



Approches « Une Santé » et apport de la génomique pour la surveillance de la résistance aux antibiotiques

Application à la faune sauvage

Pr Sébastien Breurec

Institut Pasteur de Guadeloupe

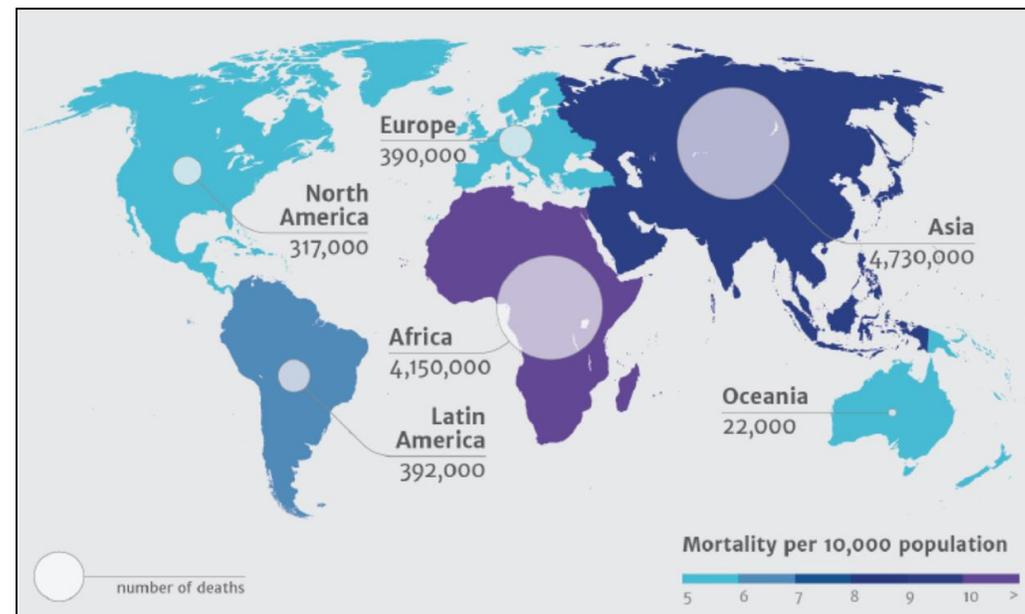
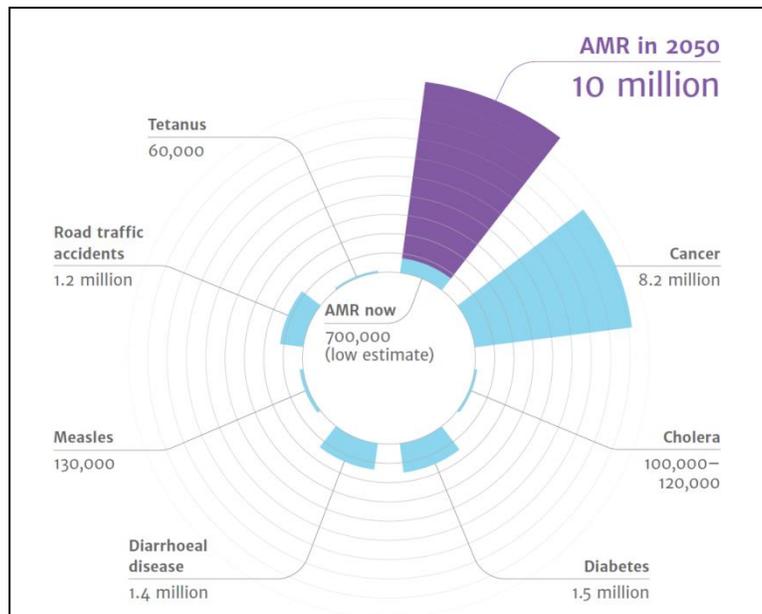
Faculté de médecine

CIC Antilles-Guyane

Contexte mondial (I) : antibiorésistance

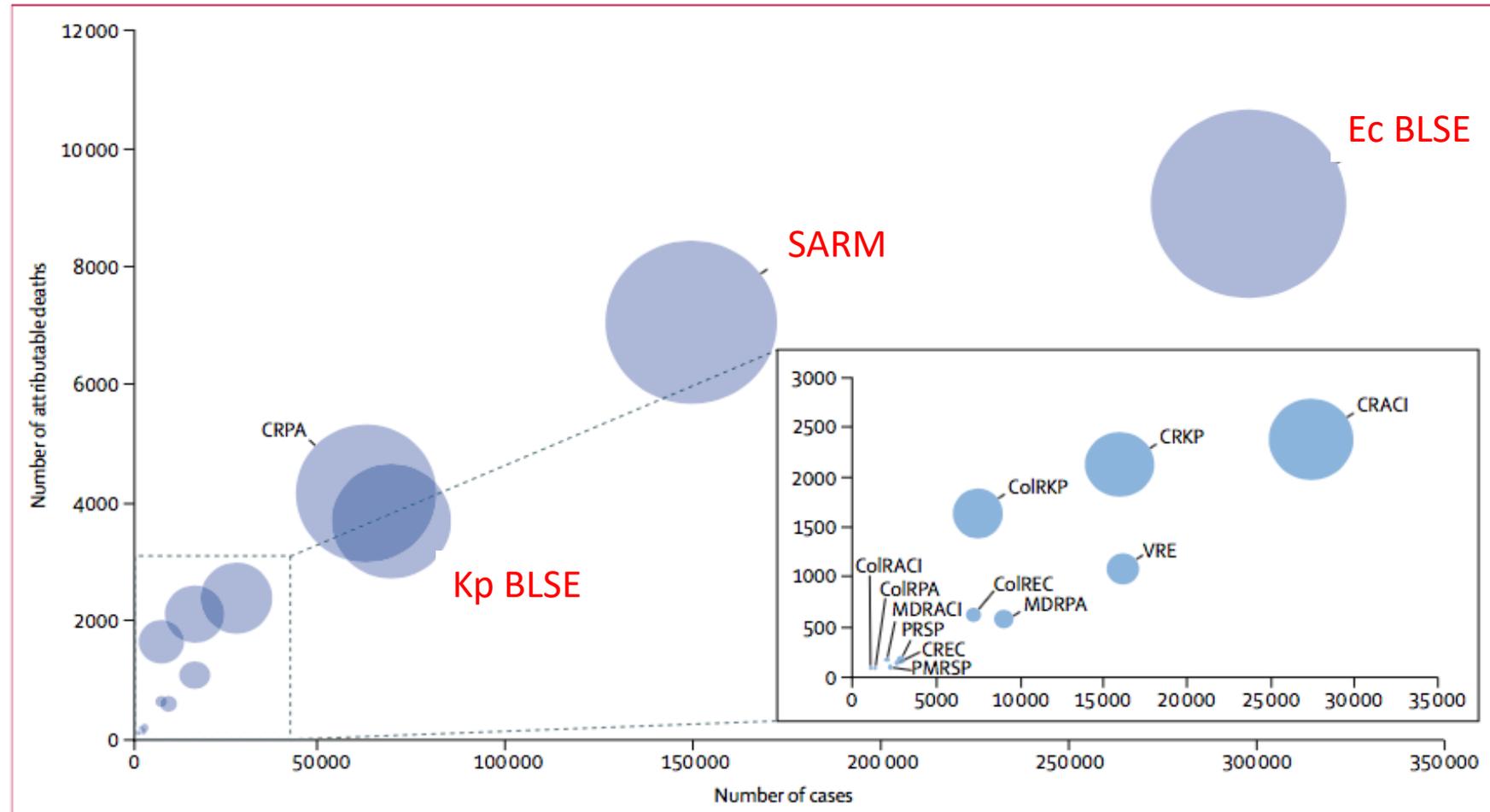
En 2050

- Décès attribuables à la résistance aux antibiotiques : **10 millions**
- **Afrique, Asie** : 90 % des décès
- Coût économique globale : **100 milliards de dollars (PIB Croatie)**



O'Neill *et al.*, The review on antimicrobial resistance, 2016

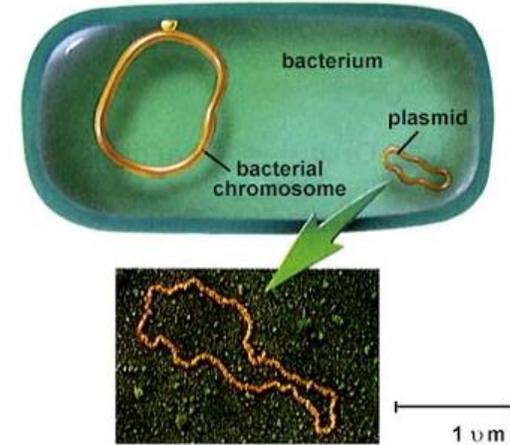
Contexte mondial (II) : antibiorésistance



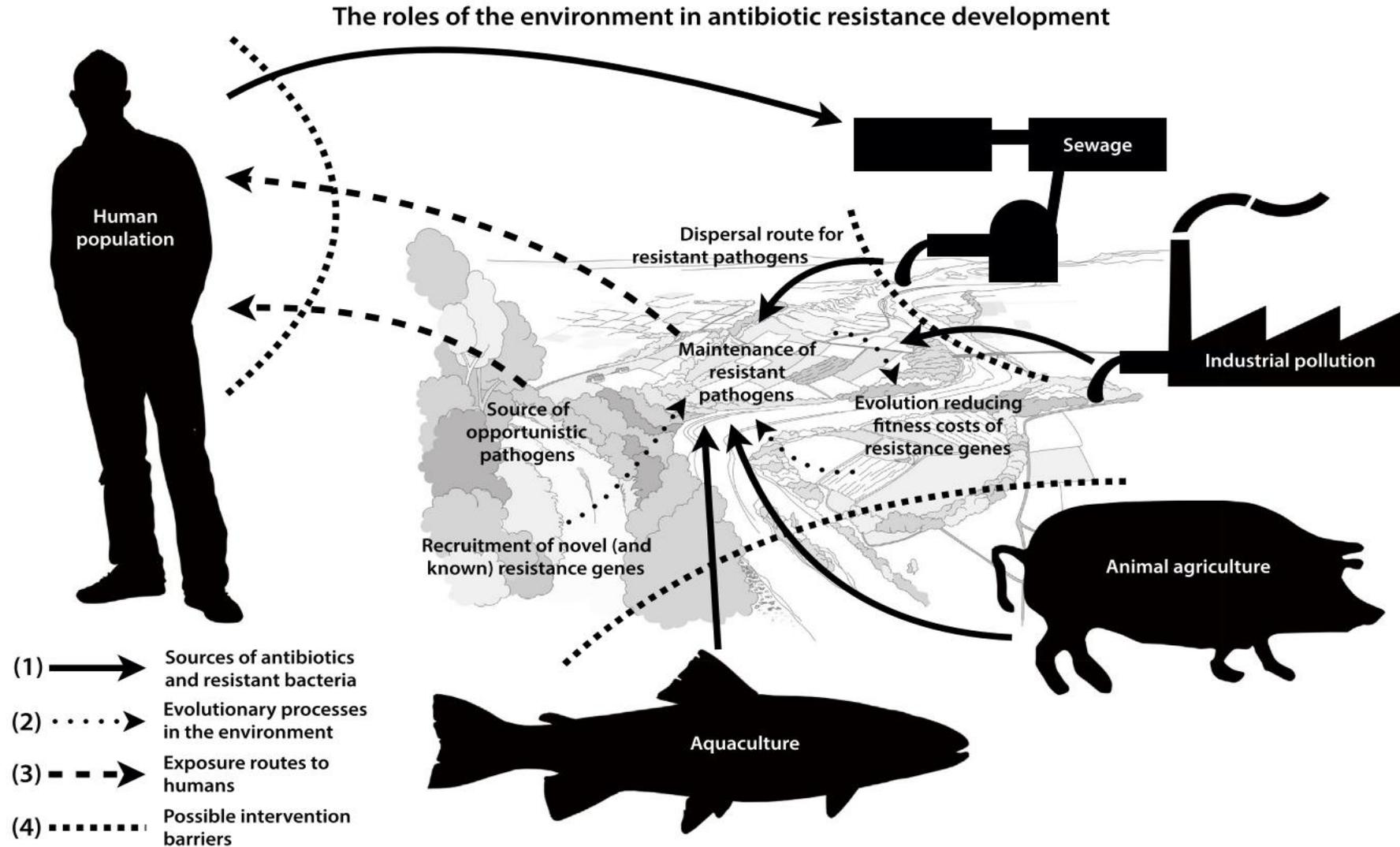
En Europe, les **Kp-** et **Ec BLSE**, les **SARM**, les plus problématiques

Klebsiella pneumoniae et *Escherichia coli* BLSE

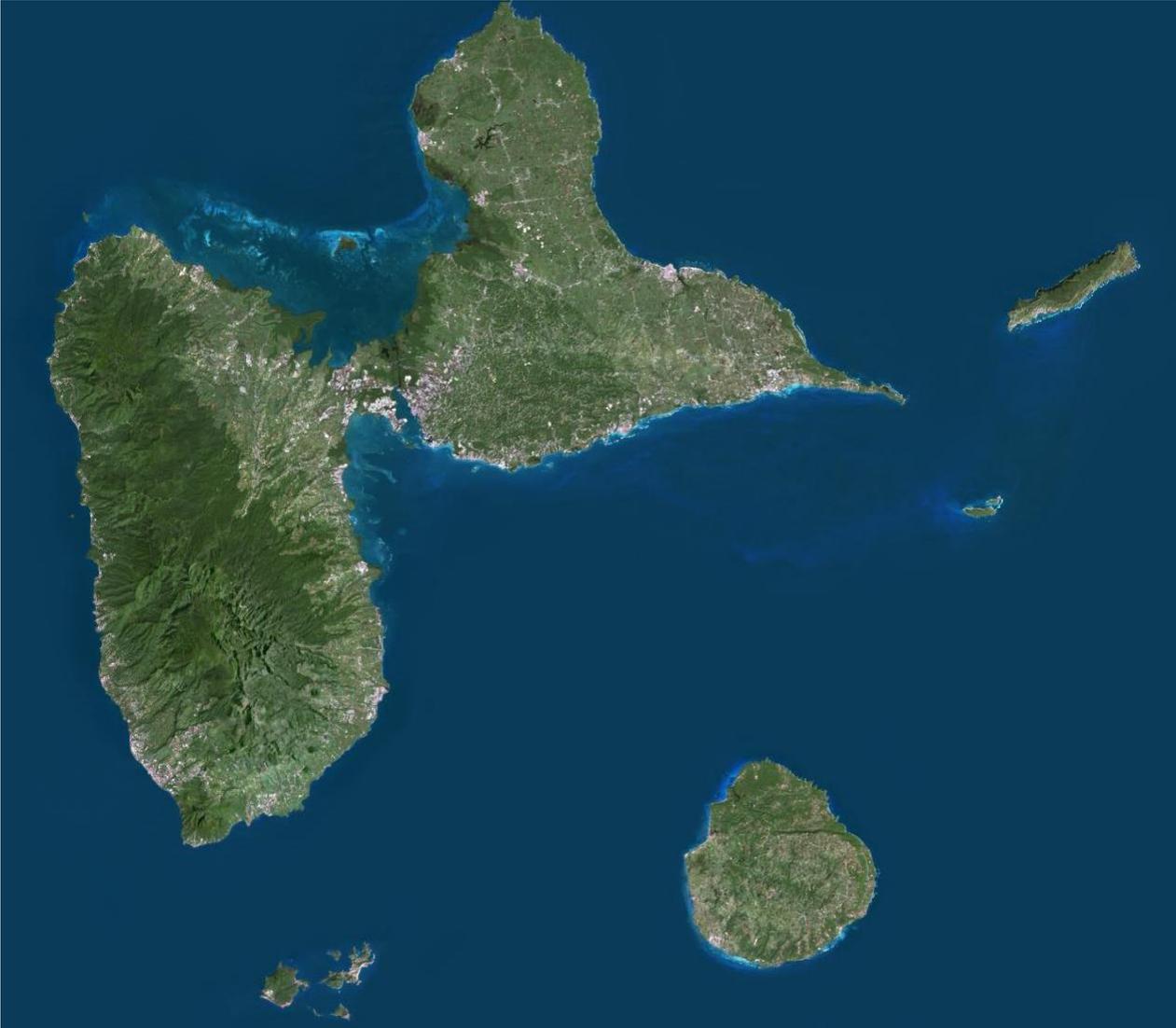
- *Klebsiella pneumoniae* et *Escherichia coli* : entérobactéries
- BLSE : résistance à quasiment toutes les bêta-lactamines
- Très souvent associé à d'autres gènes de résistance
- Support plasmide
- Transmissible à d'autres bactéries : diffusion horizontale



Approche « une santé » et antibiorésistance



Contexte Guadeloupéen (I) : géographique et économique



- Indice de **développement haut**
- 1/3 territoire : **agriculture**
- **Montagnes** en Basse-Terre
- **Forte densité de population** en dehors (Grande Terre)

Contexte Guadeloupéen (II) : antibiorésistance

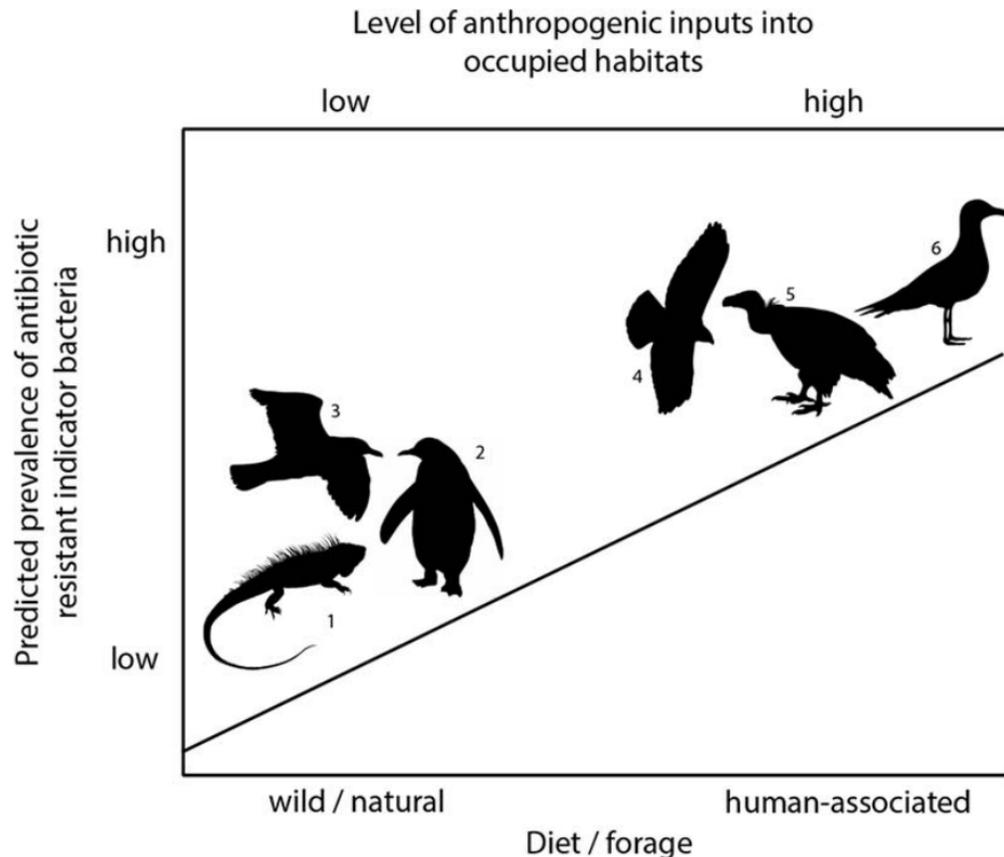
- Données d'antibiorésistance **récentes** et **parcellaires**
- En communauté,
 - Etudes chez l'homme, les animaux domestiques et d'élevage
 - Prévalence des E-BLSE faible (5%)
- A l'hôpital, forte incidence des infections à E-BLSE
- Emergence répétées d'E-carbapénémases (importation des îles de la Caraïbe +++)

Contexte Guadeloupéen (III) : faune sauvage



- Faune sauvage terrestre de Guadeloupe **limitée**
- Rongeurs : rats, souris, mangoustes, racoon, ...
 - Reptiles : anolis, iguanes, geckos, crapauds, grenouilles, tortues
 - Oiseaux : 278 espèces listées dont un certain nombre d'oiseaux migrateurs

Antibiorésistance et faune sauvage



- **Exposition indirecte de la faune sauvage**
 - Déchets humains et animaux (STEP, ...)
 - Résidus d'antibiotiques
- Goélands leucophée (décharges) versus goéland railleur espèce (poissons) : 19% de portage d'EPC vs 0% (Sloaberg et al, 2014)
- **Sentinelle** de la diffusion dans l'environnement de **bactéries résistantes aux ATBS et de gènes de résistance**

Objectifs

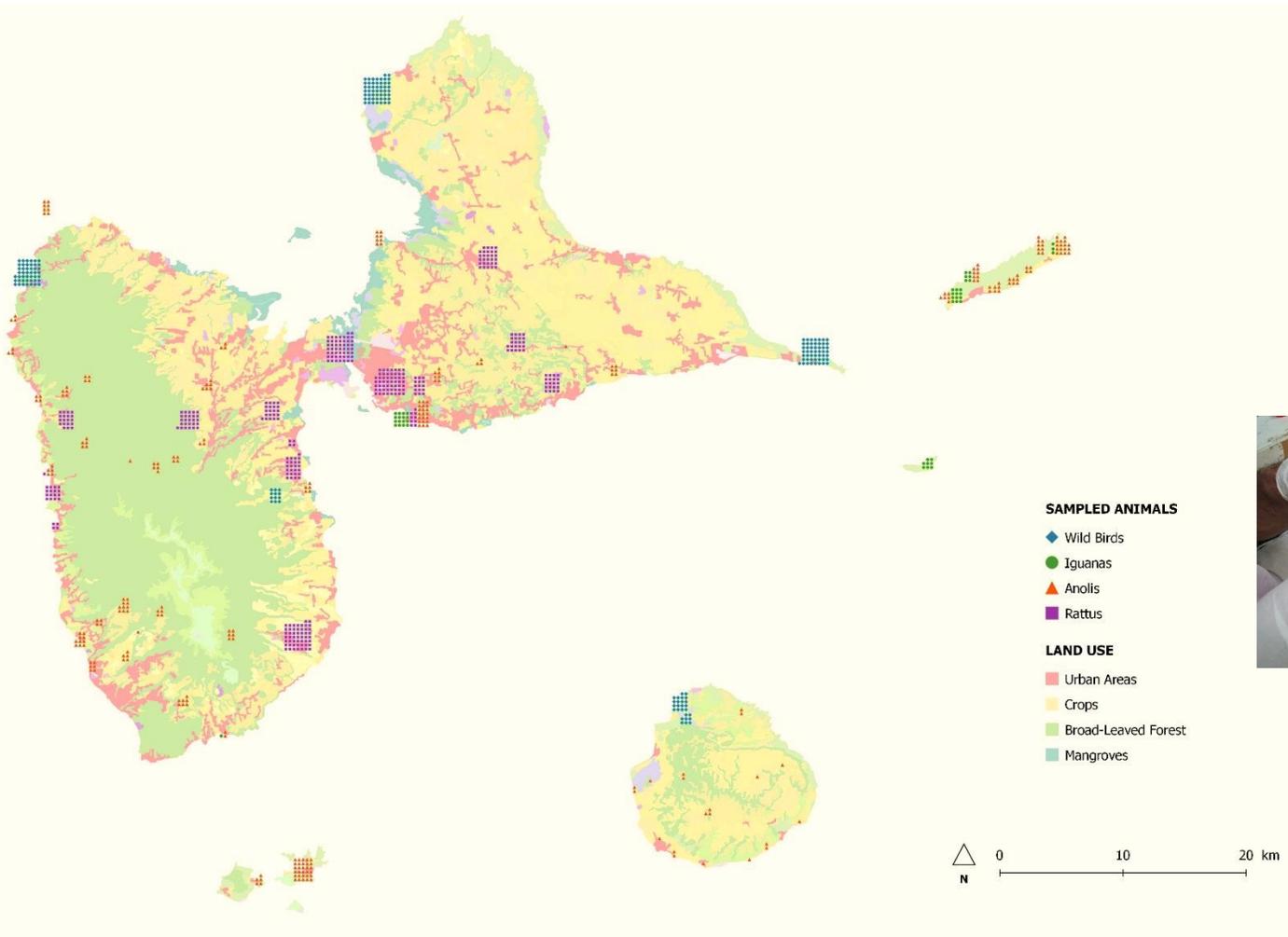
- **Objectif principal**

Déterminer la **prévalence d'*E. coli* AR** dans les fèces d'animaux sauvages

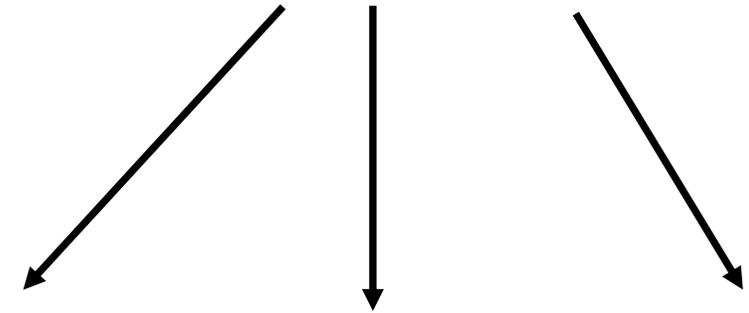
- **Objectifs secondaires**

- Evaluer l'impact **des activités humaines** sur la propagation d'*E. coli* AR dans la faune sauvage,
- Caractériser les *E. coli* BLSE par des **approches génomiques** : fond génétique et gènes de résistance (BLSE)
- Comparer les caractéristiques génomiques des isolats avec celles **d'isolats invasifs humains** collectés au cours de la même période.

Méthodologie : prélèvements (2014-2016)



884 animaux sauvages



181 oiseaux



289 anolis
46 iguanes



368 rongeurs

163 sites de capture

Matériels et méthodes

Fèces

Enrichissement
en eau peptonée

Sélection des BRAs
milieux +/- ATB (AMP,
3GC, CIP)

Identification
Escherichia coli
MaldiTof



Antibiogramme



Analyse
Plasmides

MiNion



Whole Genome Sequencing

Analyse
Core genome
ARG

Illumina

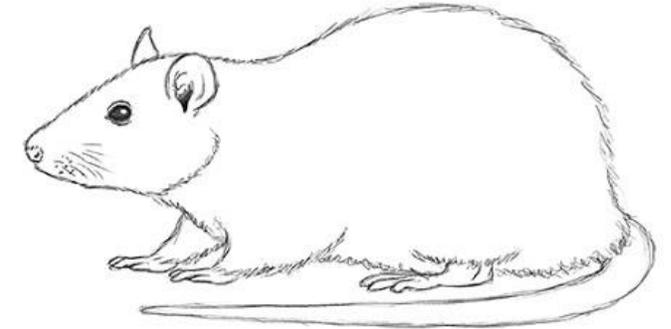


Extraction ADN
Souches BLSE



Résultats : Portage d'*Escherichia coli* résistants aux antibiotiques

rongeurs



1.1 % (2/181)

1.3 % (5/289)

6.5 % (3/46)

10.3 % (38/368)

- *E. coli* RA : 5.9 %
- *E. coli* MDR : 3.8 %
- *E. coli* BLSE : 1.1 % (n=8)

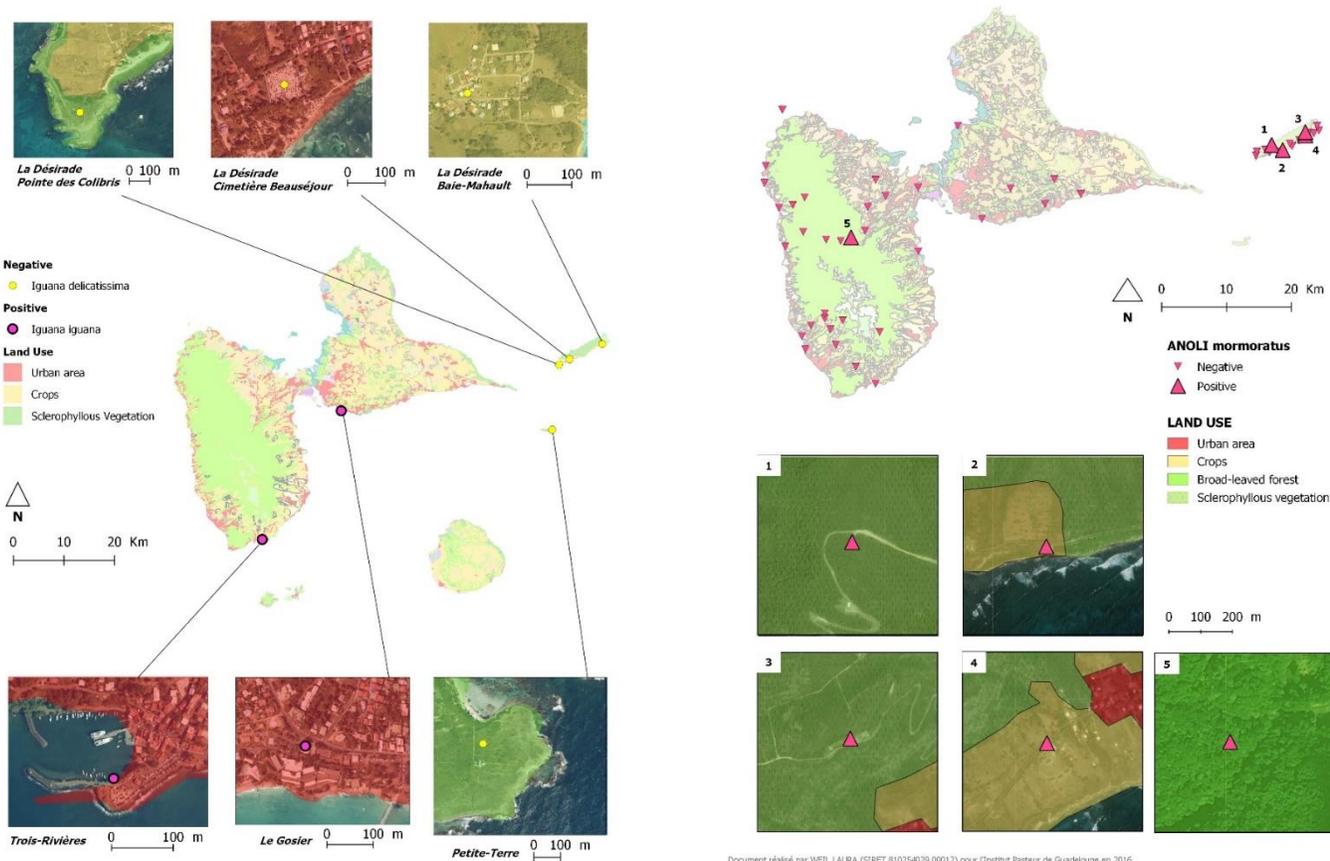


6,4 % (12/187)

14,2 % (23/162)

15,8 % (3/19)

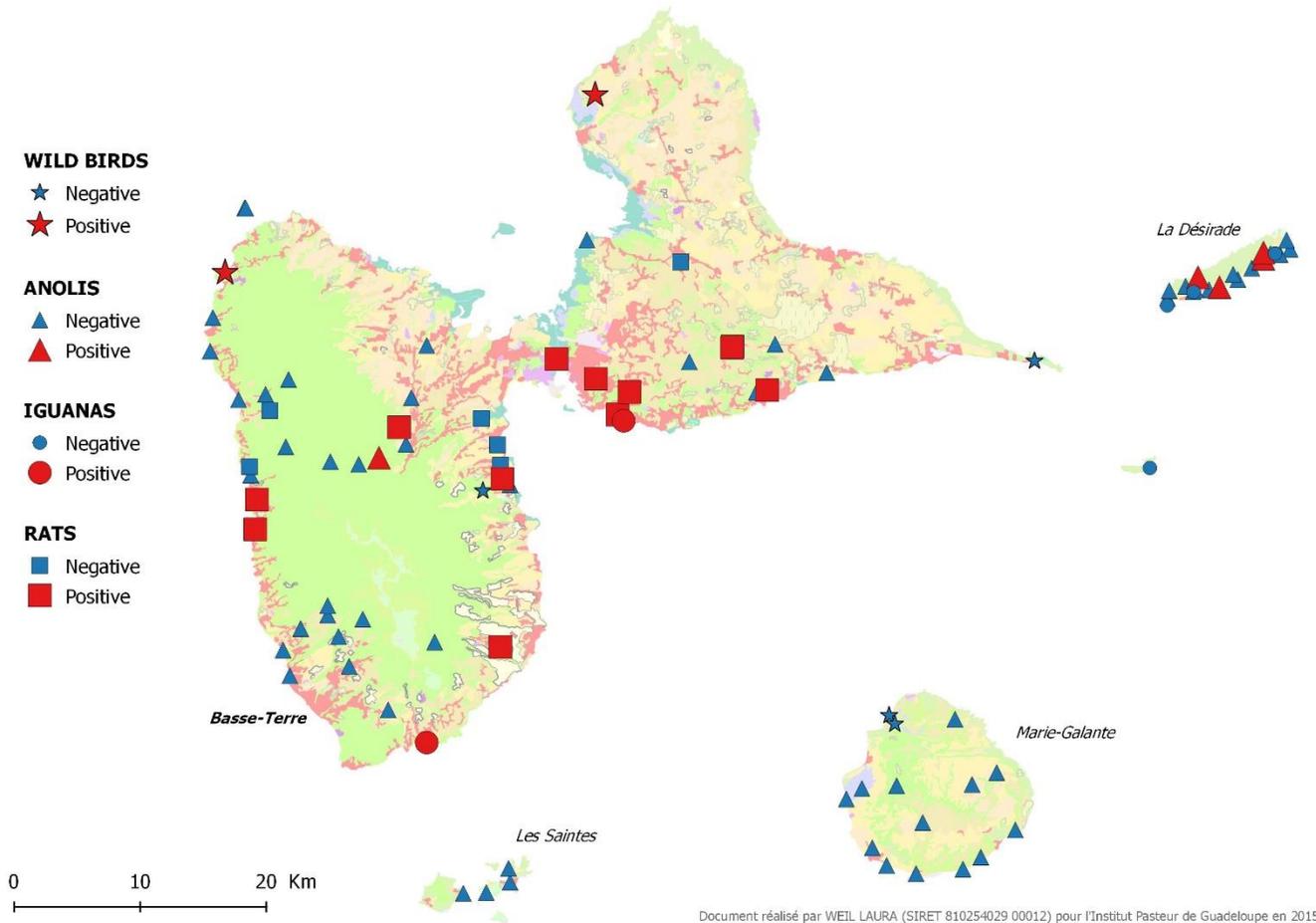
Résultats et discussion : Impact des activités humaines (i)



Classification des 884 sites de prélèvement **selon leur degré d'anthropisation (Q-GISS)**

- Zones à activité humaine **faible ou inexistante : 47 %**
- Zones à activité humaine **modérée ou élevée : 53 %**

Résultats et discussion : Impact des activités humaines (ii)



- Prévalence *E. coli* AR et MDR significativement plus **élevée** dans les zones d'**activité humaine modérée ou élevée**
- Valable au niveau **global**
- Conforme à la littérature

Résultats et discussion : circulation *E. coli* BLSE entre faune sauvage et l'homme

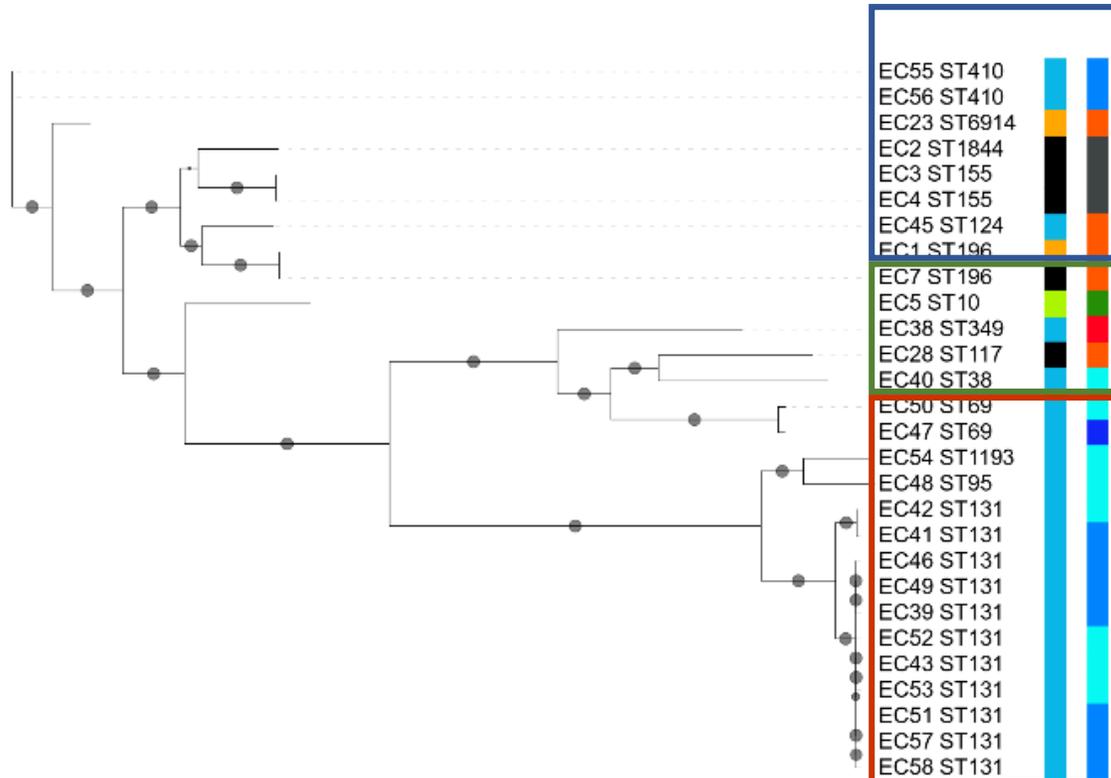
Tree scale: 0.001

Hosts

- Homo sapiens
- Rattus rattus
- Quiscalus lugubris
- Iguana iguana

ESBL types

- CTX-M15
- CTX-M27
- CTX-M1
- TEM-20
- TEM-150
- CTX-M14
- CTX-M1/TEM-12



- **Core genome MLST** : 8 souches faune sauvage et 20 invasives humaines
- **Clusterisation** en 3 branches
 - 1 : 6 souches animales et 3 souches cliniques
 - 2 : 3 souches animales, 2 souches humaines
 - 3 : Souches humaines ST131 +++
 - Absence de lien génétique

Résultats et discussion : gènes de résistance *E. coli* BLSE commun entre l'homme et faune sauvage

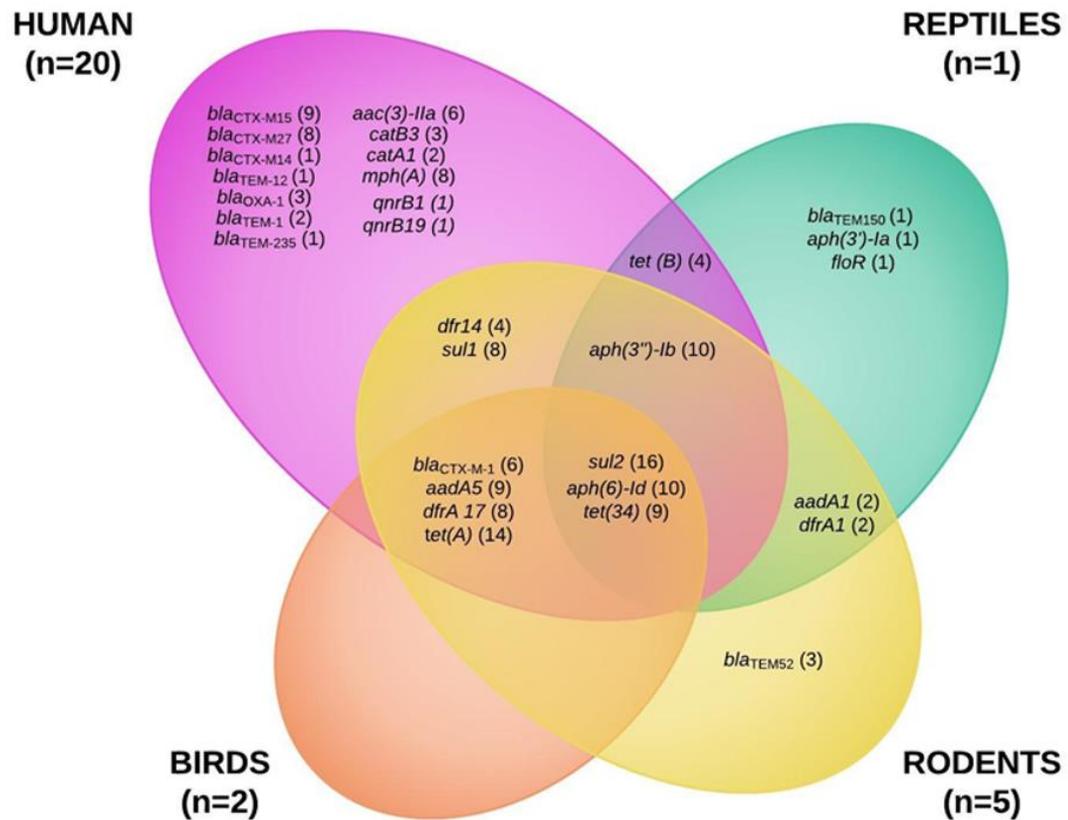


Diagramme de Venn

- Distribution des gènes de résistance variable selon l'origine : peu en commun
- BLSE *bla*_{CTX-M1} (n=6)
 - Seul gène commun homme/animal
 - Retrouvé dans toutes les types d'animaux sauf les reptiles
 - Signature génomique : *aadA5* (streptomycin), *dfrA17* (trimethoprim) and *sul2* (sulfonamide), plasmide IncI1

Résultats et discussion : Distribution mondiale du plasmide Incl1/*bla*_{CTX-M-M1}



- Base de données plasmidiques publiques
- Très similaire à des plasmides Incl1/*bla*_{CTX-M-M1} présents dans des *E. coli* isolées dans **plusieurs pays en Europe** (France) et **en Australie**
- Rôle significatif dans la **diffusion mondiale des gènes *bla*_{CTX-M-1}**
- Retrouvés majoritairement chez des **animaux d'élevages et domestiques** (Guadeloupe)
- Réservoir animal

Résultats et discussion : caractéristiques du plasmide IncI1/*bla*_{CTX-M-1} par des approches *in vitro*

Expérience *in vitro* (Fischer et al, 2014, BMC Microbiol)

A

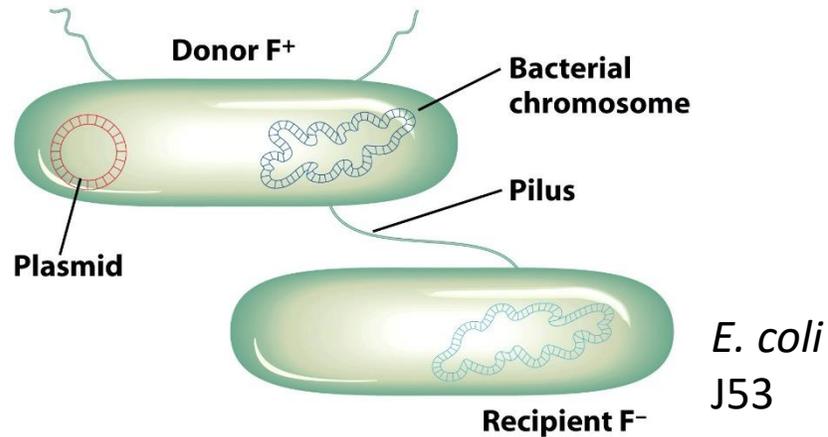
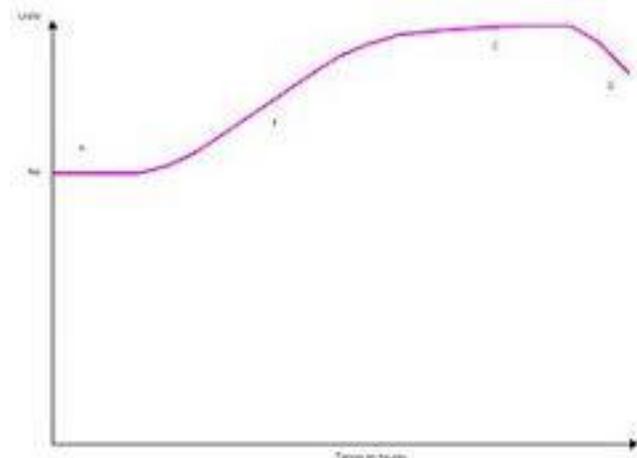
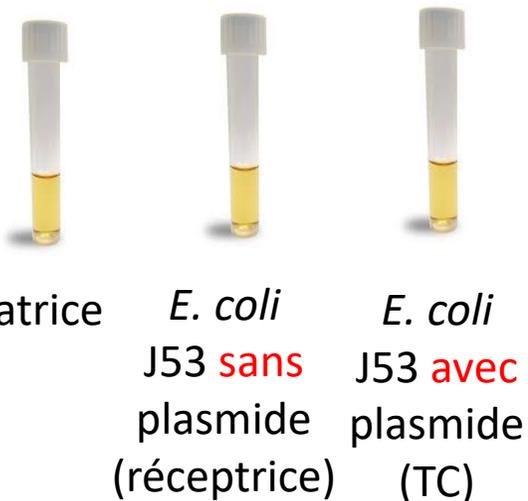


Figure 5-8a
Introduction to Genetic Analysis, Tenth Edition
© 2012 W. H. Freeman and Company

B



- **Forte efficacité** de conjugaison
- Pas de différence de croissance entre R, D et Tc
- Pas de perte de plasmide
- **Coût énergétique négligeable** en l'absence d'antibiotiques

Conclusion et perspectives

- **Faibles taux** de portage de *E. coli* **AR** chez les animaux sauvages en Guadeloupe
- **Dissémination** d'un plasmide **bien conservé** $Incl1/bla_{CTX-M-1}$ chez l'homme et l'animal en Guadeloupe
- Dissémination sur de grandes distances géographiques : **Australie, pays d'Europe**
- Réservoir animal
- Plusieurs approches « one health » en cours

**Merci de votre
attention**





Remerciements

