



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



INFECTIONS BACTÉRIENNES - ANTIBIOTIQUES

Le microbiote intestinal est l'avenir de la multirésistance bactérienne



The intestinal microbiota is the future of bacterial multidrug-resistance

É. Ruppé*, A. Andremont

Laboratoire de bactériologie, hôpital Bichat Claude-Bernard, EA3964 « émergence de la résistance bactérienne in vivo », université Paris Diderot – Paris 7, AP-HP, 46, rue Henri-Huchard, 75018 Paris, France

MOTS CLÉS

Flore commensale ;
Quantification ;
Densité de colonisation ;
Abondance relative ;
Bêtalactamase à spectre étendu ;
Entérobactéries

KEYWORDS

Commensal flora;
Quantification;
Density of colonization;
Relative abundance;
Extended-spectrum beta-lactamase;
Enterobacteria

Résumé Le microbiote intestinal humain est composé de 10^{13} à 10^{14} bactéries et constitue en cela notre principal réservoir bactérien. Il comprend le microbiote résident, dit « commensal », qui assure de nombreuses fonctions bénéfiques à son hôte, et les bactéries en transit qui ne colonisent pas durablement le tube digestif en raison de « l'effet barrière » exercé par les bactéries anaérobies. Le microbiote intestinal est aussi un réservoir majeur de bactéries résistantes aux antibiotiques, qui peut être enrichi par des bactéries multirésistantes comme les entérobactéries productrices de bêtalactamases à spectre élargi (BLSE) ou de carbapénémases. La prise d'antibiotiques joue un rôle majeur dans ces phénomènes en altérant la diversité des populations du microbiote intestinal (et notamment l'effet barrière qu'elles exercent) et en augmentant les densités intestinales des bactéries résistantes. Dans cette revue, nous verrons comment le microbiote intestinal est au cœur de la problématique de la multirésistance bactérienne. Nous aborderons les différentes phases de la colonisation par des bactéries multirésistantes et leurs déterminants, particulièrement le rôle des antibiotiques et l'influence des densités intestinales des bactéries multirésistantes dans la survenue d'infections et de transmissions croisées. Enfin, nous verrons quels sont les moyens actuels et à venir de lutte contre la colonisation intestinale à bactéries multirésistantes.

© 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary The human intestinal microbiota is our main bacterial reservoir with 10^{13} – 10^{14} cells. It is divided into a permanent (or resident) microbiota, which provides several benefits to its host, and a variable microbiota, made of exogenous bacteria that cannot sustainably settle because of the 'barrier effect' exerted by anaerobic bacteria. The intestinal microbiota is besides a major reservoir for antibiotic-resistant bacteria, which can be enriched by acquired multidrug-resistant bacteria such as enterobacteria that produce extended-spectrum beta-lactamases (ESBL) or carbapenemases. Antibiotics play a key role in this phenomenon in decreasing the species diversity within the intestinal microbiota while promoting the growth of resistant bacteria. In this review, we will see how the intestinal microbiota stands at the very heart of bacterial multidrug-resistance. We will tackle the different phases of the colonization

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : etienne.ruppe@gmail.com (É. Ruppé).

by resistant bacteria and their underlying determinants, particularly the role played by antibiotics and the influence of the intestinal densities of multidrug-resistant bacteria on infections and patient-to-patient transmission. Eventually, we will review the current perspectives and those to come to combat the intestinal colonization by multidrug-resistant bacteria.

© 2013 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Le microbiote peut être défini comme l'ensemble des micro-organismes (bactéries, archae et levures) qui colonisent les surfaces épithéliales et muqueuses ouvertes : peau, oropharynx, vagin et intestin. Ce dernier abrite le plus grand nombre de bactéries, puisque l'on trouve environ 10^{11} à 10^{12} bactéries par gramme de selles. Chez un individu sain, on trouve donc plus de bactéries (10^{13} à 10^{14}) que de cellules humaines (10^{12}) [1]. Le nombre de bactéries ainsi que le nombre d'espèces augmentent du duodénum au rectum [2]. La majorité des bactéries du microbiote intestinal sont des bactéries anaérobies strictes qui sont rarement rencontrées comme pathogènes pour l'homme. En revanche, certaines familles de bactéries comme les entérobactéries sont quantitativement moins représentées dans le microbiote intestinal (10^7 à 10^8 par gramme de selles), mais sont des pathogènes majeurs pour l'homme (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* sp., *Salmonella enterica*, *Proteus* sp., *Shigella* sp.). Les infections à ces germes sont traitées par les antibiotiques, dont l'utilisation à large échelle remonte à environ 70 ans. Le contrepoint de cette utilisation massive est l'apparition puis la diffusion de mécanismes de résistance au sein des bactéries pathogènes, notamment chez les entérobactéries. La résistance croissante, couplée à un ralentissement de la mise sur le marché de nouveaux antibiotiques, pourrait amener de plus en plus souvent à être confronté à des infections pour lesquelles plus aucun antibiotique n'est actif. De par la diversité et le nombre de bactéries qu'il héberge, le microbiote intestinal est au cœur du phénomène de la résistance aux antibiotiques, en étant à la fois le réservoir des entérobactéries résistantes aux antibiotiques, mais également la « victime collatérale » de la prise d'antibiotiques qui sélectionnent ces bactéries. Dans cette revue, nous traiterons du rôle central du microbiote intestinal dans la problématique de la résistance aux antibiotiques à travers 3 phases : pré-colonisation, colonisation et post-colonisation.

Composition du microbiote intestinal

Le microbiote intestinal de l'Homme est composé de 9 divisions bactériennes, soit environ deux fois moins que le nombre de divisions observées dans les sols (au moins 20) [3]. La plupart des bactéries du microbiote intestinal ne se multiplient pas dans l'environnement et sont transmises par des contacts de personnes à personnes. Les nouveau-nés « héritent » des bactéries du microbiote intestinal de leur mère [4] et de grandes similarités de compositions sont observées chez les vrais-jumeaux [5]. Le développement des méthodes de séquençage à haut débit (ou *next-generation sequencing*) a permis des avancées considérables dans nos connaissances sur la composition du microbiote intestinal. Notamment, l'amplification d'un fragment court (200 à

300 pb) d'un gène hautement conservé au sein des bactéries (le gène codant pour l'ARN ribosomal 16S) suivi d'un séquençage massif est devenu le *gold standard* pour étudier la composition bactérienne d'environnements complexes comme le microbiote intestinal [6]. Le nombre de bases séquencées étant pour certains appareils très important (autour de 600 Gbases pour le HiSeq 2000 d'Illumina®), il est même possible de s'affranchir de l'étape d'amplification et de séquencer directement l'ensemble de l'ADN présent dans l'échantillon : le « métagénome ». En se basant sur cette dernière méthode, l'étude MetaHIT (www.metahit.eu) a séquencé le métagénome de 124 individus européens [7]. Dix-huit espèces bactériennes ont été trouvées chez tous les individus, et 57 ont été trouvées chez plus de 90 % des sujets. Les plus abondants phyla étaient *Bacteroidetes* et *Firmicutes*, même si d'importantes variations interindividuelles étaient observées. Une analyse récente réalisée dans le cadre de ce projet a suggéré que les individus pouvaient se répartir en trois catégories (les « entérotypes ») en fonction de la composition de leur microbiote intestinal [8]. Ces entérotypes pourraient notamment être liés à des pathologies comme l'obésité et les maladies inflammatoires du grêle [9].

Propriétés exercées par le microbiote intestinal

En dépit de sa composition majoritairement bactérienne, le microbiote intestinal joue un rôle d'organe métabolique pour son hôte. L'une de ses propriétés majeures est d'assurer un effet barrière (ou résistance à la colonisation), c'est-à-dire d'empêcher l'implantation durable d'une bactérie exogène [10–12]. En effet, la plupart des bactéries que nous ingérons, que ce soit par la nourriture ou le « péril fécal », sont transitoires dans le microbiote intestinal et ne s'y installent pas de façon durable [13,14]. Cet effet repose notamment sur le fait que peu de niches (nutriments et des sites d'adhésion aux muqueuses) sont laissées disponibles pour les bactéries exogènes du fait qu'elles soient occupées par les bactéries résidentes de l'hôte [11,15]. Le microbiote intestinal assurerait également l'homéostasie de l'épithélium intestinal et stimulerait l'angiogenèse [16]. Il jouerait également un rôle dans la modulation de la réponse immunitaire, notamment dans le développement des réactions allergiques [17]. Enfin, le microbiote intestinal serait lié à des maladies métaboliques comme l'obésité et le diabète : une faible diversité d'espèces dans le microbiote intestinal a en effet été retrouvée plus souvent chez des sujets obèses [18–21] et diabétiques [22].

La multirésistance bactérienne : l'exemple des bêta-lactamines

Les antibiotiques ont été utilisés massivement depuis la seconde guerre mondiale, durant laquelle à démarré la

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3405409>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3405409>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)