



Antibiorésistances et faune sauvage: résultats préliminaires d'une étude sur les entérobactéries portées par les rongeurs en Camargue

Marion Vittecoq

Journées rongeurs du CBGP,
Montpellier, Vendredi 13 octobre 2017

© Simon Baudouin

LES CAUSES DE LA RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES



L'**antibiorésistance** est un phénomène qui apparaît lorsqu'une bactérie évolue et devient résistante aux antibiotiques utilisés pour traiter les infections dont elle est responsable.



Une prescription excessive d'antibiotiques



Des patients qui ne terminent pas leur traitement



Un usage excessif des antibiotiques dans l'élevage et la pisciculture



Des pratiques inadéquates de lutte contre les infections dans les établissements de santé



Un manque d'hygiène et une insuffisance de l'assainissement



L'absence de nouveaux antibiotiques en cours de développement

www.who.int/drugresistance/fr

#AntibioticResistance



Organisation
mondiale de la Santé

Un enjeu majeur en
termes de santé et
d'économie

Un phénomène de sélection naturelle

Genetic Mutation Causes Drug Resistance

Non-resistant bacteria exist

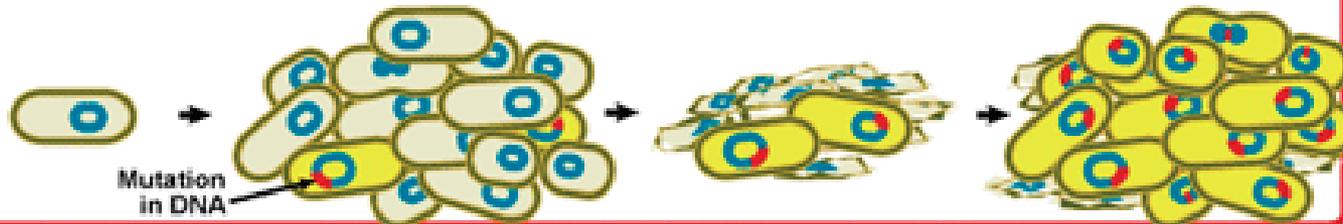
Bacteria multiply by the billions

Some mutations make the bacterium drug resistant

Drug resistant bacteria multiply and thrive.

A few of these bacteria will mutate.

In the presence of drugs, only drug resistant bacteria survive.



Gene Transfer Facilitates the Spread of Drug Resistance

Resistant and non-resistant bacteria exist

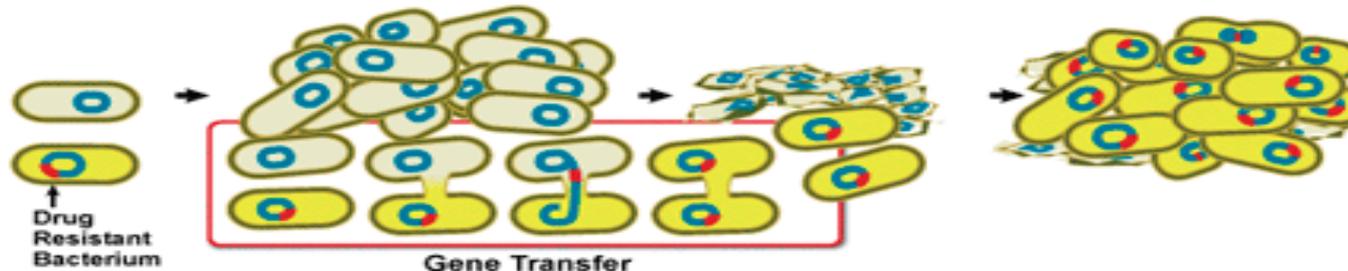
Bacterium multiply by the billions

Non-resistant bacteria receive new DNA.

Drug resistant bacteria multiply and thrive.

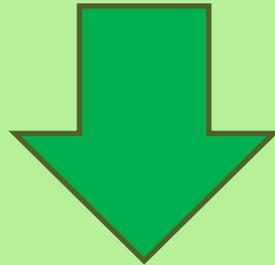
Bacteria that have drug resistant DNA may transfer a copy of these genes to other bacteria.

Non-resistant bacteria become resistant. In the presence of drugs, only drug-resistant bacteria survive.



Les antibiorésistances avant l'utilisation médicale des antibiotiques

- Une large part des mécanismes de résistance qui posent actuellement problème préexistaient à l'utilisation clinique des antibiotiques :
 - Chez les bactéries et champignons producteurs d'antibiotiques
 - Chez les micro-organismes qui les côtoient
 - Du fait d'autres rôles joués par ces mécanismes chez les bactéries



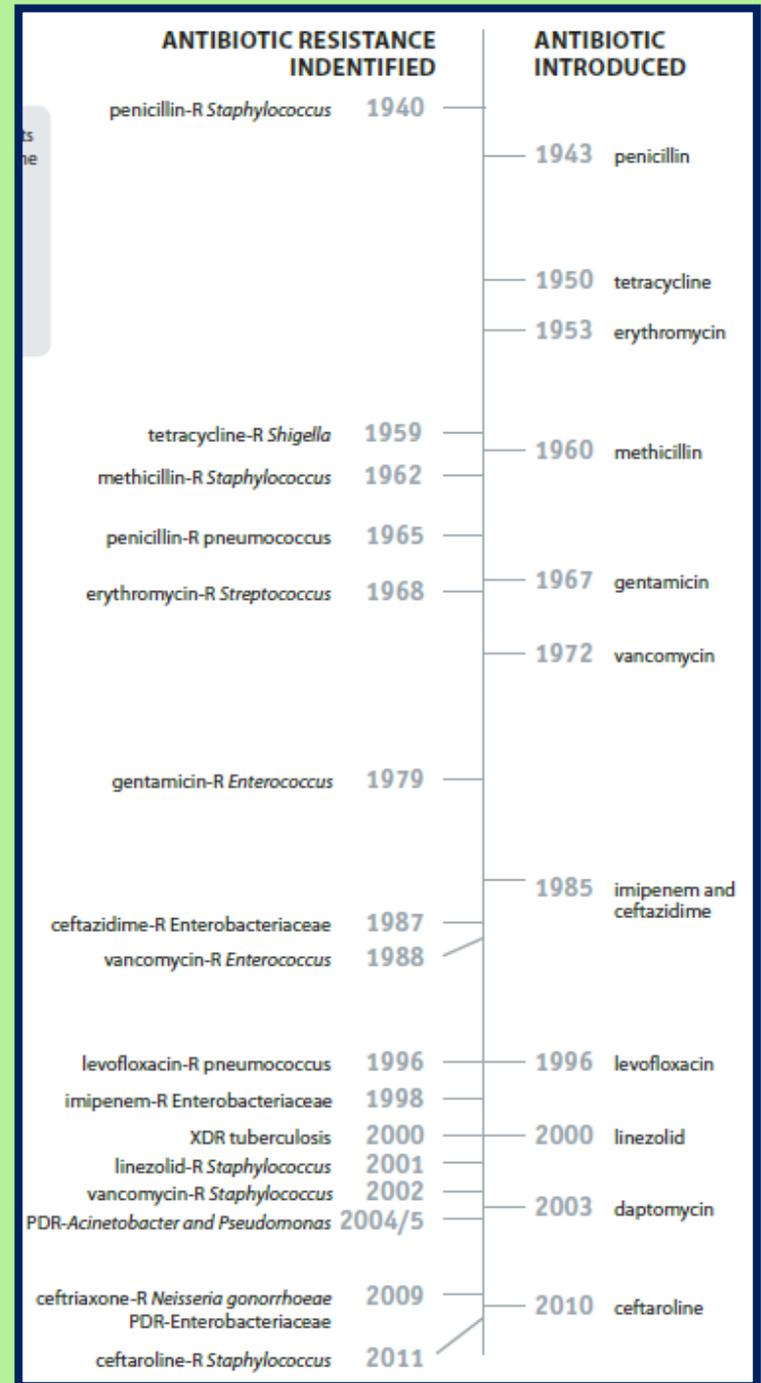
Il existe donc un pool très important de gènes de résistances dans l'environnement, notamment le sol, qui peuvent être sélectionnés lors de l'utilisation d'antibiotiques.

La progression des antibiorésistances depuis l'utilisation des antibiotiques par l'homme

Les gènes de résistance aux antibiotiques étaient peu répandus chez les pathogènes infectant l'homme avant les années 1940.

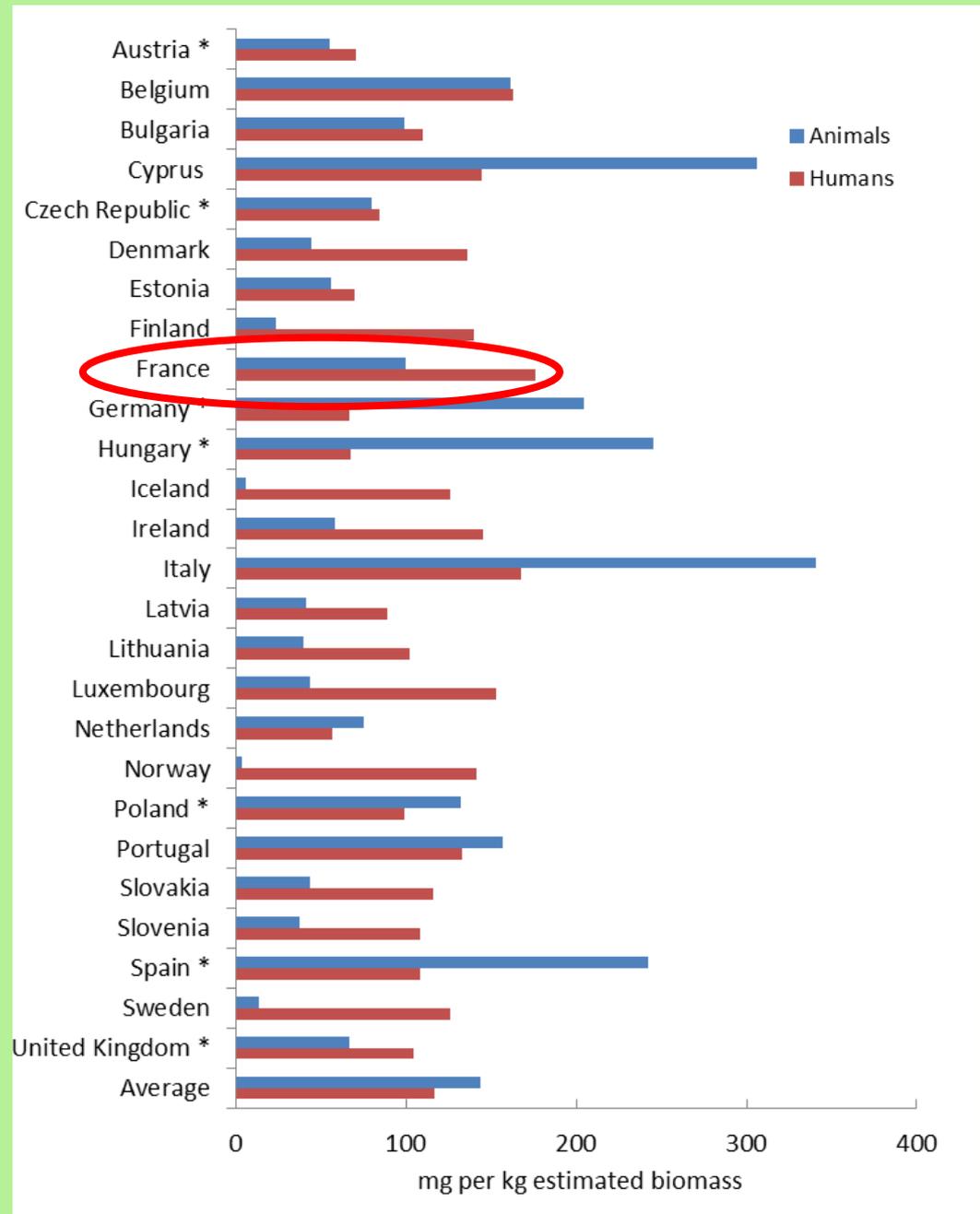
Ils préexistaient dans l'environnement mais n'avaient pas de raison d'être favorisés chez les agents pathogènes

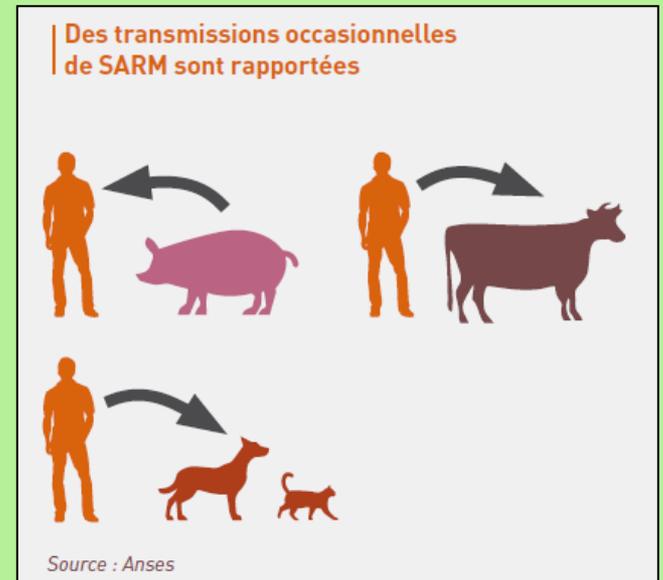
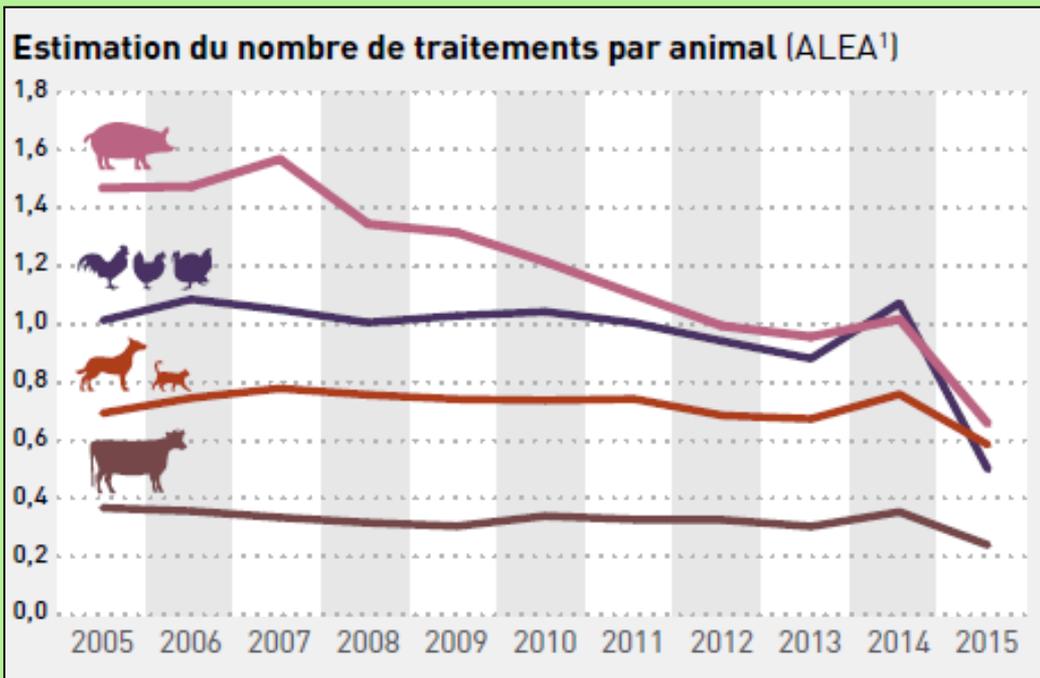
La mise sur le marché de chaque nouvelle molécule antibiotique depuis bientôt un siècle a entraîné l'émergence conjointe de résistances associées



Situation européenne

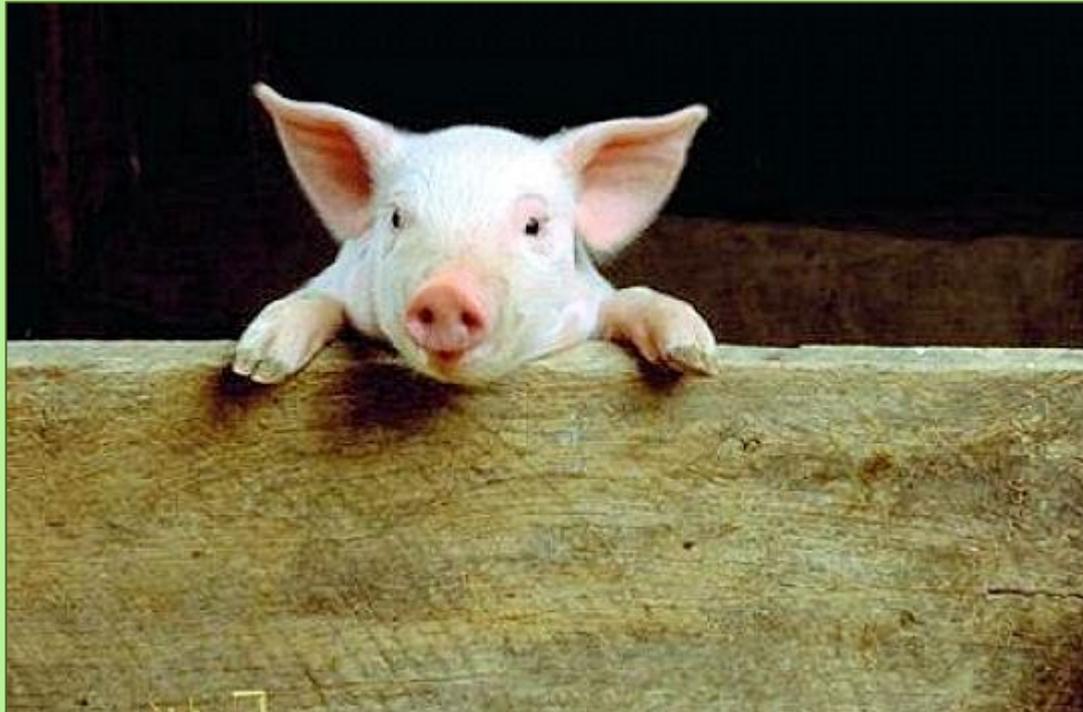
Consommation
d'antibiotiques en
médecine vétérinaire et
humaine mg par kg de
biomasse en 2012
(ECDC,EFSA,EMA 2015)



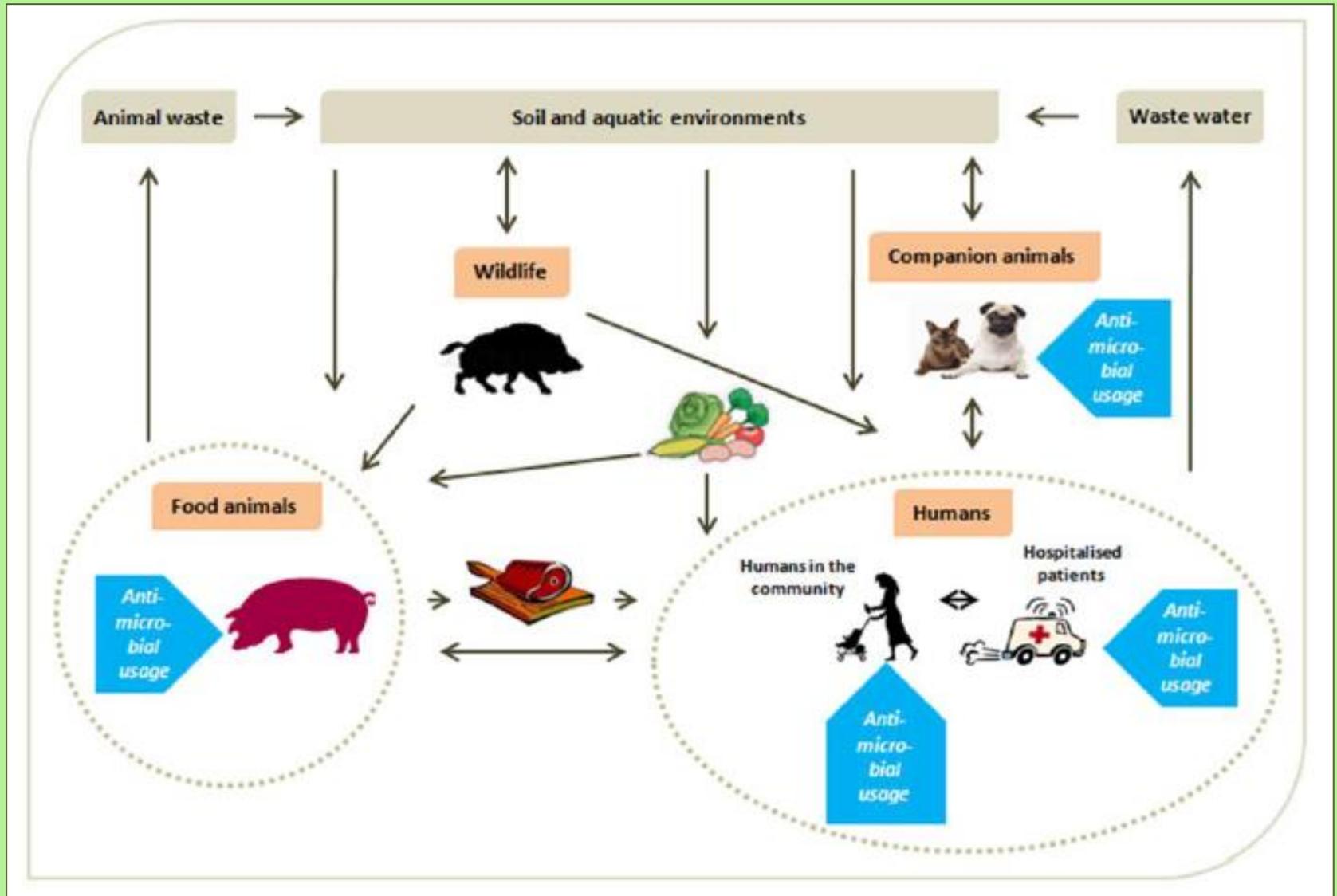


L'ANSM estime que la surconsommation d'antibiotiques en France entraîne une dépense de plus de 71 millions d'euros (données 2014). Une étude de l'InVS en 2015 rapporte 158 000 infections à bactéries résistantes tous les ans pour 12 500 décès en France.

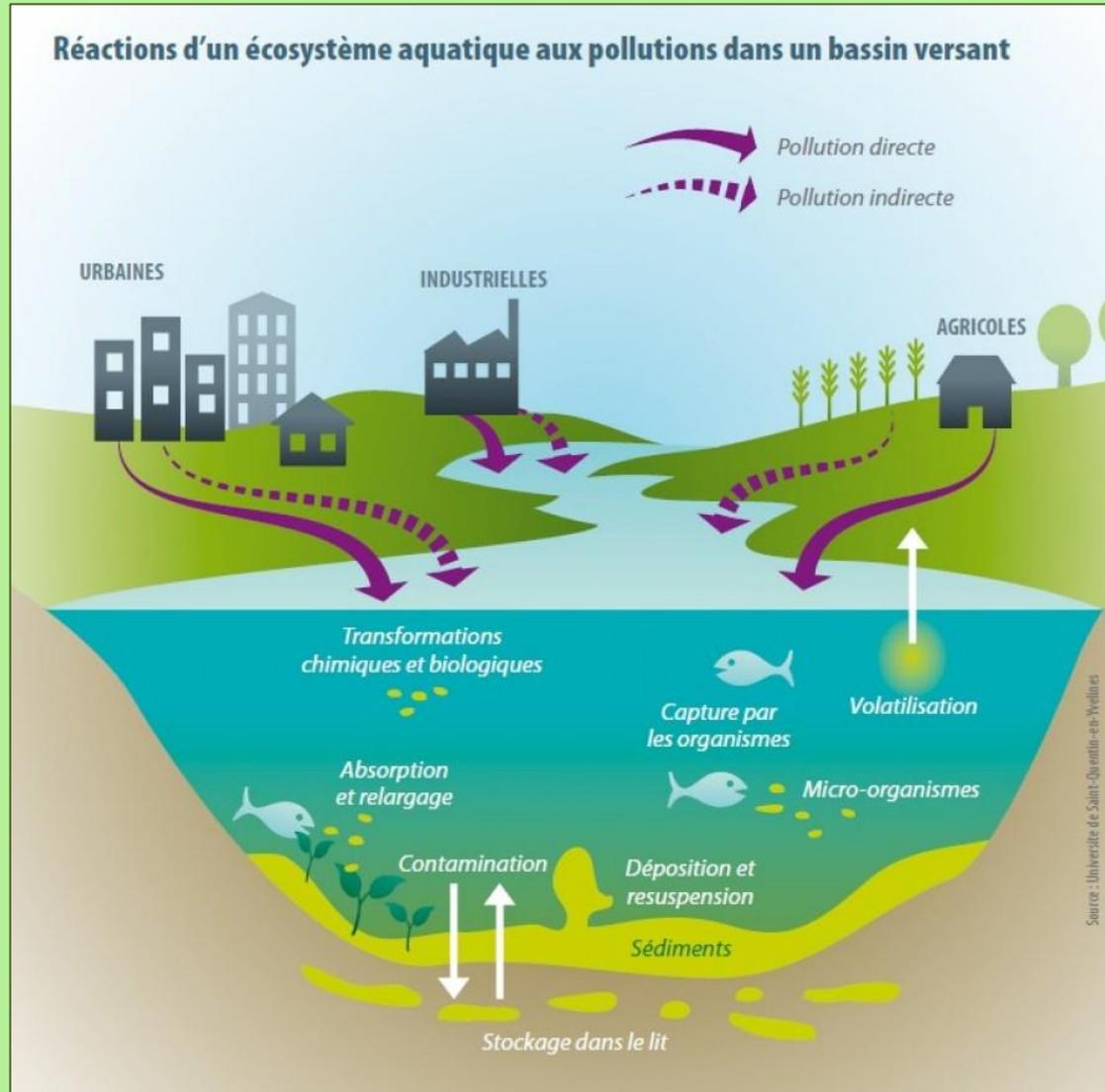
Exemple : la supplémentation en zinc de l'alimentation dans la filière porcine, pratique devenue courante en Europe après l'interdiction d'utilisation des antibiotiques comme promoteurs de croissance, favorise l'augmentation de la fréquence d'*E.coli* multi-résistantes chez les porcelets.



Pourquoi s'intéresser à l'environnement et à la faune sauvage quand on étudie les antibiorésistances?



Des antibiotiques et des bactéries résistantes ont été observés dans la plupart des milieux aquatiques



Et la faune sauvage?



Les questions :

- Quelles bactéries résistantes sont observées chez la faune sauvage ?
- Dans quels écosystèmes et habitats se rencontrent-elles ?
- Sont-elles associées à des caractéristiques écologiques particulières des espèces hôtes ?
- Où et comment se font les échanges de résistances entre la faune sauvage et les autres compartiments ?



Quels enjeux, quels coûts potentiels?

Les bactéries résistantes présentes

- Dans la plupart des études les bactéries recherchées sont celles qui posent problème en médecine humaine. Sur 210 études répertoriées:

E. Coli 115 études (BLSE le plus souvent)



Salmonella spp. N=54
S. enterica typhimurium
penta-résistante

MRSA, N=17



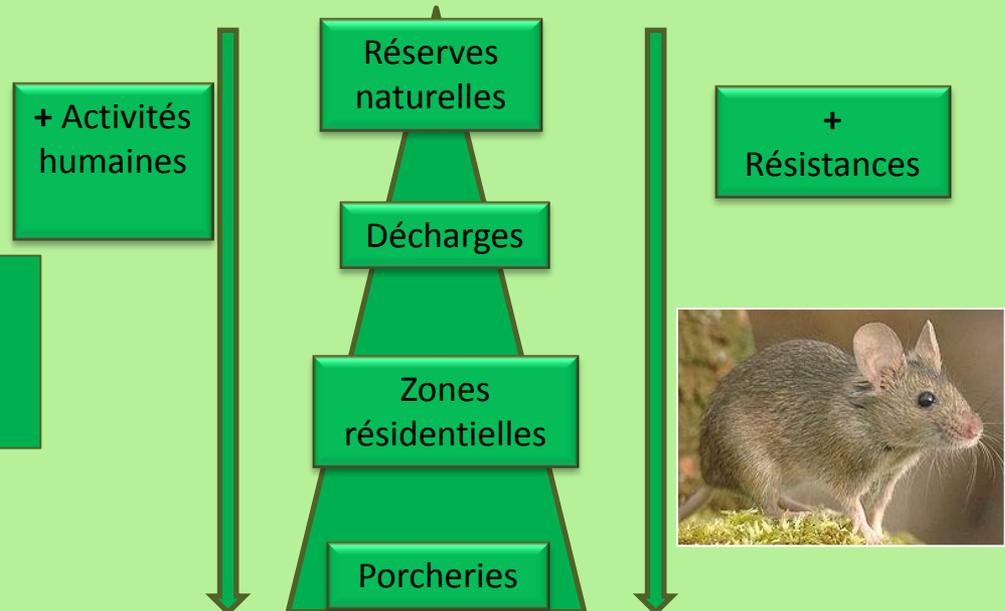
Klebsiella spp. N=18
Dont *K. Pneumoniae*
BLSE

Les écosystèmes touchés



Tous, même les plus isolés...

...mais il existe un gradient de diversité en fonction de l'anthropisation des milieux.



Allen et al. 2011

Les caractéristiques écologiques des espèces hôtes

Grands prédateurs



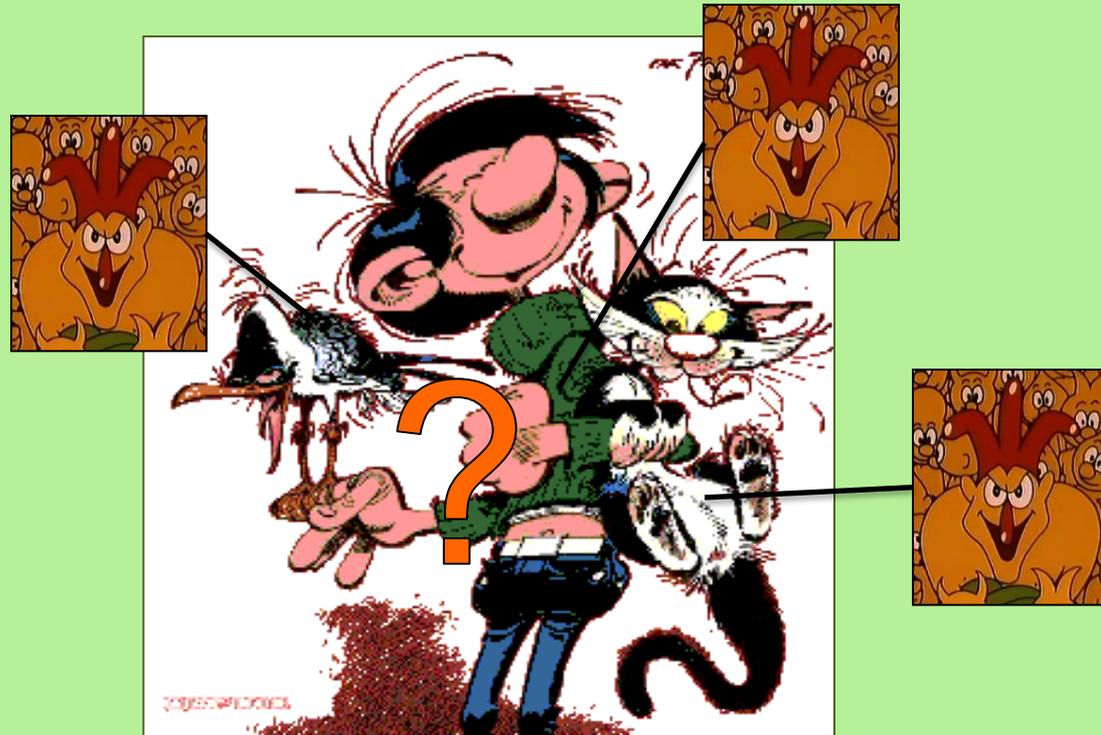
Espèces généralistes et/ou anthropophiles



D'autres facteurs à étudier : capacités de dispersion, espérance de vie...

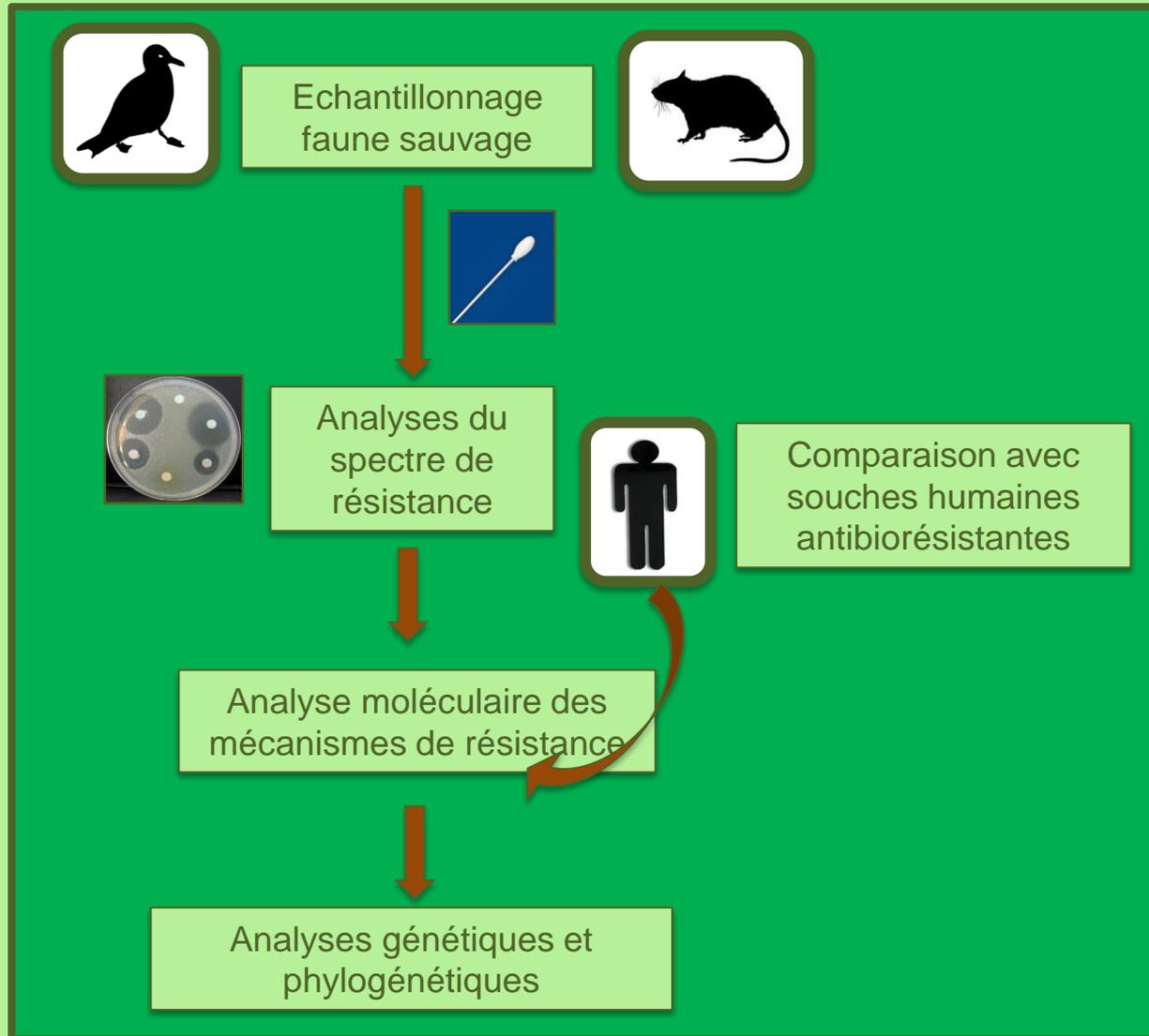
Les voies d'échanges

Il existe des échanges entre humains, faune sauvage et animaux domestiques
→ des souches résistantes identiques circulent dans ces trois compartiments.



Mais identifier des bactéries identiques ne permet pas de savoir comment ni dans quel sens a eu lieu l'échange.

Projets en cours





Goéland leucophée
Larus michahellis



Goéland railleur
Chroicocephalus genei



Régime: Poissons,
déchets, carcasses...

Poussins
échantillonnés
N=93



Régime: Poissons et
invertébrés marins

Poussins
échantillonnés
N=65



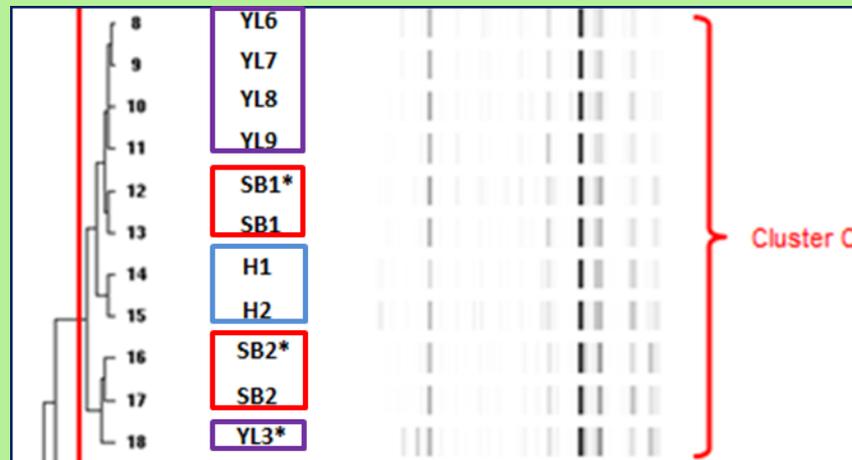
- Absence de bactéries résistantes aux carbapénèmes chez les goélands railleurs.
- Isolement de 22 souches *d'E. coli* résistantes aux carbapénèmes chez 18 des goélands leucophées (19,4%).
- Toutes les *E. coli* résistantes isolées possèdent le gène de résistance blaVIM-1.
- Les souches résistantes aux carbapénèmes isolées sont très proches de souches sensibles portées par les goélands leucophées mais aussi par les goélands railleurs et les humains.
- 6 clones différents circulent dans la colonie.

Résultats

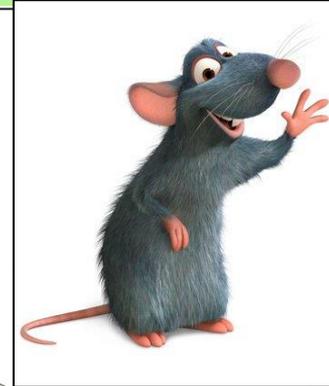
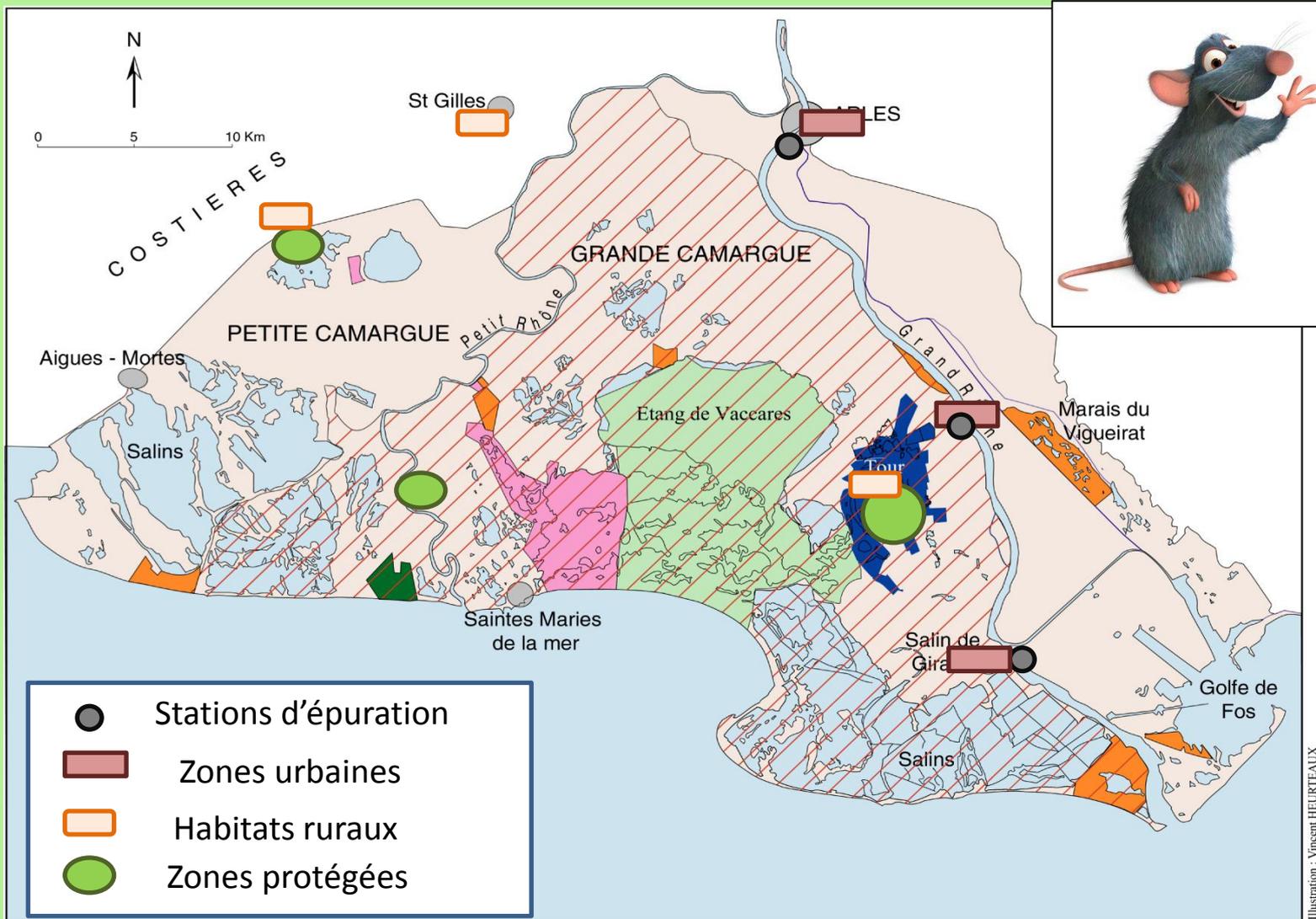


Au cours de la même étude détection chez goélands leucophées d'une souche de *Vibrio cholerae* non cholérique porteuse de deux carbapénémases: VIM-1 et VIM-4 portées par un plasmide du groupe IncA/C.

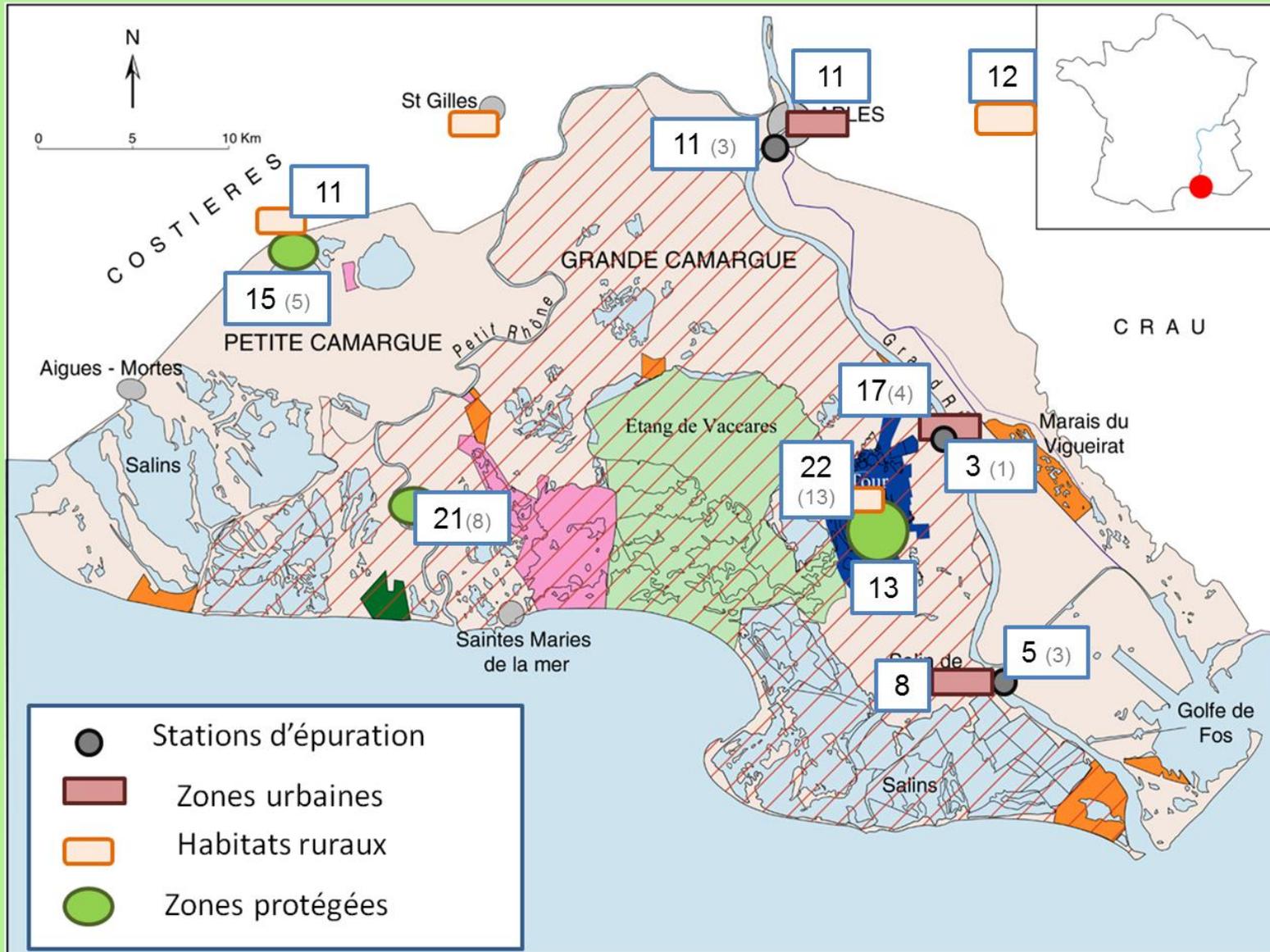
+ 64 *Proteus mirabilis* porteurs de cephalosporinase : 27 YL (29%) 37 SB (57%)



Sites d'échantillonnage de rongeurs le long d'un gradient d'anthropisation



Echantillonnage réalisé à ce jour



Echantillonnage réalisé à ce jour



<i>R. rattus</i>	7
<i>M. musculus</i>	83
<i>R. norvegicus</i>	23
<i>A. sylvaticus</i>	31
<i>Crocidura sp.</i>	4
Total	148



Protocole



RNA later

Tube sec

-80°C

Bouillon tryptone soja



24h
37°C

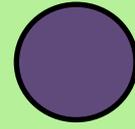
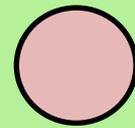
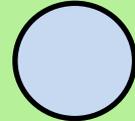
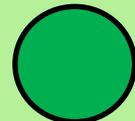
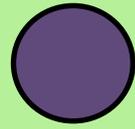
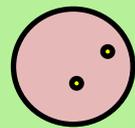
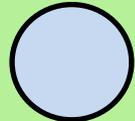


24h
37°C



Microbilles
Microbilles
Microbilles

-80°C



Décompte total colonies isolées	
McConkey	119
BLSE B	104
BLSE R	107
Fluoroquinolones	98
Carba T	34
Carba O	82
Total	544

La suite



- Identification des bactéries
- Antibiogrammes
- Identification des mécanismes de résistance
- Détermination du support génétique



Collaboration avec la Suède pour comparer les résultats chez les rongeurs avec les antibiorésistances trouvées dans l'eau dans les différents sites d'étude.

Remerciements

François Renaud

Patrick Durand

Lionel Brazier

Eric Elguero

Audrey Arnal

Christlène Laurens

Frédéric Thomas

Hélène Jean-Pierre

Salim Aberkane

Sylvain Godreuil

Les responsables et les employés des stations
d'épuration de la ville d'Arles

Toutes les personnes ayant participé aux
échantillonnages



**Merci pour
votre attention !**



© Simon Baudouin