Institut Pasteur de la Guadeloupe

Antibiorésistance chez la faune domestique et sauvage

Antoine Talarmin, Célia Ducat, Matthieu Pott, Séverine Ferdinand, Simon Le Hello, Stéphanie Guyomard, Syndia Sadikalay, Yousef Remli

Université des Antilles

Institut Pasteur

REGION GUADELOUPE

ADEME
Agence de l'Environnement et de la Maîtrise de l'Energie

Table ronde , 23 novembre 2017, Cirad, Petit-Bourg

Problématique

Institut Pasteur de la Guadeloupe

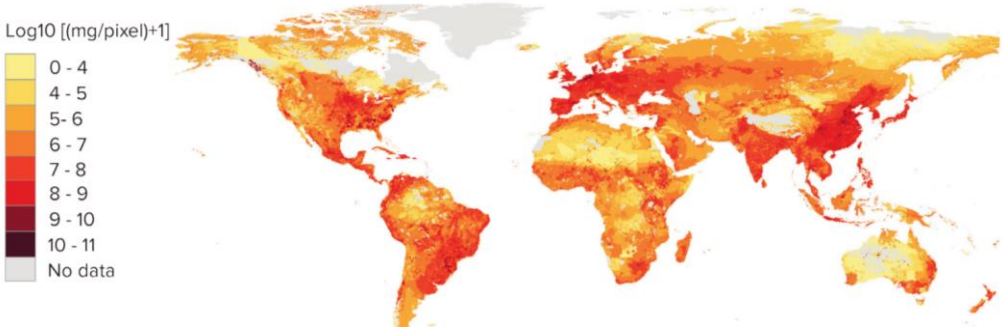
- Augmentation de l'antibiorésistance
  - Utilisation intensive des antibiotiques (ATB) : médecine humaine, vétérinaire
  - Utilisation préventive des antibiotiques : élevage
- Difficultés de traitement, impasses thérapeutiques
  - Résistance aux traitements antibiotiques de dernière génération
- Transmission de bactéries résistantes
  - Au sein des élevages
  - A l'homme
  - A l'environnement (von Salviati *et coll*. 2015)

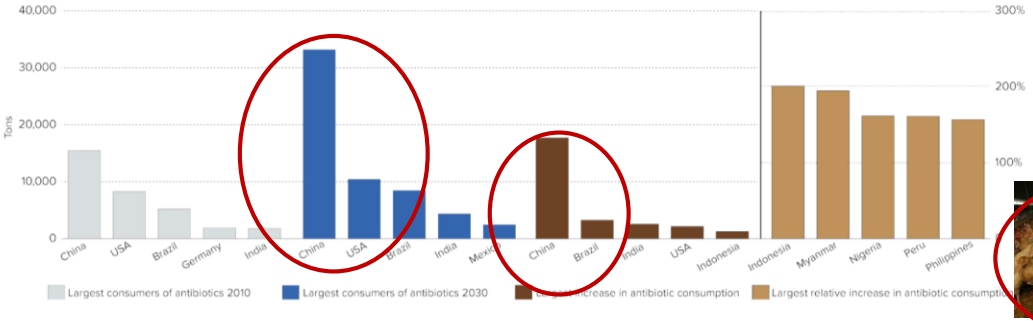
Enjeux

- Santé de l'homme, des animaux et des écosystèmes
- Economique

Problématique:
Augmentation de la résistance

Surconsommation en médecine vétérinaire et production animale



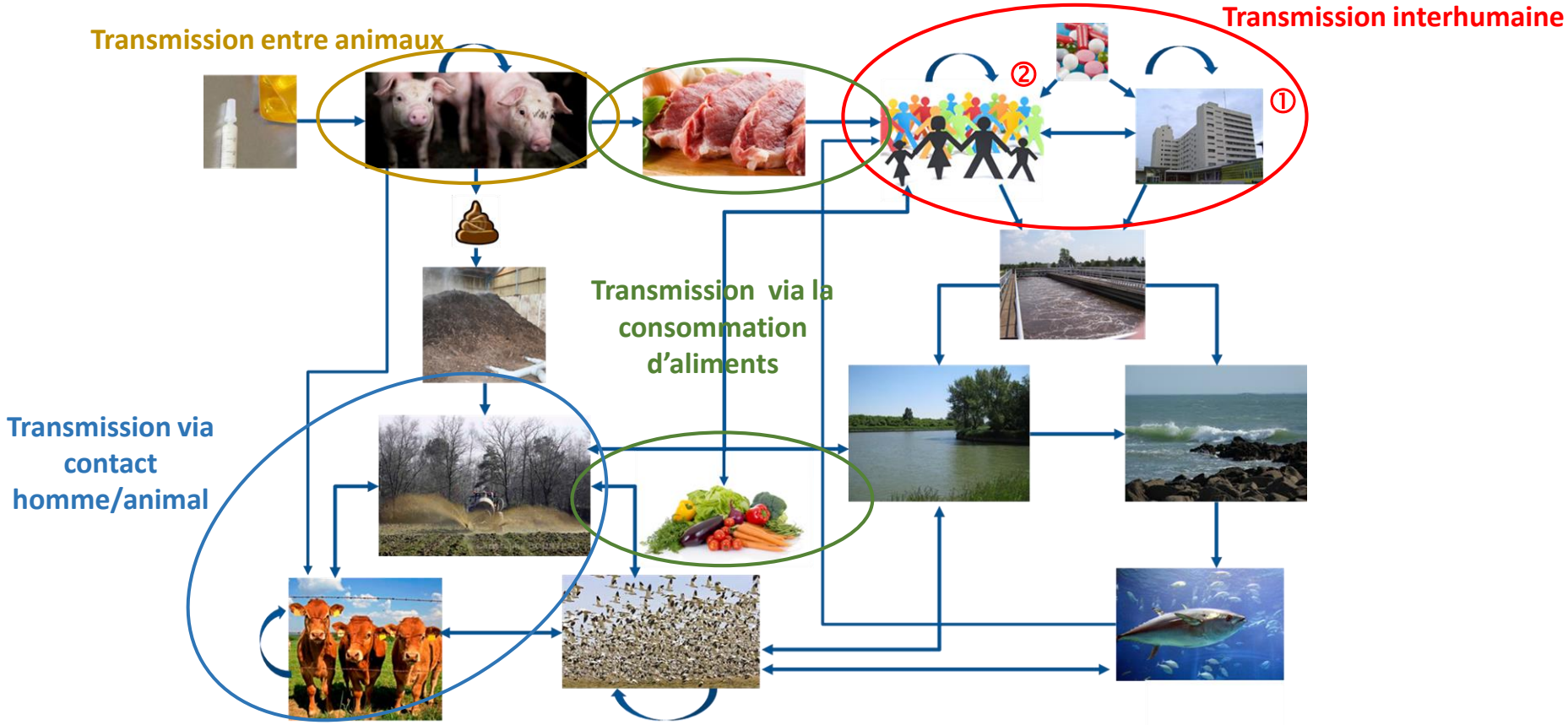


Van Boeckel TP et *al Proc Natl Acad Sci U S A*. (2015)

Facteurs de croissance | **Prévention des infection** | **Traitements curatifs**

Difficultés de traitement ➔ Impasse thérapeutique

Modalités de transmission de la résistance



➔ **Enjeux** : Santé de l'homme, des animaux et des écosystèmes
Economique

Lutter contre l'antibiorésistance

Institut Pasteur de la Guadeloupe

- Programmes de lutte nationaux et internationaux contre la résistance aux antibiotiques chez l'homme et l'animal

À MANIPULER ANTIBIOTIQUES AVEC PRÉCAUTION

Organisation mondiale de la Santé

écoantibio2017

Réduire l'utilisation des antibiotiques vétérinaires : diminuer, c'est possible

- Principaux axes de travail pour lutter contre antibiorésistance
  - Recherche de nouveaux traitements
  - Mise en place de réseaux de surveillance épidémiologique
  - Définition du bon usage des antibiotiques
  - Sensibilisation des professionnels de santé et du grand public à une consommation responsable

- L'approche "One Health, une seule santé" selon laquelle santé humaine, santé animale et santé des écosystèmes sont interconnectées et forment un tout.

Institut Pasteur
de la Guadeloupe

Antibiorésistance
chez la faune domestique et sauvage

- Chevaux
- Faune sauvage

Table ronde , 23 novembre 2017, Cirad, Petit-Bourg

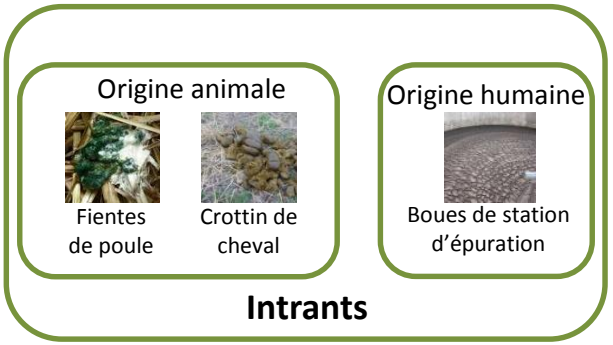
Impact du traitement antibiotique sur la résistance des souches de *Escherichia coli* isolées de fèces de cheval

Antoine Talarmin, Célia Ducat, Séverine Ferdinand, Simon Le Hello, Stéphanie Guyomard, Syndia Sadikalay, Yousef Remli

Table ronde , 23 novembre 2017, Cirad, Petit-Bourg

Contexte

- Projet global Dabramor
  - Impact de l'apport d'amendements organiques sur la diffusion de l'antibiorésistance de l'environnement à l'homme
  - Approche One Health



- Amendement étudié
  - Crottin de cheval traité *versus* non traité aux antibiotiques
- Nos observations
  - Part plus importante de bactéries résistantes isolées de fèces de chevaux traités aux ATB par rapport aux chevaux non traités au ATB
- Questions
  - Les résistances observées sont elles liées au traitement antibiotique administré ?

Institut Pasteur de la Guadeloupe

Objectif

Evaluer la diversité des souches de *E. coli* résistantes aux antibiotiques isolées de fèces de cheval au cours du traitement

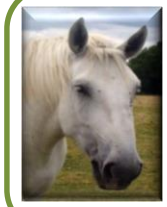
Objectifs secondaires

- Isoler les souches de *E. coli* à partir de prélèvements de fèces de cheval
- Caractériser le phénotype de résistance des *E. coli* isolées
- Caractériser les gènes de résistance associés
- Evaluer la persistance des souches de *E. coli* résistantes 1 an après traitement

Expérimentations

- Novembre 2015 -

Institut Pasteur de la Guadeloupe



Ironie, Poney, 21 ans
Pathologie, Lymphangite
Traitement, Enrofloxacine (2000 mg/j) - 10 jours
Issue, Guérison 15 jours après début de traitement

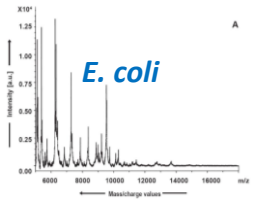
Pamela, Poney, 20 ans
Pathologie, Abcès dentaire
Traitement, Pénicilline G (1140 mg/j) + Streptomycine (2000 mg/j) -18 jours
Tétracycline (3700 mg/j) -15 à 20 jours
Issue, Décès 2 mois après début de traitement

Prélèvements pendant et après traitement

Crottin de cheval

Pré-**sélection** de 10 colonies sur milieu de culture avec antibiotique

Ampicilline
Ciprofloxacine
Imipenème
Ceftriaxone



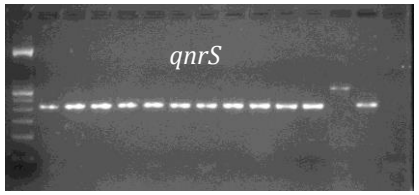
Identification des souches par spectrométrie de masse MALDI-TOF

16 antibiotiques testés

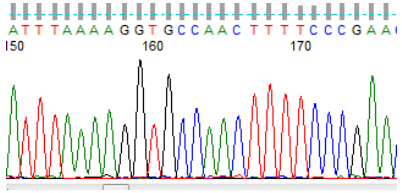
Détermination du profil de résistance par **antibiogramme**

Extraction d'ADN bactérien

Détermination de la présence des **gènes de résistance**



Détermination de la **séquence** du génome complet



Profil de résistance des bactéries isolées

- *Escherichia coli* -

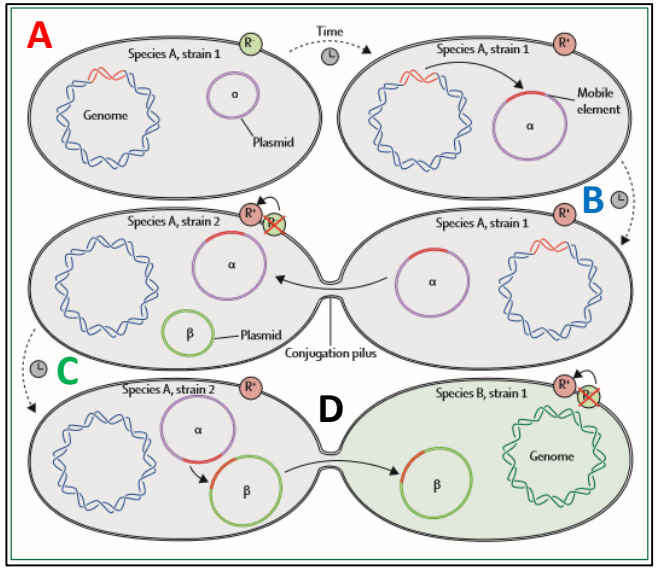
Pénicilline ↓ Streptomycine ↓ Tétracycline ↓

Identifiant cheval	Durée (en jours)	Identifiant bactérie	Antibiotique testé: β-lactamine – Aminoside		β-lactamine – Céphalosporine					β-lactamine – Pénème	Aminoside				Quinolone		Cycline	Phénicol	Sulfonamide	Profile AMR[a]
			AMP	AMC	MA	CFP	COX	FEP	CAZ	IPM	STR	SPT	GMN	AKN	NAL	CIP	TET	CA	SXT	
Pamela	0	PAMD0-08	R	S	I	S	S	S	R	S	R	S	S	S	I	S	R	S	R	AMR4
	16	PAMD16-49	R	S	I	S	S	S	R	S	R	S	S	S	I	S	R	S	R	AMR4
	30	PAMD30-50	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	AMR2
Ironie	1	IROD1-04	R	S	I	S	I	S	R	S	R	S	S	S	I	S	S	S	R	AMR1
	15	IROD15-20	R	S	I	S	S	S	R	S	R	R	S	S	I	S	S	S	R	AMR5
	42	IROD42-12	R	S	I	S	S	S	R	S	R	R	S	S	I	S	S	S	R	AMR5
	42	IROD42-14	R	S	I	S	S	S	R	S	R	R	S	S	I	S	S	S	R	AMR5
	42	IROD42-15	R	S	I	S	S	S	R	S	R	R	S	S	I	S	S	S	R	AMR5
	42	IROD42-18	R	S	I	S	S	S	R	S	R	R	S	S	I	S	S	S	R	AMR5
	42	IROD42-09	R	R	I	S	S	S	R	S	R	S	S	S	I	S	S	S	R	AMR3
	42	IROD42-10	R	R	I	S	S	S	R	S	R	S	S	S	I	S	S	S	R	AMR3
	42	IROD42-11	R	R	I	S	S	S	R	S	R	S	S	S	I	S	S	S	R	AMR3
	42	IROD42-17	R	R	I	S	S	S	R	S	R	S	S	S	I	S	S	S	R	AMR3
	42	IROD42-13	R	S	I	S	S	S	R	S	R	S	S	S	I	S	S	S	R	AMR6
	42	IROD42-16	R	S	I	S	S	S	R	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S	AMR7

[a]AMR Antimicrobial resistance; AMP, Ampicillin; MA, Cefamandol; CFP, Cefoperazone; COX, Cefotaxime; AMC, Amoxicillin + Clavulanic acid, FEP, Cefepime; CAZ, Ceftazidime; IMP, Imipenem; STR, Streptomycin; SPT, Spectinomycin; Gentamicin; AKN, Amikacin, NAL, Nalidixic acid; CIP, Ciprofloxacin, TET, Tetracycline; C, Chloramphenicol; SXT, Trimethoprim+Sulfamethoxazol

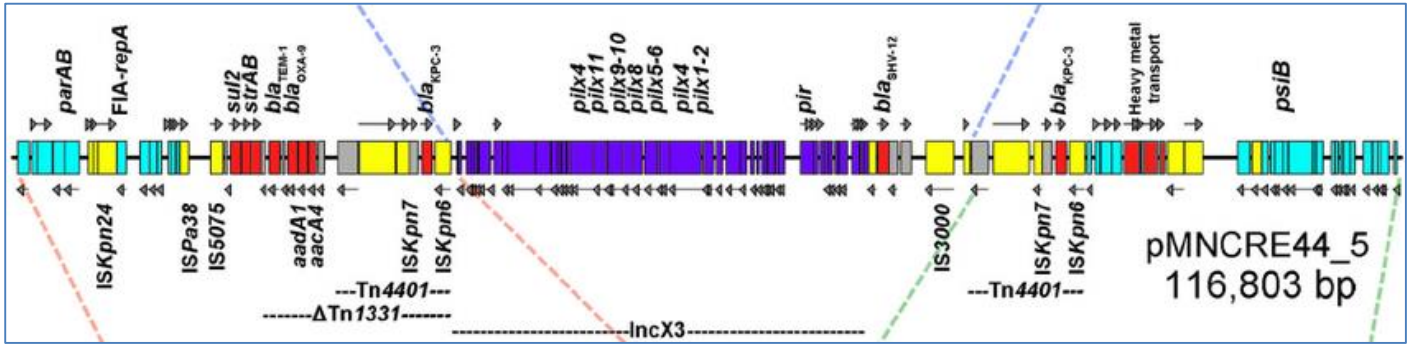
- Détection de bactéries multi-résistantes : *E. coli* BLSE
- Profils de résistance des isolats de *E. coli* différents selon les chevaux
- Concordance résistance des bactéries et traitement administré ?

Sélection et transfert de gènes de résistance



D'après Wellington *et coll.*, Lancet Infections disease 2013)

- **A**. Pression de sélection antibiotique
- **B**. Transfert intra-espèce
- **C**. Mobilité des gènes intra-souche
- **D**. Transfert inter-espèce



➢ Résistance implique souvent plusieurs gènes mobilisables simultanément

Les chevaux des réservoirs de pathogènes opportunistes résistants aux antibiotiques ?

- **Méthodologie**
  - Prélèvements crottins chevaux non traités ATB depuis plus de 15 mois
  - Culture bactéries en milieu liquide avec ATB
  - Dénombrement et caractérisation à t_0, t_{4h}, t_{8h} et t_{24h}
- **Observation**
  - à t_0 *E. coli*^{S}
  - à t_{24h} *E. coli*^{S} ↘ et *K. pneumoniae*^{R} ↗
- **A compléter par**
  - Comparaison diversité génétique des souches *K. pneumoniae* BLSE isolées de chevaux traités *vs* non traités

Conclusion

Institut Pasteur de la Guadeloupe

- **L'administration d'un traitement sélectionne les résistances** exprimées ou non par une **diversité importante de souches** qui peuvent participer à leur **dissémination**

- La **persistance** de souches résistantes > 1 mois rend nécessaire la **vigilance** lors du démarrage ou de l'ajustement d'un traitement ATB afin d'éviter
  - L'entretien de souches résistantes
  - Les issues de traitement défavorables

Recommandations

- Prise en compte des antécédents de traitements
- Eviter les traitements prophylactiques
- Diagnostic de l'infection → Isolement de la bactérie en cause → Caractérisation de la sensibilité aux antibiotiques → Adaptation du traitement
- Respect des doses et des posologies prescrites

Prévalence des *E. coli* résistants aux antibiotiques dans la faune sauvage de Guadeloupe

Stéphanie Guyomard, Anaïs Frone, Célia Ducat, Syndia Sadikalay, Emmanuel Albina, Pierre Legreneur, Florence Fouque, Simon Le Hello, Antoine Talarmin

Table ronde , 23 novembre 2017, Cirad, Petit-Bourg

Contexte et objectifs

Institut Pasteur de la Guadeloupe

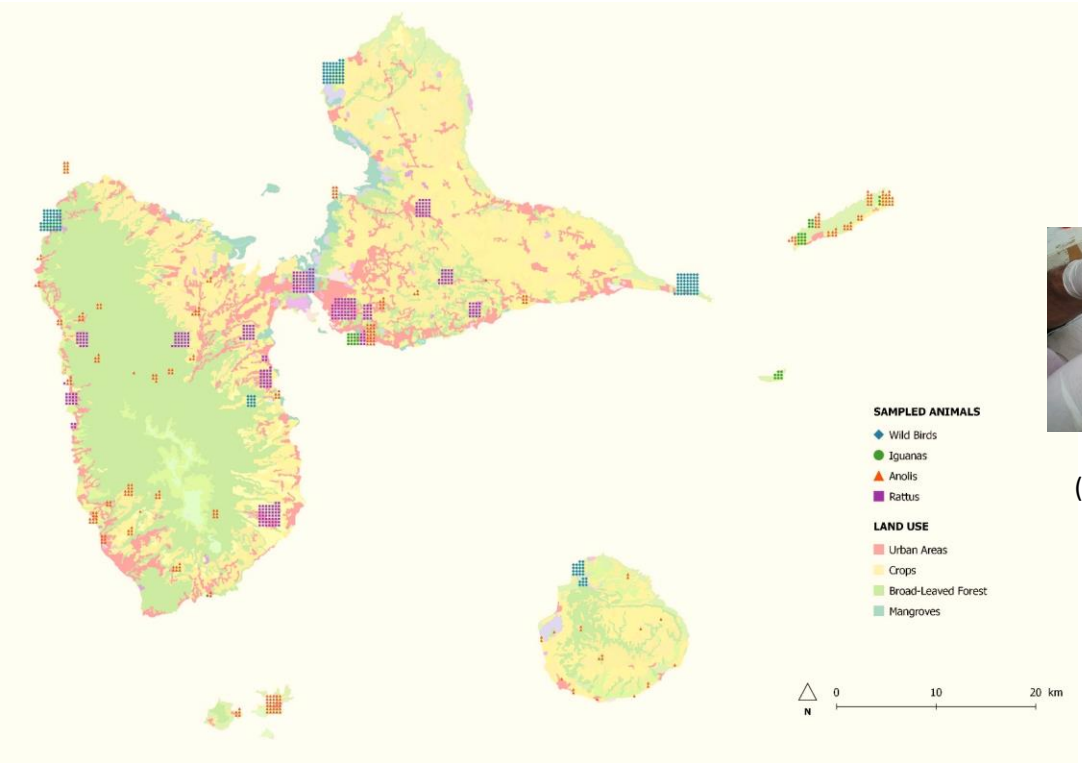
- Faune sauvage impactée par les activités anthropiques
  - Portage de bactéries résistantes aux antibiotiques
  - Réservoir environnemental
  - Dissémination

  } Transmission à l'homme

- Faune terrestre en Guadeloupe
  - Nombre limité d'espèces
  - Forte proximité avec l'homme

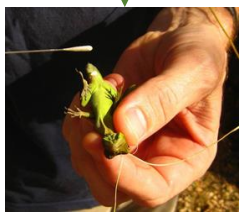
- Objectifs de l'étude
  - Evaluer l'importance du portage d'*E. coli* résistantes aux antibiotiques dans la faune sauvage de Guadeloupe
  - Evaluer l'influence des activités humaines sur le portage
  - Caractériser les souches d'*E. coli* résistantes aux antibiotiques isolées de la faune sauvage

Expérimentations



884 animaux prélevés entre 2012 et 2014

181 oiseaux
(LEM IPG/Amazona)



289 anolis
(Pierre Legreneur/IPG)
46 iguanes
(IPG)

368 rongeurs
(UMR CMAEE Cirad)

+ eau peptonée
(enrichissement)

+ ATB

Caractérisation des
gènes de résistance

Séquençage complet
des souches

Extraction ADN
souches résistantes

Antibiogramme

Identification
en
spectrométrie
de masse

Portage d'*E. coli* résistants aux antibiotiques

1,3% (5/289)

0,55% (1/181)

6,5% (3/46)

17,6 % (3/17)

9,45 % (35/369)

5,3% (10/187)

13,5% (22/163)

15,8 % (3/19)

- Taux de portage plus élevés chez espèces proches de l'homme
- Plus de 70% des souches étaient résistantes à au moins 2 familles d'antibiotiques
- 22 souches étaient résistantes aux β lactamines + cotrimoxazole + tétracycline

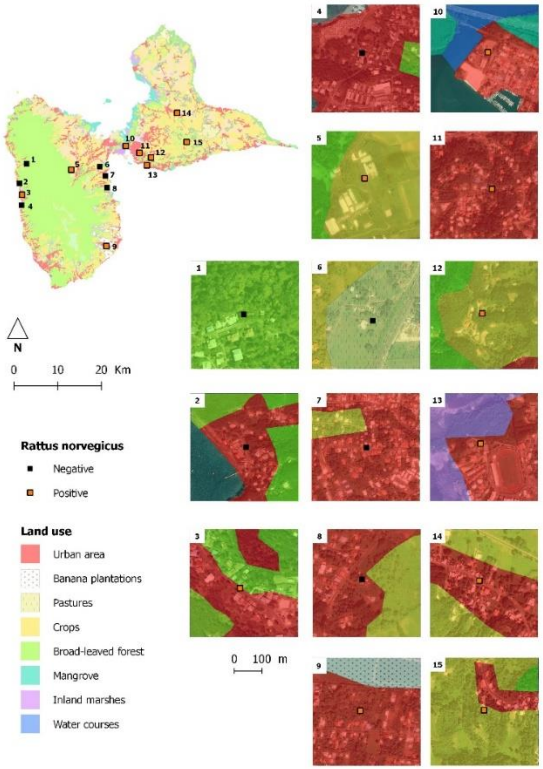
Portage d'*E. coli* BLSE

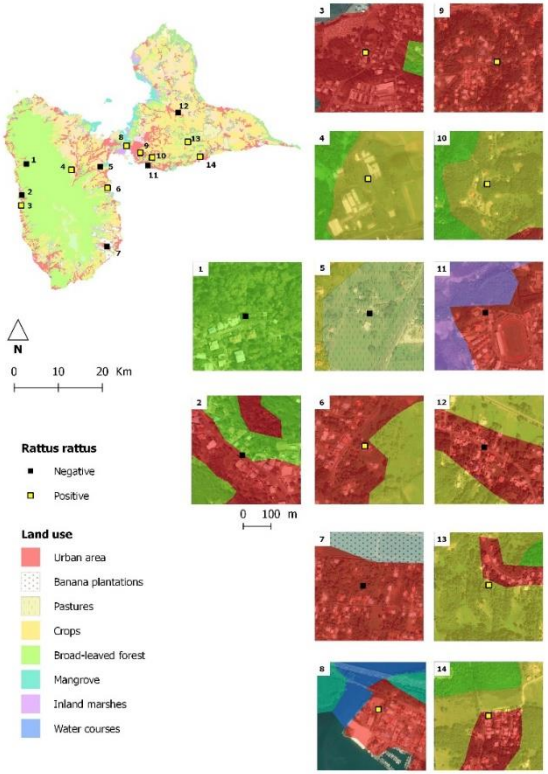
- 8 souches étaient productrices de BLSE
- *Rattus norvegicus* était le plus fréquemment porteur

Espèce animale	Nombre de souches	Lieu de capture	Type de BLSE	Co-résistances acquises [a]		
				SXT	QN	TE
Rattus norvegicus	1	PB	CTX-M-1	O	N	N
Rattus norvegicus	1	CPBE	TEM-52	O	N	O
Rattus norvegicus	1	ABY	CTX-M-1	N	N	O
Rattus norvegicus	2	PAP	TEM-52	O	O	O
Rattus norvegicus	1	PAP	TEM-52	O	O	O
Quiscale merle	2	GA-DESH	CTX-M-1	N	N	O

Influence de l'environnement sur le portage d'^{R}*E. coli*

- Portage plus fréquent en zone anthropisée
- Porteurs d'*E.coli* BLSE essentiellement en zone urbaine





- *Rattus norvegicus* plus fréquemment capturé en zone urbaine

Conclusion

Institut Pasteur de la Guadeloupe

- Faibles **taux de portage** chez les oiseaux et les reptiles/chez les rats taux comparables aux données de la littérature
  - → modes d'alimentation différents
  - → Circulation de souches résistantes au sein de la faune sauvage quelque soit le genre concerné
- Présence de **souches multirésistantes**
  - → Rats porteurs d'EBLSE prélevés en zone urbaine ou zones agricoles
  - → Iguane/Anolis porteurs à proximité de l'homme
  - → Oiseau ⊕: espèce bien adaptée à l'homme

➔Influence des activités anthropiques sur la dissémination de souches résistantes et la transmission à la faune sauvage

Perspectives

- Dans les élevages en Guadeloupe
  - Quel usage des antibiotiques ?
  - Quel niveau d'antibiorésistance ?

Merci de votre attention