

# La pollution des écosystèmes et l'antibiorésistance, deux questions étroitement liées

AVRIL 2019

À l'occasion du nouveau rapport de l'IPBES sur l'état de la biodiversité mondiale prévu pour mai 2019, la FRB donne chaque mois la parole à des scientifiques qui travaillent sur les menaces qui pèsent sur la biodiversité, mais aussi sur les solutions pour y remédier. Juristes, économistes, biologistes de la conservation sont autant de chercheurs qui offriront chacun un éclairage précis sur l'état et le devenir des espèces et de leurs écosystèmes. Le quatrième thème abordé est celui de l'exploitation directe des ressources, 5<sup>e</sup> cause de perte de biodiversité dans le monde.

**Interview de Marion Vittecoq, chercheuse à la Tour du Valat, rattachée à l'UMR Migevec (CNRS / IRD / UM)**



Chaque année en France, plus de 150 000 personnes sont infectées par des bactéries multirésistantes, c'est-à-dire résistantes à plusieurs antibiotiques, comme par exemple certains staphylocoques dorés en milieu hospitalier (Carlet & Le Coz, 2015). Ce phénomène, qualifié d'antibiorésistance, provient principalement de notre utilisation fréquente d'antibiotiques pour soigner les humains et les animaux d'élevage, mais pas uniquement. Le rôle de notre environnement dans ces échanges bactériens fait l'objet de nouvelles recherches. Les résidus d'antibiotiques dans les eaux usées, le contact de la faune sauvage avec les bactéries multirésistantes et même la pollution causée par d'autres biocides, tels que les désinfectants, sont des facteurs de propagation de la résistance aux antibiotiques. Marion Vittecoq, chargée de recherche en écologie de la santé à l'Institut de recherche pour la conservation des zones humides méditerranéennes (Tour du Valat), revient sur ces problématiques encore à l'étude.

**Comment se manifeste l'antibiorésistance et quelle menace fait-elle peser sur la santé humaine ?**

Pour lutter contre une infection bactérienne, l'un des moyens les plus efficaces est d'utiliser des antibiotiques. Mais à force d'avoir massivement recours aux mêmes

molécules, chez l'Homme ou chez l'animal, nous exerçons une pression bien spécifique sur les populations de bactéries. Parmi tous ces micro-organismes, ceux qui possèdent des gènes de résistance à l'antibiotique utilisé vont avoir un avantage compétitif majeur sur le reste des bactéries du même type : ils vont pouvoir survivre et se multiplier malgré sa présence. La proportion des individus résistants dans la population de bactéries va donc augmenter. Ce phénomène se vérifie à l'échelle planétaire comme à l'échelle locale : dans les villes de la région Bourgogne Franche-Comté, de 2008 à 2015, la proportion de souches d'*Escherichia coli*<sup>1</sup> résistantes à certains antibiotiques a plus que triplé, passant de 1,3 à 4,8% ([Rapport Santé publique France](#)).

Le nombre de malades infectés par ces bactéries va mécaniquement augmenter, en raison de l'inefficacité de certaines molécules. La première solution est alors de changer d'antibiotique mais cela signifie généralement un traitement plus long et plus coûteux, chez l'Homme comme chez l'animal. Cette situation devient encore plus problématique lorsqu'en utilisant une deuxième ou une troisième génération d'antibiotiques, il reste impossible de se débarrasser de l'infection. Si la bactérie est résistante à toutes les classes et générations connues, une impasse thérapeutique est atteinte. Il n'existe alors plus de solution pour soigner l'infection. Aujourd'hui en France, on dénombre plus de 12 000 décès par an dus à ces impasses, alors même que la proportion des bactéries multirésistantes et la diversité de leurs résistances s'accroissent ([Synthèse EARS-Net France](#)).

### **Ce phénomène va-t-il s'aggraver ? Comment le combattre ?**

D'après une projection assez alarmiste à l'échelle mondiale, si nous ne changeons pas nos pratiques à l'horizon 2050, 10 millions de personnes pourraient mourir chaque année des conséquences de l'antibiorésistance ([O'Neill Commission, 2014](#)). Cependant, en France et en Europe, la réglementation évolue pour limiter les usages des antibiotiques et juguler le phénomène. Ainsi, depuis 2006, l'usage des antibiotiques comme facteur de croissance est interdit dans les élevages de l'Union européenne ([Commission européenne, 2005](#)). Par ailleurs, en médecine humaine, comme en médecine vétérinaire, les tests de sensibilité des bactéries à plusieurs antibiotiques, appelés antibiogrammes, sont de plus en plus souvent utilisés avant traitement. Ils permettent de bien sélectionner l'antibiotique le moins avancé en termes de classe et le plus efficace sur une infection donnée, minimisant ainsi le risque de développement de résistances plus problématiques.

La prise en compte de l'antibiorésistance dans les pratiques médicales et vétérinaires est nécessaire mais pas suffisante pour lutter contre ce phénomène. Notre environnement fait grandement partie de l'équation. En effet, de nombreuses molécules antibiotiques sont issues de la biodiversité, en particulier celle des sols (bactéries ou champignons). Ces organismes qui produisent naturellement des molécules antibiotiques conduisent une partie de la biodiversité voisine, notamment d'autres bactéries environnementales, à évoluer pour tolérer ces molécules. Par une succession d'échanges et de mutations, de nombreux gènes de résistance se retrouvent ainsi chez une petite proportion des bactéries pathogènes pour l'Homme, avant même la première utilisation médicale des antibiotiques. La biodiversité forme ici un réservoir d'antibiotiques pour les organismes et en même temps un réservoir de résistances pour les bactéries. Sur ce terreau fertile à la résistance, l'utilisation d'antibiotiques par les humains favorise encore le passage de gènes de résistances chez les bactéries vectrices de maladies infectieuses. Pourtant, le rôle exact de l'environnement au sens large (sols, eaux mais également faune sauvage) dans la circulation de ces bactéries multirésistantes jusqu'à l'Homme est encore méconnu et fait l'objet de recherches relativement récentes.

1. Bactéries du tube digestif présentes chez l'Homme et l'animal, responsables d'infections intestinales et urinaires.



### Quels sont les premiers enseignements tirés de ces recherches ?

Certaines souches de bactéries multirésistantes sont retrouvées à l'identique dans les élevages, chez les humains, dans les cours d'eau ou encore chez des espèces sauvages telles que les sangliers. On constate que plus le milieu est anthropisé, plus la résistance des bactéries pathogènes présentes est probable et multiple. Ce schéma a été confirmé de manière récurrente, notamment dans nos travaux sur deux colonies de goélands près de Marseille. Une plus grande diversité de résistances a été identifiée au sein des bactéries de la flore intestinale du groupe le plus anthropophile (qui se nourrit en partie dans les poubelles ou les décharges et rentre en contact physique avec le milieu urbain), par rapport au deuxième groupe, qui se tient plus à l'écart. On a notamment retrouvé dans le groupe le plus anthropophile des gènes de résistance aux carbapénèmes, dernière génération d'antibiotiques utilisée uniquement en milieu hospitalier ([Vittecoq et al., 2017](#)).

Par ailleurs, les cours d'eau dans lesquels sont rejetées nos eaux usées et des effluents d'élevage contiennent des résidus d'antibiotiques et des bactéries multirésistantes qui peuvent contaminer les milieux. Toutes les voies d'échange de gènes de résistances ne sont pas identifiées mais des méthodes de prévention sont déjà à l'étude, notamment des systèmes de traitement des eaux usées permettant de limiter la contamination par les antibiotiques et par d'autres polluants pouvant jouer un rôle similaire de sélection des bactéries multirésistantes.

### Comment des polluants peuvent participer à l'apparition de résistances ?

Les bactéries qui possèdent le moyen de résister à une contamination, par exemple aux métaux lourds, peuvent parfois utiliser un même mécanisme pour résister aux antibiotiques. Une bactérie pouvant évacuer des composés étrangers hors de sa cellule peut dans certains cas éjecter un médicament ([Vittecoq et al., 2016](#)). Ce phénomène de co-sélection a été identifié notamment dans l'agriculture. En nourrissant leurs bêtes avec des aliments contenant des suppléments de zinc, pour éviter d'utiliser des antibiotiques, certains éleveurs ont observé une sélection équivalente de bactéries résistantes ([Bednorz et al., 2013](#)). Certaines pollutions peuvent donc favoriser l'antibiorésistance, ce qui élargit grandement l'éventail des activités humaines à prendre en compte pour contrer son développement.

### Quelles solutions mettre en place pour endiguer cette propagation ?

La meilleure façon de lutter est de limiter au maximum l'utilisation d'antibiotiques et de polluants, pour ne plus sélectionner les bactéries résistantes, jusqu'à ce que ces souches disparaissent ou deviennent moins fréquentes. En effet, la résistance a généralement un coût pour les bactéries : en l'absence d'antibiotique elles sont moins compétitives que des bactéries non-résistantes. Elles vont donc être remplacées progressivement par des populations bactériennes moins problématiques. Ce phénomène a été observé dans les villes de la région Bourgogne Franche-Comté : la diminution des consommations de deux classes d'antibactériens utilisées contre de nombreuses infections - céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération (-40 %) et fluoroquinolones (-30 %) - entre 2012 et 2017, a précédé le reflux de la proportion des souches d'*Escherichia coli* résistantes à ces mêmes céphalosporines (de 4,8% en 2015 à 3,6% en 2017) ([Rapport Santé publique France](#)). Cette solution est efficace mais n'est pas universelle. Certaines bactéries sont capables d'acquérir des gènes permettant de réduire les coûts de la résistance et sont donc plus difficiles à combattre.

### Dans ces situations, de nouveaux antibiotiques sont donc nécessaires ?

Oui, mais il faut garder à l'esprit que le développement de nouveaux antibiotiques sera tôt ou tard contré par des gènes de résistance déjà présents dans l'environne-



ment. La prévention des infections est donc un excellent moyen de résoudre le problème de l'antibiorésistance. Les campagnes de vaccination chez l'Homme et chez les animaux, couplées à une meilleure hygiène, doivent ainsi accompagner le traitement des eaux et des boues ainsi que la réduction de la pollution pour limiter les facteurs de sélection de résistances. Une réflexion sur les échanges avec la faune sauvage doit être également menée. L'approche *One Health*, qui étudie les interactions entre la santé des humains, des animaux domestiques et de l'environnement permet ainsi de trouver des solutions communes qui concernent des secteurs aussi variés que la santé, l'agriculture et l'écologie. Certaines espèces sauvages, comme les goélands, en contact avec plusieurs de ces sphères, peuvent jouer le rôle d'indicateurs, nous permettant ainsi de situer et mieux appréhender les mécanismes de diffusion des résistances bactériennes. En multipliant et en systématisant ce type d'études, nous pouvons espérer obtenir à terme une meilleure idée de la propagation dans le temps et l'espace de l'antibiorésistance dans nos milieux.

Interview de Marion Vittecop, chercheuse à la tour du Valat rattachée à l'UMR Mivegec (CNRS / IRD / UM)

Propos recueillis par Hugo Dugast, chargé de communication à la FRB

Relecture Agnès Hallosserie, secrétaire scientifique IPBES

Hélène Soubelet, docteur vétérinaire et directrice de la FRB

Jean-François Silvain, président de la FRB

Julie de Bouville, responsable communication de la FRB