Groupe de veille hepta-académique* « Résistance aux antimicrobiens »
Tous Acteurs de la résistance aux antimicrobiens dans une approche une seule santé (homme, animal, environnement)

Episode 2 : c'est le moment de définir l'antibiorésistance (juin 2025)

Qu'est-ce que l'antibiorésistance ?

Les antibiotiques sont des substances naturelles ou synthétiques capables d'inhiber la multiplication des bactéries ou de les détruire, en agissant sur des éléments constitutifs des bactéries essentiels pour leur fonctionnement et leur reproduction absents des cellules de mammifères ou de plantes (eucaryotes), et qu'ils prennent pour cibles. La résistance bactérienne aux antibiotiques (antibiorésistance) est la propriété, pour une bactérie, de ne pas être inhibée dans sa croissance ou détruite par les antibiotiques. Ce phénomène a été observé dès la découverte de la pénicilline par **Alexander Flemming** en 1929.

Certaines espèces bactériennes sont, par nature, sensibles aux antibiotiques. La liste des espèces bactériennes impliquées en médecine humaine/vétérinaire qui sont naturellement sensibles à un antibiotique donné constituent ce que l'on appelle le **spectre antibactérien** de cet antibiotique.

Inversement, certaines espèces bactériennes sont toujours, par nature, résistantes à certains antibiotiques, par exemple le bacille de la tuberculose et le colibacille sont résistants à la pénicilline. C'est la **résistance naturelle** sur laquelle nous ne pouvons pas agir.

Mais, des bactéries appartenant à des espèces habituellement sensibles aux antibiotiques peuvent devenir résistantes ce qui leur permet d'assurer leur survie et celle de leur descendance en présence d'antibiotiques. C'est la **résistance acquise.** Ce phénomène est malheureusement observé pour tous les antibiotiques y compris les plus récents et se produira inéluctablement aussi pour les antibiotiques à venir. L'émergence de la résistance acquise est directement liée aux activités humaines et c'est sur celle-ci que nous pouvons agir.

La résistance aux antibiotiques a de graves conséquences pour la santé humaine et animale (Lien vers Episode 1).

Quels sont les mécanismes biologiques et les supports génétiques de l'antibiorésistance ?

Les mécanismes biologiques qui confèrent à des bactéries la propriété de résister aux antibiotiques chez les humains ou les animaux, que cette résistance soit naturelle ou acquise, sont variés : inactivation de l'antibiotique par des enzymes bactériennes (exemple : bêta-lactamases qui inactivent les bêta-lactamines, famille de la pénicilline) ; expulsion active de l'antibiotique hors de la bactérie (pompes d'efflux) ; mauvaise pénétration de l'antibiotique à travers la paroi de la bactérie ; modification de la cible de l'antibiotique.

En cas de **résistance naturelle**, ces mécanismes font partie des propriétés naturelles de l'espèce (codées par des gènes).

En cas de **résistance acquise**, ces mécanismes sont le résultat d'une modification du génome de la bactérie suite :

- à une **mutation de gènes** (erreur lors de la réplication de l'ADN au cours de la multiplication de la bactérie) qui aboutit à une modification, quantitative ou qualitative, de la protéine produite par le gène muté.
- à l'**acquisition de gènes de résistance** « étrangers » portés par des fragments d'ADN mobiles extra-chromosomiques (**plasmides, transposons, intégrons**) et qui peuvent être transférés de bactérie à bactérie. Ces gènes «importés » codent pour un des mécanismes biologiques cités ci-dessus.

Plusieurs mécanismes de résistance peuvent s'accumuler dans une même bactérie résultant de plusieurs mutations ou de l'acquisition de plusieurs gènes de résistance**.** Ceci aboutit à la **multirésistance** (Lien vers Episode 1).

Les antibiotiques ne « créent « pas la résistance, mais ils en favorisent l'émergence

Les modifications génétiques qui aboutissent à la résistance ne sont pas « créés » par les antibiotiques. Elles surviennent **au hasard**, indépendamment de la présence d'antibiotiques (**évolution « darwinienne »** des espèces). L'apparition des modifications génétiques est facilitée par la formidable abondance des populations bactériennes (nous avons, par exemple, 100 milliards de bactéries par gramme de selles) et du nombre élevé de réplications de l'ADN au cours de la multiplication bactérienne. En revanche, une fois que ces modifications génétiques sont apparues et s'expriment dans la bactérie, les antibiotiques **sélectionnent** les bactéries modifiées devenues résistantes (car ils sont actifs sur les bactéries sensibles (ils les éliminent) mais inactifs sur les bactéries résistantes (ils les laissent survivre)). Même si les antibiotiques ne « créent » pas les modifications génétiques chez les bactéries, ils jouent un rôle clé dans l'antibiorésistance par la sélection qu'ils opèrent en faveur des bactéries résistantes. C'est ce que l'on appelle la **pression de sélection** exercée par les antibiotiques sur les bactéries résistantes.

La résistance aux antibiotiques n'est pas inéluctable : nous avons tous un rôle à jouer (cf Episodes à venir)

Suivez notre histoire à épisodes qui abordera les différentes facettes de la résistance aux antibiotiques
Sortie du prochain épisode fin 2025

**Dès 2012, les Académies de Médecine, Pharmacie, Vétérinaire et d'Agriculture, s'engageaient sur le sujet de la lutte contre l'antibiorésistance, rejoints ensuite par les Académies des Sciences, de Chirurgie et Chirurgie dentaire. Ce groupe de veille hepta-académique, par une approche de santé globale, concertée et multidisciplinaire, poursuit son initiative sur la résistance aux antimicrobiens en faveur notamment du grand public.*

Bibliographie

Mécanismes de résistance aux agents anti-infectieux antibiotiques. https://aemip.fr/?page_id=3765

Microbes sans frontières - Éditions Odile Jacob. www.odilejacob.fr n.d. https://www.odilejacob.fr/catalogue/medecine/covid/microbes-sans-frontieres_9782415007638.php (accessed March 12, 2025)

MUYLAERT A., MAINIL J.G. Résistances bactériennes aux antibiotiques : les mécanismes et leur « contagiosité » Ann. Méd. Vét., 2012, 156, 109- 123. http://www.facmv.ulg.ac.be/amv/articles/2012_156_2_04.pdf

Académie vétérinaire de France. Courvalin P. La résistance des bactéries aux antibiotiques : combinaisons de mécanismes biochimiques et génétiques. https://academie-veterinaire-defrance.org/fileadmin/user_upload/Publication/Bulletin-AVF/BAVF_2023/numero_special_antibioresistance_2023.pdf

https://amr-promise.fr/fr/category/weekly-digest/

**Dès 2012, les Académies de Médecine, Pharmacie, Vétérinaire et d'Agriculture, s'engageaient sur le sujet de la lutte contre l'antibiorésistance, rejoints ensuite par les Académies des Sciences, de Chirurgie et Chirurgie dentaire. Ce groupe de veille hepta-académique, par une approche de santé globale, concertée et multidisciplinaire, poursuit son initiative sur la résistance aux antimicrobiens en faveur notamment du grand public.*