



THEME 3A

Chapitre 3

La résistance aux antibiotiques

(Acc) Dans les 25 dernières années, on a constaté une recrudescence de bactéries résistantes aux antibiotiques, y compris aux dernières générations d'antibiotiques. Ce phénomène progresse lentement et représente un problème de santé publique. (Déf) Les antibiotiques sont des molécules qui tuent les bactéries ou limitent leur prolifération. Ces molécules sont produites naturellement par certains êtres vivants (champignon comme Penicillium qui produit de la pénicilline). Ces molécules ont été modifiées par les humains pour les rendre plus efficaces et pour produire des médicaments.

Pb : Comment fonctionnent les antibiotiques et comment expliquer que des bactéries deviennent résistantes ?

Plan :

- 1- La résistance aux antibiotiques, un phénomène naturel
- 2- L'acquisition de nouvelles résistances, un problème de santé publique
- 3- Les solutions pour contrer l'antibiorésistance

I. La résistance bactérienne aux antibiotiques

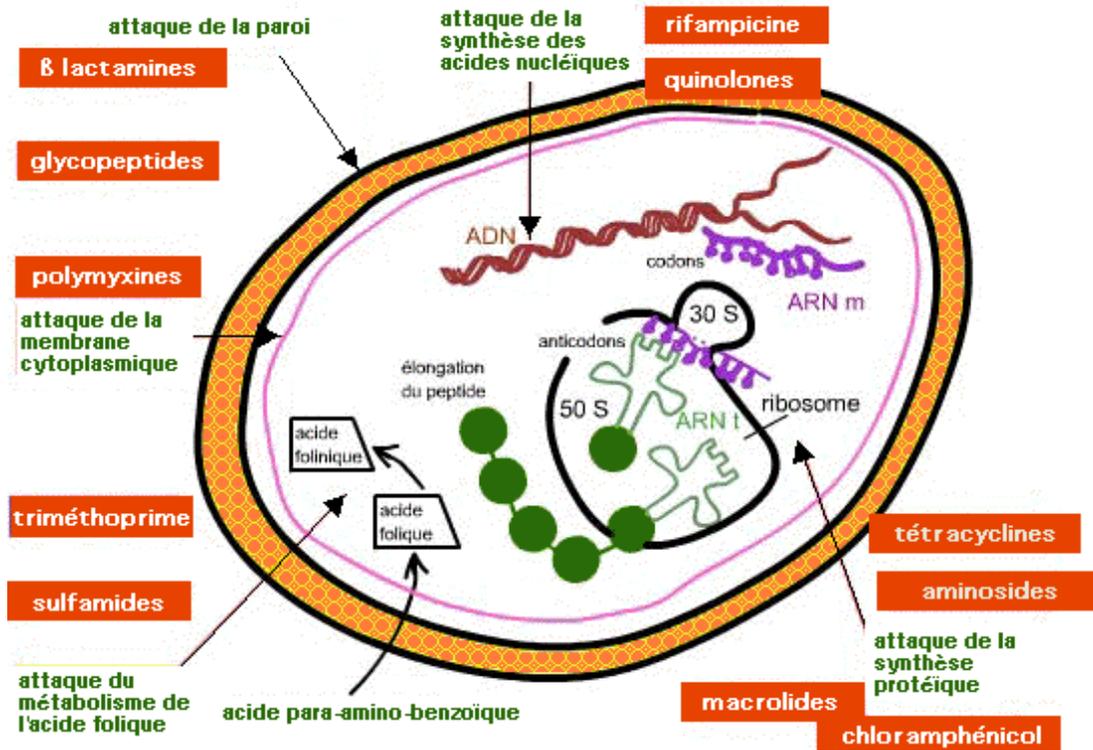
TP3 - La résistance bactérienne aux antibiotiques

1- Les antibiotiques, des molécules naturelles

Les antibiotiques sont des molécules qui détruisent ou inactivent spécifiquement les bactéries (mais n'ont pas d'action sur les virus). Ils sont habituellement produits par les champignons pour leur permettre de lutter contre les bactéries (qui se développent plus vite qu'eux).

Les antibiotiques ciblent notamment :

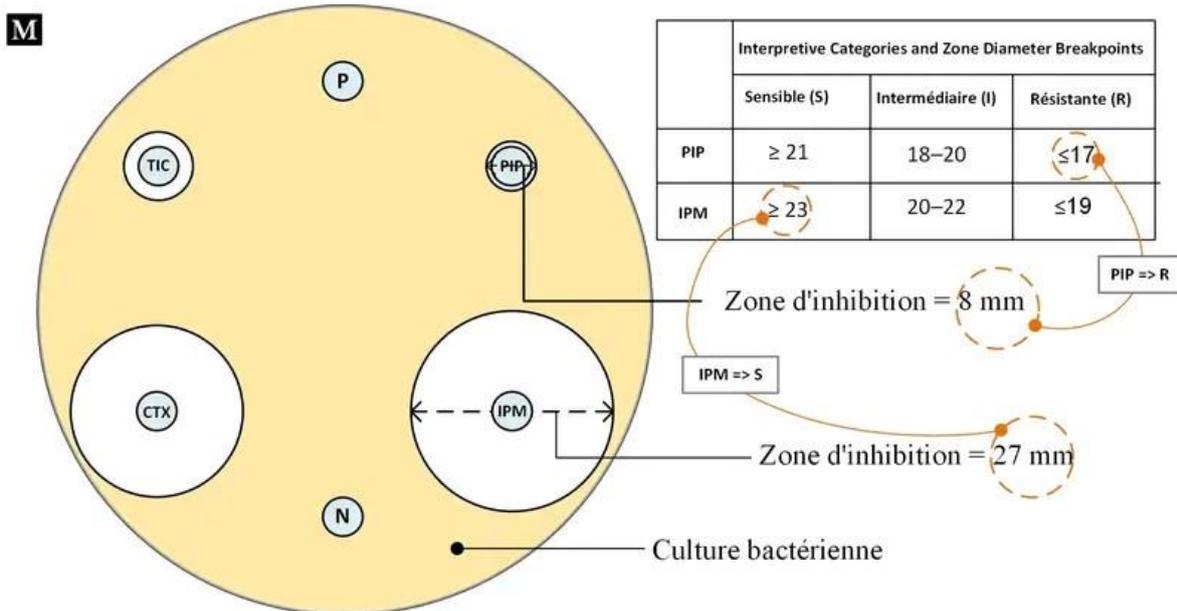
- le fonctionnement des ribosomes bactériens sans avoir d'action sur les ribosomes des eucaryotes (tétracycline)
- la synthèse de l'ADN bactérien (ADN polymérase spécifique des procaryotes)
ex : Rifampicine
- la stabilité de la paroi et de la membrane (Béta lactamines comme Amoxicilline)
- le métabolisme bactérien ex : sulfamides.



2- L'antibiogramme et l'identification des résistances

Un **antibiogramme** est une expérience de mise en culture de bactérie sur un milieu gélosé permettant de quantifier l'action d'antibiotiques. Les antibiotiques sont imprégnés sur un petit disque qui est déposé sur la culture bactérienne à tester. L'antibiotique va diffuser dans toutes les directions et entrer en contact avec les bactéries. Après croissance des bactéries, on définit ainsi une **zone d'inhibition** dans laquelle les bactéries n'ont pas poussé. Selon la taille de la zone, l'antibiotique sera considéré efficace : on parle de **concentration minimale inhibitrice (CMI)**.

Ex : *E. coli* est résistante naturellement à l'acide nalidixique, aux tétracyclines et à l'ampicilline.



Source : Microbiologie-clinique.com

II. L'acquisition de nouvelles résistances : un grave problème de santé publique

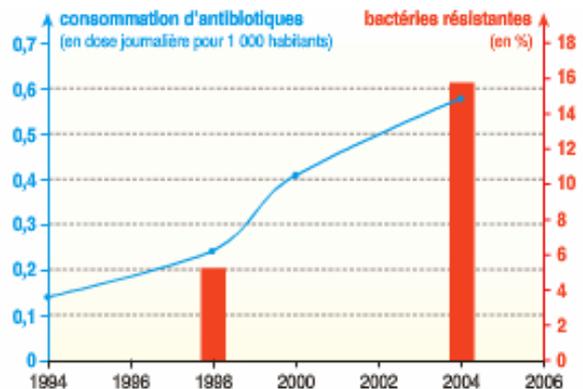
1- Mutations spontanées et sélection naturelle chez les bactéries

Des mutations spontanées provoquent une variation génétique dans les populations de bactéries. Parmi ces variations, certaines font apparaître des résistances aux antibiotiques.

L'application d'un antibiotique sur une population bactérienne sélectionne les formes résistantes et permet leur développement. L'utilisation systématique de traitements antibiotiques peut augmenter la fréquence des formes résistantes par sélection naturelle. De plus, les bactéries se divisent toutes les 20 minutes, ce qui rend la sélection naturelle très rapide. Par exemple, de nombreuses entérobactéries possèdent une bêta lactamase qui leur permet d'être résistante contre les bêta lactamines (EBLSE : Enterobact. Beta Lactamase Spectre Etendu).

Une étude menée au Maroc a suivi l'évolution de la résistance aux antibiotiques de souches d'*E. coli* responsables d'infections urinaires.

Les auteurs ont mesuré, en 1998 puis en 2004, le pourcentage de bactéries résistantes à une catégorie particulière d'antibiotiques, les fluoroquinolones. En parallèle, ils ont estimé l'évolution de la consommation de ces fluoroquinolones dans la population entre 1994 et 2004. Les résultats sont présentés sur le graphique ci-contre (d'après El Bakkouri, 2009).

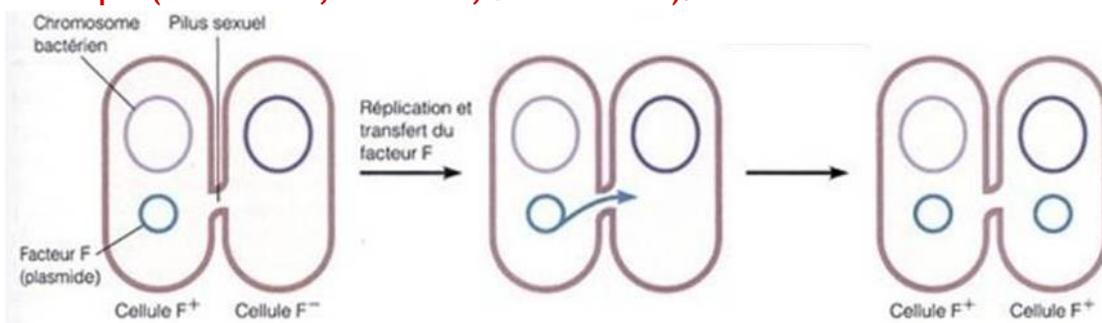


Doc. 3 L'utilisation des antibiotiques et l'évolution des résistances bactériennes.

2- Le transfert de gènes et les bactéries multi résistantes

Les bactéries sont capables d'échanger du matériel génétique (*phénomène appelé conjugaison bactérienne*). Elles forment un long prolongement entre elles (pilus) qui permet d'échanger de l'ADN.

Ceci leur permet d'échanger des gènes, en particulier des gènes de résistance aux antibiotiques. Ce phénomène est d'autant plus important qu'il n'est pas forcément limité à une espèce de bactéries mais il est possible entre toutes les entérobactéries par exemple (*Escherichia*, *Klebsiella*, *Salmonella* ...).



III. Des solutions pour éviter l'aggravation de l'antibiorésistance

1- Des pratiques à risque

Dans les trois dernières décennies, l'utilisation systématique des antibiotiques a permis le développement de bactéries résistantes voire même le développement de bactéries multi-résistantes (. Différentes pratiques sont en cause :

- traitement antibiotiques inappropriés (durée, mauvaise molécule, mauvais dosage, automédication, traitements préventifs ...)
- traitements préventifs systématiques dans les élevages intensifs (volailles, porcs)
- utilisation de biocides proches des antibiotiques dans certains produits désinfectants (savons, nettoyeurs sols, désinfectants hôpitaux).

2- Des solutions

Les solutions proviennent d'une gestion durable et intégrée du problème :

- L'utilisation des antibiotiques doit être encadrée → Traitements adaptés et respectés (durée, dose, type d'antibiotique)
- Limiter l'utilisation massive et/ou préventive des antibiotiques dans la production animale (agriculture).
- Les pratiques de désinfections doivent être raisonnées pour ne pas laisser place aux bactéries multi-résistantes (il faut éviter de mettre une forte pression de sélection sur les bactéries pour ne pas sélectionner les plus résistantes).
- La vaccination permet également de limiter le nombre de maladies et leurs complications. La grippe se complique souvent par une infection bactérienne qui nécessite des antibiotiques
- Des pratiques prophylactiques (= d'évitement) contribuent à limiter l'emploi des antibiotiques (lavage de main, désinfection pour éviter les gastros ...).
- Des réseaux de surveillance permettent également de suivre l'évolution de ce phénomène afin de mesurer les effets des stratégies employées.
- Utilisation d'autres moyens bactéricides comme les bactériophages (des virus) qui tuent les bactéries. https://www.sciencesetavenir.fr/sante/les-virus-phages-une-alternative-aux-antibiotiques_132284

CONCLUSION

Les mutations peuvent donc induire le développement de résistance aux antibiotiques chez les bactéries. Le phénomène est d'autant plus important que les bactéries se divisent très vite (toutes les 20 minutes), qu'elles peuvent échanger du matériel génétique et que l'utilisation massive d'antibiotiques implique un phénomène de sélection naturelle des souches résistantes ?

<http://fr.wikipedia.org/wiki/Antibiotique>

http://fr.wikipedia.org/wiki/R%C3%A9sistance_aux_antibiotiques

L'origine de la résistance aux antibiotiques

Bactéries sensibles à un antibiotique



Les β -lactamines empêchent la formation de la paroi bactérienne



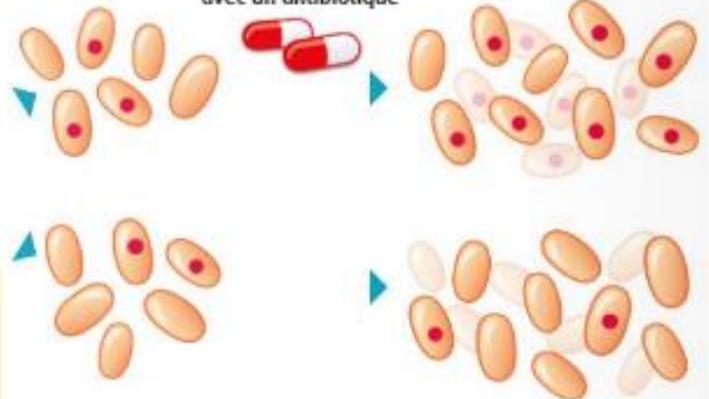
Mutation dans le génome bactérien conférant une capacité de :

- dégrader l'antibiotique ou
 - rejeter l'antibiotique dans le milieu extérieur ou
 - inactiver l'antibiotique
- ⇒ Résistance à l'antibiotique

Traitement avec un antibiotique



Sélection et prolifération des mutants résistants



La consommation excessive d'antibiotiques favorise la résistance

MESURES DE PRÉVENTION

- Limiter les prescriptions inadaptées
- Campagnes de sensibilisation
- Éviter le risque d'infections (vaccination, mesures d'hygiène)

La propagation de la résistance aux antibiotiques

