

Du côté des antibiotios

Un nouveau mécanisme génétique de transfert de résistance identifié chez des Pasteurellacées

Laurent MASCARON

BOVINS

La microbiologiste et généticienne Geovana Brenner Michael (Institut Friedrich Loeffler, Allemagne) a décrit de nouveaux supports génétiques de résistance aux antibiotiques mis en évidence depuis 2012 dans des espèces de Pasteurellacées à partir d'isolats associés à des cas de maladie respiratoire bovine survenus aux Etats-Unis lors du symposium ARAE*, le 30 juin 2015 à Tours.

Distincts des plasmides, les ICE** ou éléments intégratifs conjugatifs font partie du génome bactérien dit accessoire et contiennent différents gènes de résistance aux antibiotiques. Ils sont transférables par conjugaison d'une espèce bactérienne à une autre et pourraient jouer un rôle dans l'émergence de souches de pasteurelles multirésistantes chez les bovins.

Nouveaux éléments génétiques mobiles de résistance

En 2012, l'équipe de Geovana Brenner Michael (Institut Friedrich Loeffler, Allemagne) a mis en évidence le premier ICE découvert chez *Pasteurella multocida* par séquençage d'une souche isolée d'un cas de maladie respiratoire bovine survenu en *feedlot* aux Etats-Unis (Brenner et al. 2012). Cette séquence comprenait 88 gènes dont 12 gènes responsables de différentes résistances aux antibiotiques.

En 2015, la même équipe a mis en évidence pour la première fois le même type d'élément génétique (ICE Mh1) par séquençage d'une souche de *Mannheimia haemolytica* isolée d'un cas clinique respiratoire bovin survenu en 2007 en Pennsylvanie (Eidam et al. 2015).

Le but de ces travaux était d'étudier génétiquement un ensemble de souches multirésistantes de *Pasteurella multocida* et *Mannheimia haemolytica* isolées dans des fermes d'élevage en Amérique du Nord (*feedlots*) et résistantes aux macrolides, en partenariat avec la firme Zoetis.

Les ICE sont des portions de génome bactérien qui comprennent un nombre variable de gènes dont certains sont responsables de différentes résistances aux antibiotiques. Ce sont des éléments génétiques mobiles qui peuvent être transmis d'une bactérie à l'autre par conjugaison, à l'origine d'un risque de dissémination rapide de gènes de résistance multiples.

Transfert possible de résistances multiples à d'autres bactéries

Ils ont été identifiés par PCR chez plusieurs espèces de Pasteurellacées (*Histophilus somni*, *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*) dans des cas de maladies respiratoires bovines aux Etats-Unis (Klima et al. 2014).

On note depuis plusieurs années en Amérique du Nord une tendance à l'érosion chez les bovins de la sensibilité aux antibiotiques de *Mannheimia haemolytica*, pathogène majeur associé au complexe BPIE.



Laurent Mascaron

Le risque lié à ces nouveaux supports génétiques de résistance est que, en l'absence de plasmides, les ICE sont transférables par conjugaison à d'autres cellules hôtes comme *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* et *Escherichia coli*, conférant en un transfert unique une multirésistance à différents antibiotiques.

A propos des éléments décrits par Geovana Brenner Michael, « la structure d'ICE Mh1 et ICE Pmu1 suggère un ancêtre commun qui a recombiné avec un autre ICE », a-t-elle déclaré.

Erosion de l'antibiosensibilité des pasteurelles isolées de maladies respiratoires bovines

On note en effet depuis plusieurs années en Amérique du Nord (Canada, Etats-Unis) une tendance à l'érosion chez les bovins de la sensibilité aux antibiotiques de *Mannheimia haemolytica*, pathogène majeur associé au complexe BPIE.

Ainsi parmi 304 souches terrain isolées en 2009 de cas cliniques respiratoires, on a constaté par détermination de la CMI*** une proportion non négligeable d'isolats résistants (6,6 % pour l'enrofloxacin ; 8,6 % pour le florfenicol ; 8,9 % pour la tulathromycine ; 27,3 % pour la tilmicosine) (Portis et al. 2012).

En France, bien que les mêmes mécanismes génétiques de résistance n'aient pas été décrits, une étude a montré entre 2005 et 2009 une proportion de souches terrain sensibles à la tulathromycine en diminution de 2,96 % pour *Pasteurella multocida* et de 4,04 % pour *Mannheimia haemolytica*, déterminée par la méthode de l'antibiogramme sur les prélèvements réalisés lors de maladie respiratoire bovine et acheminés au laboratoire ISAE de Rennes (Bonnier et Le Dréan 2010).

Les rapports du Resapath**** qui présentent annuellement les données d'antibiogrammes de très nombreux laboratoires de diagnostic en niveau national ont pareillement noté une évolution décroissante de la sensibilité des souches bovines de *Pasteurella multocida* et de *Mannheimia haemolytica* vis-à-vis de la tulathromycine jusqu'à l'année 2012, date à partir de laquelle la tulathromycine n'est plus apparue

dans la liste des antibiotiques testés figurant dans le rapport.

Ainsi 88 % des souches de *Mannheimia haemolytica* ont été constatées sensibles à la tulathromycine par la méthode des disques sur les données 2011 contre 93 % sur les données 2010 et 98 % sur les données 2009.

Pour *Pasteurella multocida*, les proportions de sensibilité des souches vis-à-vis de la tulathromycine rapportées par le Resapath ont été de 82 % pour les données 2011 contre 96 % pour les données 2010 et 97 % pour les données 2009.

On notera par ailleurs que depuis la mise sur le marché de la tulathromycine (Draxxin ND) en 2004, d'autres macrolides longue action ont été commercialisés (gamithromycine - Zactran ND - depuis 2008 et tildipirosine - Zuprevo ND - depuis 2011), avec des mécanismes de résistance génétique des bactéries cibles en partie communs (Michael et al. 2012b). ■

* ARAE : Antimicrobial resistance in animals and the environment.

** EIC : élément intégratif conjugatif.

*** CMI : concentration minimale inhibitrice.

**** Resapath : Réseau d'épidémiologie et de résistance des bactéries pathogènes animales.

Références

Bonnier M., Le Dréan E. - Evolution comparée des antibiotico-résistances en bovins sur deux syndromes. Journées SNGTV 2010, 761-768.

Eidam C. et al. - Analysis and comparative genomics of ICEMh1, a novel integrative and conjugative element (ICE) of *Mannheimia haemolytica*. J Antimicrob Chemother 2015; 70: 93-97.

Klima C. L. et al. - Pathogens of bovine respiratory disease in North American feedlots conferring multidrug resistance via integrative conjugative elements. J Clin Microbiol 2014; 52: 438-48.

Michael G. B. et al. - ICEPmu1, an integrative conjugative element (ICE) of *Pasteurella multocida*: structure and transfer. J Antimicrob Chemother 2012; 67: 91-100.

Michael G. B. et al. - Increased MICs of gamithromycin and tildipirosin in the presence of the genes erm(42) and msr(E) for bovine *Pasteurella multocida* and *Mannheimia haemolytica*. J Antimicrob Chemother 2012; 67(6):1555-7.

Portis E. et al. - A ten-year (2000-2009) study of antimicrobial susceptibility of bacteria that cause bovine respiratory disease complex — *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* and *Histophilus somni* — in the United States and Canada. J Vet Diagn Invest 2012; 24: 932-44.

«Les ICE sont des portions de génome bactérien qui comprennent des gènes dont certains sont responsables de résistances aux antibiotiques.»

En Bref...

PPC : mise à jour des modalités de surveillance des suidés d'élevage

Une note de service de la DGAL du 7 juin présente les modalités d'épidémiologie de la peste porcine classique chez les suidés d'élevage (porcs et sangliers). Les principaux volets sont constitués d'un dépistage annuel réalisé à l'abattoir (dépistage sérologique aléatoire), sur les reproducteurs réformés et dans les élevages de sélection et de multiplication.



Mixalima - Fotolia.com