

La dissémination de l'antibiorésistance en milieu piscicole

Christophe Merlin, Xavier Bellanger

► **To cite this version:**

Christophe Merlin, Xavier Bellanger. La dissémination de l'antibiorésistance en milieu piscicole : Influence de polluants aquatiques et des pratiques d'élevage sur la dissémination de l'antibiorésistance en milieu piscicole. Les cahiers de la Recherche. Santé, Environnement, Travail, ANSES, 2021, Les contaminants chimiques seuls ou en mélange, pp.21-23. anses-03209369

HAL Id: anses-03209369

<https://hal-anses.archives-ouvertes.fr/anses-03209369>

Submitted on 27 Apr 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

La dissémination de l'antibiorésistance en milieu piscicole

Influence de polluants aquatiques et des pratiques d'élevage sur la dissémination de l'antibiorésistance en milieu piscicole

Christophe MERLIN et Xavier BELLANGER, LCPME, UMR 7564 CNRS-Université de Lorraine, Vandoeuvre lès Nancy

Les partenaires : **Sandrine Baron**, Anses Laboratoire de Ploufragan-Plouzané-Ploufragan, Unité Mycoplasmodologie, Bactériologie, Antibiorésistance (MBA) – **Thierry Morin**, Anses, Unité Pathologies Virales des Poissons (PVP), Plouzané

Évaluation environnementale, en cours depuis décembre 2018 (durée : 36 mois) – Financement : 163.234 € – Contact : christophe.merlin@univ-lorraine.fr

Mots-clés : pisciculture, élevage, antibiorésistance, dissémination, transfert de gène horizontale, éléments génétiques mobiles, milieu aquatique, médicament antibiotique, médecine, médecine vétérinaire, composé chimique, pression sélection, bactérie, gène, prévalence, écosystème aquatique, exposition risque environnement, marqueur, séquençage, luminescence

La résistance aux antibiotiques est un phénomène global, qui ne connaît ni frontières géographiques ni barrières d'espèces. La dissémination des bactéries dites « résistantes » (ou devenues résistantes) entre humains et animaux impose de considérer l'antibiorésistance dans le cadre d'une stratégie « One Health » (une seule santé) qui prenne en compte à la fois les médecines humaine, vétérinaire et notre environnement. Si l'utilisation massive des antibiotiques, leurs mésusages et les conséquences qui en découlent sur la résistance ont été mises en évidence depuis les années 2000, on sait aujourd'hui qu'un meilleur usage de ces médicaments en médecines humaine et vétérinaire ne suffira sans doute pas à limiter l'ampleur du phénomène. En effet, il semble

qu'au delà de la sélection par les antibiotiques, les mécanismes de propagation de l'antibiorésistance doivent aussi être maîtriser pour contrôler l'évolution de l'antibiorésistance. Paradoxalement, lorsqu'ils sont en concentrations sub-inhibitrices⁶², certains antibiotiques peuvent aussi stimuler la transmission et la diffusion de l'antibiorésistance en favorisant le transfert d'éléments génétiques mobiles, vecteurs des gènes de résistance aux antibiotiques (ARG).

Les éléments génétiques mobiles (EGM)

Avec la découverte des premiers éléments transposables chez le maïs, l'américaine Barbara McClintock⁶³, a jeté les bases du caractère « flexible » des génomes. Cette flexibilité est largement associée aux éléments génétiques mobiles (EGM) également très représentés chez les bactéries où il en existe plusieurs types (ex. les éléments transposables⁶⁴, les plasmides, les intégrons, les élément intégratifs et conjugatifs). Ensemble, ces EGM permettent de capturer et de déplacer des gènes au sein du génome bactérien, mais aussi de les transférer d'une bactérie à l'autre au sein d'une même espèce ou entre différentes espèces, et peuvent ainsi jouer un rôle critique dans la diffusion des ARG.

Outre les antibiotiques, certains polluants aromatiques, les pesticides ou certains désinfectants (tous susceptibles de contaminer les milieux aquatiques) pourraient aussi induire le transfert d'éléments génétiques mobiles. Pris ensemble, ces informations laissent à penser que la qualité des milieux en termes de polluants pourrait avoir un effet sur l'activité des EGM.

⁶² En thérapeutique ou prophylaxie : début et fin de l'administration d'un antibiotique dans certains tissus, où la diffusion est plus faible.

⁶³ Cytogénéticienne, Prix Nobel de physiologie ou de médecine en 1983.

⁶⁴ Ou transposons.

Les éléments intégratifs et conjugatifs de la famille SXT sont déjà reconnus pour leur rôle prépondérant dans la transmission de l'antibiorésistance parmi les bactéries aquatiques et/ou pathogènes⁶⁵. Le transfert de ces EGM a par ailleurs été démontré comme inductible par des molécules générant un stress génotoxique (un endommagement de l'ADN).

Avec le projet AQUARESIST, il s'agit d'étudier, en systèmes piscicole (modèle truite), les pratiques susceptibles de stimuler la dissémination des ARG par les éléments de la famille SXT.



Illustration 7 : Structure piscicole expérimentale (Auteur : Thierry Morin)

Le projet de recherche : AQUARESIST

Notre connaissance de la dissémination des ARG repose en grande partie sur des évidences rétrospectives, qui rendent difficile l'identification de facteurs interférant avec l'activité des EGM. L'objectif principal du projet AQUARESIST est de démontrer directement l'effet des résidus pharmaceutiques, combinés ou non à d'autres polluants (agricoles, domestiques ou industriels), sur la dissémination d'ARG par les éléments de la famille SXT en milieu aquatique.

Le projet se focalise sur le système piscicole avec la recherche des compartiments

biologiques ou physiques impliqués (ex. eau, poissons, déjections, biofilms de bassin) et l'identification conditions permissives au transfert d'ARG par les EGM pour proposer des actions limitant la propagation des ARG dans les écosystèmes aquatiques.

Méthodologie

Le projet se décline en trois phases :

1. Évaluer la prévalence des éléments SXT par PCR quantitative sur des prélèvements environnementaux issus de structures piscicoles et des rivières avoisinantes ;
2. Identifier les polluants activant le transfert des éléments SXT à partir de bactéries génétiquement modifiées pour exprimer une luminescence lorsque les gènes de mobilité des éléments SXT sont activés⁶⁶. Ces bactéries (ou biosenseurs) seront exposées à des gradients de concentrations d'un panel de molécules pertinentes en contexte piscicole⁶⁷ et les molécules/cocktails actifs seront identifiés par imagerie de luminescence ;
3. Évaluer le transfert des éléments SXT en bassins piscicoles expérimentaux exposés ou non aux polluants identifiés en phase 2.

Résultats préliminaires

La première phase du projet est maintenant terminée. La quantification des éléments SXT dans diverses populations bactériennes aquatiques a permis de mettre en relief des facteurs environnementaux qui leurs seraient permissifs puisqu'ils y sont abondants. Par ailleurs, une approche d'écologie ciblée et sans *a priori* (epicPCR) a permis d'identifier un panel d'hôtes bactériens pour les éléments SXT, encore jamais décrits, qui pourraient participer à la diffusion environnementale de ces éléments et des ARG qu'ils portent.

⁶⁵ En particulier chez *Vibrio cholerae*, dont les serogroupes O1 et O139 sont les agents causant le choléra. Sinon, *Vibrio cholerae* est une bactérie autochtone du milieu aquatique

⁶⁶ Fusions promoteur-*luxCDABE*.

⁶⁷ Antibiotiques, AMM vétérinaires, résidus de pesticides...

La seconde phase, déjà largement avancée, à permis de dresser une liste exhaustive de molécules antibiotiques stimulant l'activité de transfert des éléments SXT. Nos efforts se reportent maintenant sur les effets d'autres polluants aquatiques avant que nous nous penchions sur les effets synergiques.