

Ecologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (*Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus*) chez les amérindiens Wayampi, les animaux sauvages et l'environnement à Trois-Sauts (Guyane)

Antoine Andremont (antoine.andremont@bch.aphp.fr, Univ. Paris7), Erick Denamur (INSERM et Univ Paris7), Félix Djossou (Hop. Cayenne), François Rousset (CNRS), François Catzlefis (CNRS), Marie-Elisabth Bougnoux (Univ. Paris 5 et IP), Didier Guillemot (INSERM et IP), François Vandenesch INSERM et Univ. Lyon2).

Objectifs.

Le projet ERAES est destiné à obtenir des informations sur les conditions de dissémination de la résistance des bactéries aux antibiotiques. Il se situe dans le contexte de l'augmentation rapide de ces résistances au sein des bactéries pathogènes, augmentation qui, jointe à l'absence de découverte de nouvelles molécules antibiotiques, aboutit à des situations inquiétantes où les cliniciens peuvent manquer de moyens thérapeutiques. Le projet ERAES étudie un maillon essentiel de la dissémination de la résistance qui est celui du rôle des flores commensales dans ce processus.

Méthodologie.

Des arguments indirects suggèrent que le niveau et les caractéristiques de la résistance bactérienne au sein des flores commensales est fonction de la distance à la source de pression de sélection et à son intensité. Toutefois, l'analyse de ces phénomènes est rendu difficile expérimentalement en raison de la multiplicité des sources antibiotiques sur le terrain (usages multiples, humains, animaux, et en agriculture de ces produits).

Le projet ERAES tire avantage de ce qu'il existe à l'extrême sud-est de la Guyane, au cœur de la forêt amazonienne, un village très isolé (Trois-Sauts) où vivent de façon encore traditionnelle une population sédentaire et ethniquement très homogène d'un peu plus de 500 amérindiens Wayampis. L'accès au village est difficile en raison de la distance au bourg le plus proche (deux jours de pirogues) et des restrictions administratives pour pénétrer dans la zone. Les contacts avec l'extérieur existent donc mais ils sont limités. L'unique source de pression de sélection antibiotique est constituée par les prescriptions des infirmiers qui résident de façon permanente au dispensaire du village pour assurer la santé de la population. Tous leurs actes sont soigneusement répertoriés.

Nous avons réalisé deux campagnes d'échantillonnage à Trois-Sauts, en Juin 2006 et en Octobre 2008. Des prélèvements de nez (pour l'analyse des populations de staphylocoques), de selles (pour celles des populations d'entérobactéries et de levures) et de salive (pour l'analyse du polymorphisme de l'ADN humain) ont été réalisés chez 164 adultes volontaires (rémunérés), ainsi que chez des animaux domestiques du village et chez des rongeurs et petits marsupiaux sauvages piégés à des distances précises du village (0 à 3000m) le long d'un layon que nous avons tracé en forêt primaire non anthropisée. Des données épidémiologiques extensives sur les habitants ont en outre été recueillies ainsi que leurs antécédents médicaux et de prises de médicaments.

Résultats.

Les résultats obtenus sont nombreux, hautement originaux (comme attendus) et, pour certains, encore en cours d'analyse. Au niveau nasal, nous décrivons une colonisation très importante à *S. aureus*, faite pour une large part de souches appartenant à un clone ancestral exceptionnellement retrouvé ailleurs dans le monde. Aucun facteur épidémiologique ou d'antécédent individuel n'est associé à ce portage qui apparaît en revanche associé à certains polymorphismes de l'ADN humain.

Au niveau intestinal, nous observons une émergence rapide de la résistance aux céphalosporines de troisième génération qui permet de décrire de façon privilégiée la circulation et le maintien, au sein d'une population, de clones d'introduction récente. La résistance décroît de façon rapide chez les animaux avec la distance au village, fournissant un matériel de choix d'analyse de la structuration génétique de la résistance en fonction de la pression de sélection environnante.

Enfin la colonisation à levures des amérindiens est très spécifique par rapport à l'Europe, faite d'espèces retrouvées également chez les animaux domestiques et piégés.

Conclusion.

Au total, la richesse des résultats en cours a incité à déposer une demande pour la réalisation de deux campagnes supplémentaires de prélèvements à Trois-sauts.