

Propagation du Staphylocoque doré résistant : la pollution antibiotique environnementale en cause ?

Le Staphylocoque doré est l'un des premiers agents responsables des infections nosocomiales. Depuis les années 1990, les souches de cette bactérie, résistantes aux antibiotiques, connaissent une propagation massive en dehors des hôpitaux. Des chercheurs du Centre international de recherche en infectiologie - CIRI (Université Claude Bernard Lyon 1 / CNRS / Inserm / ENS de Lyon) et leurs collaborateurs se sont penchés sur l'origine de cette expansion démographique bactérienne. Leurs résultats, parus le 29 mars dernier dans la revue de la Société Internationale pour l'Écologie Microbienne¹, démontrent l'impact des très faibles doses d'antibiotiques, comme celles retrouvées dans l'environnement, sur l'émergence de la résistance du Staphylocoque doré aux antibiotiques.

Une bactérie résistante de plus en plus présente

Le Staphylocoque doré, l'espèce la plus pathogène des bactéries du genre *Staphylococcus*, est l'un des premiers agents responsables des infections contractées au sein des établissements de santé : les infections nosocomiales. La proportion, importante, de souches résistantes aux antibiotiques au sein des hôpitaux, où ils sont utilisés massivement pour les combattre, inquiète. Des souches du Staphylocoque doré sont aussi présentes dans l'environnement, en dehors des établissements de santé : elles sont appelées bactéries commensales. Un tiers de la population humaine est porteuse de ce Staphylocoque, sans pour autant développer de symptômes. Depuis les années 1990, l'apparition de souches commensales résistantes aux antibiotiques, à la méticilline notamment, est particulièrement préoccupante. Quels sont les facteurs qui favorisent la place de plus en plus importante de ces bactéries ?

Deux lignées résistantes particulièrement abondantes à l'étude

Une équipe de chercheurs du CIRI et ses collaborateurs sont en première ligne pour suivre l'évolution de ce phénomène de croissance démographique bactérienne. Les chercheurs ont étudié dans le détail deux lignées de Staphylocoque doré résistantes (à la méticilline) très prédominantes en Amérique du Nord pour l'une, en Afrique du Nord, Europe et Moyen-Orient pour l'autre. En étudiant les génomes de milliers de souches, ils ont sélectionné des souches représentatives des différents stades de cette véritable épidémie et les ont soumises à des analyses détaillées.

Virulence accrue et avantage sélectif

Dans les deux lignées considérées, les travaux des chercheurs révèlent que la virulence des bactéries s'est sensiblement accrue en une décennie, ce qui pourrait favoriser la transmission interhumaine en raison d'infections cutanées plus fréquentes et/ou plus sévères ; la présence de millions de germes dans un abcès, furoncle ou autre infection de la peau étant une source de transmission efficace entre les individus. Cette modification sensible de la virulence des souches contribue probablement au succès épidémique des

deux lignées mais n'explique pas à elle seule les phases brutales d'expansion démographique de la bactérie qui ont été observées. Alors quel autre facteur peut être mis en cause ? L'émergence de ces bactéries semble plutôt liée à l'acquisition de gènes de résistance aux antibiotiques. Cependant, l'acquisition de la résistance aux antibiotiques diminue la capacité reproductive des souches : les souches résistantes se multiplient moins vite que les souches initiales, ce qui ne peut favoriser l'augmentation de leur abondance. En revanche, en présence de concentration extrêmement faibles d'antibiotiques, correspondant à celles retrouvées dans les environnements anthropisés (stations d'épuration, effluents d'hôpitaux...), la faible capacité reproductive des souches résistantes est intégralement compensée. La compétition entre souches sensibles et résistantes conduit inexorablement à l'élimination des souches sensibles. Dans ce contexte, l'acquisition de la résistance aux antibiotiques représente un avantage sélectif majeur. Les chercheurs ont ainsi mis en évidence que les faibles doses d'antibiotiques, présentes dans l'environnement des bactéries, sont responsables de la propagation élevée des bactéries résistantes parmi les souches communautaires.

L'impact de la pollution antibiotique environnementale

Ainsi, l'émergence spectaculaire des Staphylocoques dorés communautaires résistants à la pénicilline à la fin des années 1990 est due à une modification sensible de la virulence s'accompagnant d'une meilleure transmissibilité interhumaine, combinée à l'acquisition de gènes de résistance aux antibiotiques dans un environnement modifié par les activités humaines. En d'autres termes, l'étude démontre que la place grandissante des souches résistantes aux antibiotiques parmi les souches communautaires est certainement liée à l'utilisation d'antibiotiques en santé humaine et animale. Cette pollution antibiotique environnementale, même à faible dose, influence de manière significative la croissance des bactéries résistantes.



Boîte de culture contenant des staphylocoques en cours d'analyse avec un compteur de colonie.

© Inserm/Delapierre, Patrick

CONTACTS :

Béatrice Dias

Directrice de la communication

33 (0)4 72 44 79 98

33 (0)6 76 21 00 92

beatrice.dias@univ-lyon1.fr

François Vandenesch

Professeur des Universités et Praticien Hospitalier Université Lyon 1/HCL, directeur du CNR Staphylocoques, directeur adjoint du CIRI

33 (0)4 78 77 86 57

francois.vandenesch@univ-lyon1.fr

Site internet du CIRI : <http://ciri.inserm.fr/>

1- CA Gustave ^{2,3}; A Tristan ^{2,3}; P Martins-Simoes ^{2,3}; M Stegger ^{2,3}; Y Benito ^{2,3} ; PS Andersen ^{4,5}; M Bes ^{2,3}; T Le Hir ^{2,3}; BA Diep ⁶; AC Uhlemann ⁷; P Glaser ⁸; F Laurent ^{2,3}; T Wirth ^{9,10}; F Vandenesch ^{2,3}, Demographic fluctuation of community-acquired antibiotic-resistant *Staphylococcus aureus* lineages : potential role of flimsy antibiotic exposure, *Société Internationale pour l'Ecologie Microbienne*, 2018.

2- CIRI, Centre International de Recherche en Infectiologie, Inserm U1111, Lyon 1, CNRS UMR5308, ENS de Lyon ; Univ Lyon, Lyon France; 3- Centre National de Référence des Staphylocoques, Institut des Agents Infectieux, HCL, Lyon, France; 4- Department for Bacteria, Parasites and Fungi, Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark; 5- Departement of Veterinary and Animal Sciences, Frederiksberg, Denmark; 6- Division of HIV, Infectious Diseases, and Global Medecine, Department of Medecine, University of Valifornia, San Francisco, California, USA; 7- Department of Medecine, Division of Infectious Diseases, Columbia Unviersity Medical Center, New York City, NY, USA; 8- Institut Pasteur- APHP-Université Paris Sud, Unité Ecologie et Evolution de la Résistance aux Antibiotiques Paris, France; CNRS UMR3525, Paris, France; 9- Institut de Systématique, Evolution, Biodiversité (ISYEB – UMR 7205, CNRS, MNHN, UPMC, EPHE), Museum National D'Histoire Naturelle, Sorbonne Universités, Paris, France; 10- EPHE, PSL University Paris, France.