

## TOUS ANTIBIORESPONSABLES : BIEN UTILISER LES ANTIBIOS POUR MIEUX PROTÉGER LES HOMMES ET LES CHEVAUX

### Antibiorésistance : quand et comment ?

Anne Hémonic

Journée EcoAntibio juillet 2014

[https://www.youtube.com/watch?v=JiPXQN\\_3NVg](https://www.youtube.com/watch?v=JiPXQN_3NVg)

L'antibiorésistance est la capacité des bactéries à se multiplier ou à persister en présence d'un antibiotique. L'antibiotique n'agit pas ou plus sur cette bactérie selon le type de résistance de celle-ci.

#### Résistance naturelle

Par nature, la bactérie est sensible ou non à un antibiotique. La résistance naturelle :

- ▶ Fait partie du patrimoine génétique de la bactérie
- ▶ Est transmise à la descendance
- ▶ N'évolue pas dans le temps

Pour une bactérie donnée, la résistance naturelle est connue et permet d'établir les spectres d'activité des antibiotiques.

#### Résistance acquise

Lors de résistance acquise, la bactérie initialement sensible à un antibiotique donné devient résistante dans un second temps.

- ▶ **Mutation génétique de la bactérie**
  - ◆ Mutation chromosomique (ex + enzyme)
  - ◆ Spontanée et rare = 10%
  - ◆ Souvent monorésistance (1 seul antibiotique)
  - ◆ Transmission verticale (seulement à descendance)
- ▶ **Transmission de matériel génétique entre 2 bactéries** (entre une bactérie sensible et une bactérie résistante, de la même espèce ou non).
  - ◆ Acquisition de gènes par une autre bactérie
  - ◆ Fréquente en antibiorésistance = 90%
  - ◆ Résistance multiple
  - ◆ Transmission horizontale (entre 2 bactéries)
  - ◆ Puis transmission verticale (à la descendance)

L'intégration des gènes de résistance au chromosome de la bactérie peut se produire de plusieurs façons :

- **Par conjugaison** = échange de matériel génétique avec résistance par contact entre 2 bactéries (par plasmide)
- **Par transformation** = captation de gènes résistants présents dans l'environnement (issus de bactéries tuées) et intégration dans le chromosome ou les plasmides
- **Par transduction** = inoculation de gènes résistants par un virus ayant auparavant capté le matériel génétique d'une autre bactérie résistante lors d'une infection préalable, puis intégration au génome.

#### Bactéries concernées

L'antibiorésistance concerne toutes les bactéries, pathogènes et commensales, bactéries non pathogènes et habituelles de l'organisme, situées dans le tube digestif, mais aussi au niveau des systèmes respiratoire, cutané, urogénital et locomoteur.

De par son action, l'antibiotique élimine les bactéries sensibles et en même temps, en les tuant pas, sélectionne les bactéries résistantes : c'est la pression de sélection.

L'effet des antibiotiques sur la flore commensale peut aller jusqu'à exercer une pression de sélection des bactéries résistantes à son niveau et à en créer un réservoir dans l'organisme.

#### Surconsommation d'antibiotiques

L'utilisation des antibiotiques exerce une pression de sélection des souches bactériennes résistantes d'autant plus rapide que leur consommation est importante. Toute antibiothérapie doit être raisonnée.



### Conséquences de la résistance pour la bactérie

**?** **Réduction de la perméabilité** = plus d'entrée possible de l'antibiotique dans la bactérie. C'est une stratégie d'évitement, de contournement.

**?** **Efflux** = sortie forcée de l'antibiotique qui était entré dans la bactérie. C'est une stratégie d'élimination.

**?** **Modification de la cible** = changement de forme de la cible de l'antibiotique, qui ne peut alors plus s'y accrocher ni empêcher le fonctionnement de la croissance bactérienne. C'est une stratégie d'évitement, de contournement.

**?** **Alternative métabolique** = nouveau procédé alternatif trouvé par la bactérie pour assurer ses fonctions métaboliques vitales, comme la fabrication des protéines nécessaires à sa croissance. C'est une stratégie alternative.

**?** **Inactivation de l'antibiotique** = destruction de l'antibiotique, qui ne sera alors plus actif. C'est une stratégie d'attaque.



**?** **Apparition de résistance croisée** = 1 seul mécanisme entraîne la résistance à plusieurs antibiotiques (par ex tous ceux de la même cible, comme les SARM - Staphylocoques Aureus Résistants à la Méthicilline)

**?** **Co-résistance** = la bactérie possède plusieurs mécanismes de résistance et développe des résistances à plusieurs antibiotiques et devient multi-résistante (ex S Thypi DT104 résistante à 50 antibiotiques) voire toto-résistante (à tous les antibiotiques)

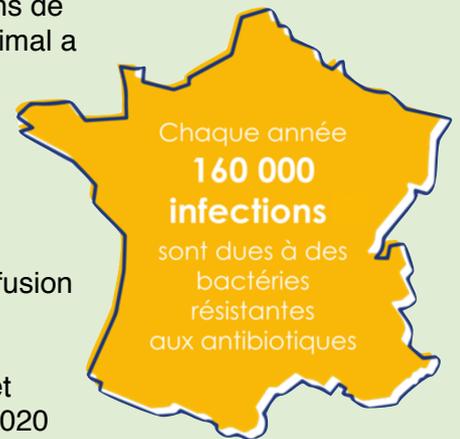
Le développement et la diffusion de résistances multiples aux antibiotiques dans de nombreuses espèces bactériennes retrouvées chez l'homme comme chez l'animal a conduit à des situations d'échecs thérapeutiques et alerté les praticiens et les autorités scientifiques sur la nécessaire prudence à adopter dans la prescription antibiotique. Cette problématique dépasse les frontières nationales ou européennes : elle constitue un enjeu mondial, entrant dans la pré-occupation 'One Health', 'Une Seule Santé'.

Devant la pénurie de nouveaux antibiotiques et la communauté de familles d'antibiotiques prescrites chez l'homme et l'animal, le risque de sélection et diffusion d'antibiorésistance est à intégrer dans l'usage des antibiotiques en médecine humaine et vétérinaire.

La résistance aux antibiotiques menace notre mode de vie actuel et compromet toutes les avancées que la médecine a effectuées depuis plus de 70 ans. En 2020 en France, il est accepté que 12 500 décès humains par an seraient directement liés à l'antibiorésistance. Sans action collective pour enrayer ce phénomène, la résistance aux anti-infectieux pourrait être responsable de plus de 10 millions de décès humains par an dans le monde à l'horizon 2050.

Côté vétérinaire, il est difficile aujourd'hui de chiffrer les échecs thérapeutiques, voire les décès, directement reliés à l'antibiorésistance. Il n'en reste pas moins que plus l'utilisation des antibiotiques est importante, plus le développement des résistances est rapide.

C'est pourquoi, tout en prônant la réduction de l'utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire par un usage raisonné et la restriction d'usage de certaines familles d'importance critique, des systèmes de surveillance ont été mis en place par espèce afin de suivre parallèlement l'évolution de la résistance et la consommation des antibiotiques : c'est le plan EcoAntibio qui nous concerne tous, y compris les acteurs de la filière équine.



## Surveillance de l'antibiorésistance vétérinaire



L'Anses est chargée de la surveillance de l'antibiorésistance en médecine vétérinaire, en lien avec l'élevage, l'alimentation ou l'environnement.

### Surveiller et étudier la présence de résistances bactériennes chez l'animal

#### Le LNR sur la résistance antimicrobienne

L'Anses est Laboratoire national de référence sur la résistance antimicrobienne. À ce titre elle surveille la résistance des bactéries pouvant contaminer l'Homme via l'alimentation d'origine animale, dans le cadre de plans de surveillance harmonisés au niveau européen :

- plans annuels mis en place sous l'égide de la DGAI
- validation des méthodes pour tester les résistances croisées homme/animal, notamment pour AIC

#### Le Résapath

Depuis 1982, le Réseau d'épidémiosurveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales (Resapath) surveille l'évolution des résistances aux antibiotiques chez l'ensemble des espèces animales en France :

- suivi des tendances d'évolution de la résistance aux antibiotiques chez les bactéries d'importance en santé animale (dont Escherichia coli)
- détection d'émergence de résistances à des antibiotiques
- caractérisation des mécanismes au niveau moléculaire
- soutien méthodologique et scientifique à l'ensemble de ses acteurs.

#### Suivre l'exposition des animaux aux antibiotiques

Le suivi des ventes d'antibiotiques à usage vétérinaire permet d'évaluer l'exposition des animaux aux antibiotiques et de suivre l'évolution des pratiques chez les différentes espèces animales. Les informations recueillies sont un élément indispensable pour permettre une évaluation des risques liés à l'antibiorésistance, en complément du suivi de la résistance bactérienne.

#### Autres actions

Suivi des AMM, suivi de la résistance dans l'environnement, mises en place de recherches sur la surveillance, activités de référence à l'international.

## Appliquer les Recommandations AVEF pour l'usage des antibiotiques chez le cheval

Un gros travail de l'AVEF en 2014 a été l'élaboration de **Recommandations par consensus formalisé pour l'usage des antibiotiques chez le cheval**. Un total de 40 Recommandations (20 générales et 20 spécifiques) ont été établies, recommandations pratiques auxquelles font référence 22 fiches cliniques pour un traitement antibiotique raisonné des principales maladies du cheval, lorsqu'il est nécessaire. Toutes les infos sur [www.avefantibio.com](http://www.avefantibio.com)

**Respecter et appliquer les recommandations pour traiter les chevaux,  
c'est être AntibioResponsable avec votre vétérinaire.**

