILAN - MARCHÉ(S) ADRESSÉ(S)

Ces recherches ont fait l'objet d'une dizaine de communication dans des congrès et d'une publication. Elles ont permis de développer un tissu de relations scientifiques dans plusieurs réseaux (ZAM, GDR, Norman Network, COST NEREUS). Une demande de dépôt de brevet est en cours d'évaluation par la SATT Grand Est.

- Des retombées plus appliquées sont attendues dans deux domaines : Ressources & Environnement avec l'évaluation de la qualité d'environnements ou de procédés de traitement vis-à-vis de l'antibiorésistance ; Industrie & Santé avec l'identification de molécules susceptibles d'induire des fonctions de transfert de gènes ou des fonctions de virulence.