



Unil

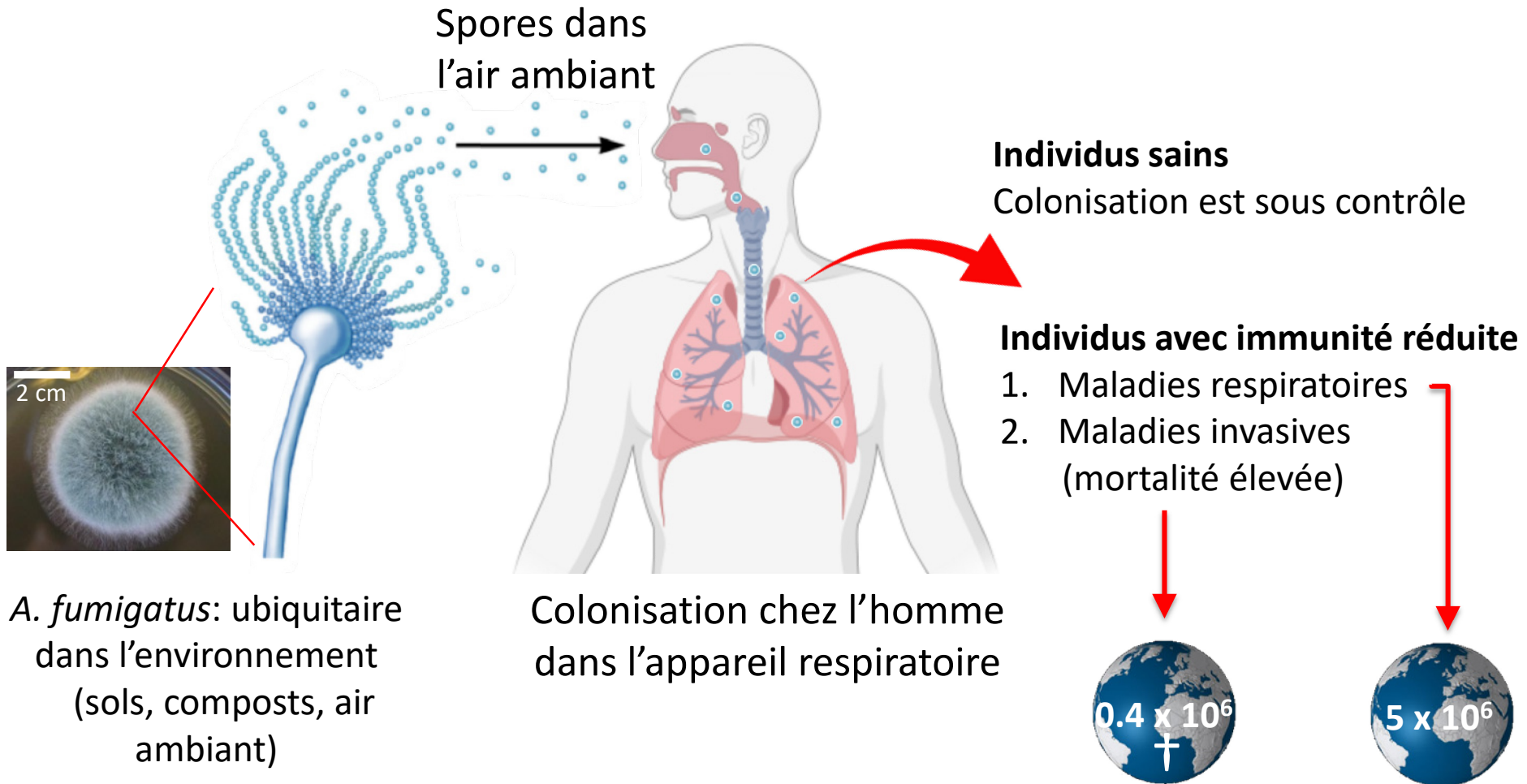
UNIL | Université de Lausanne

Résistance aux azoles chez *Aspergillus fumigatus* dans l'environnement en Suisse

D. Sanglard
Institut de Microbiologie CHUV



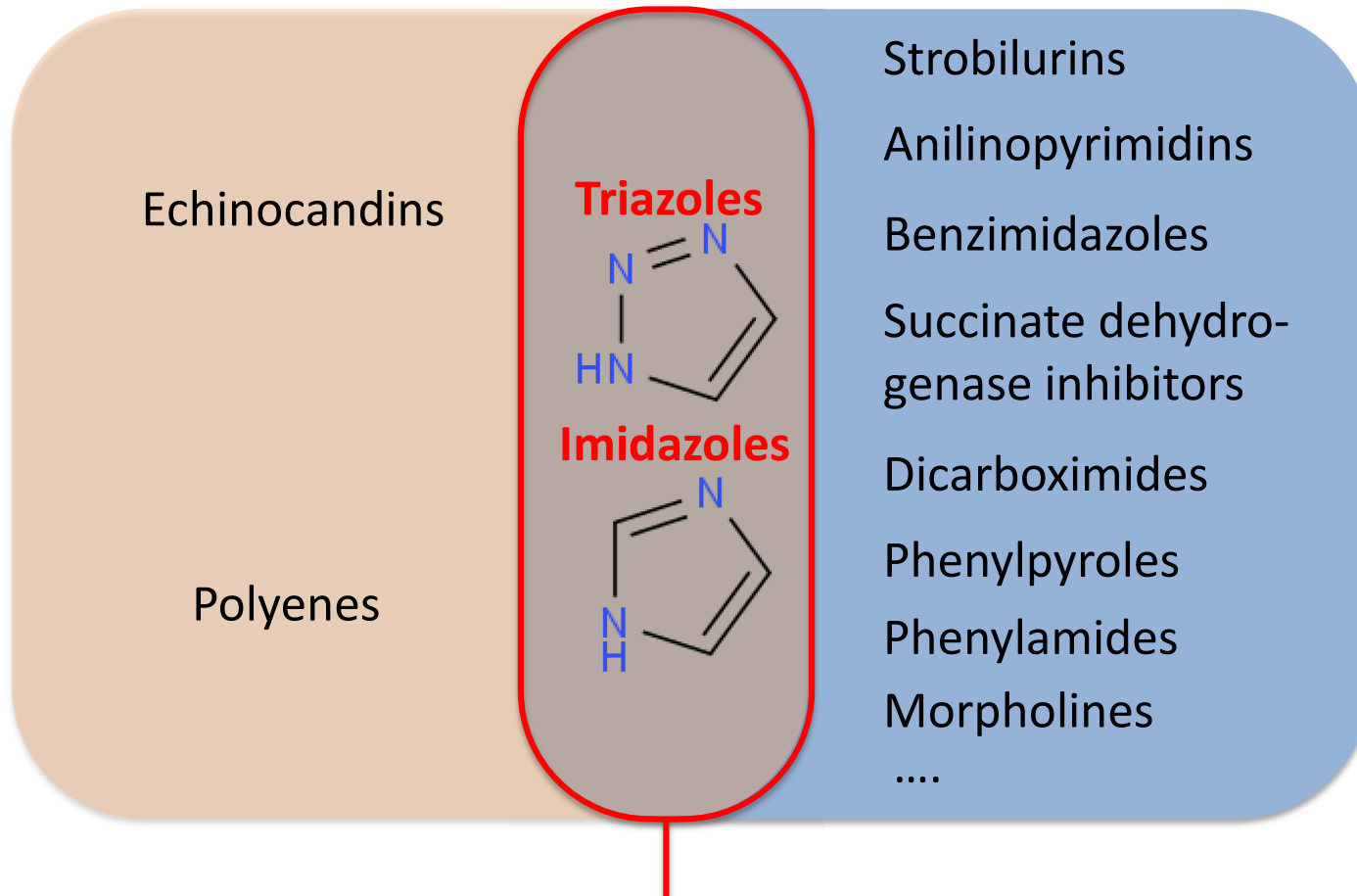
Aspergillus fumigatus: un champignon ubiquitaire



Aspergillus fumigatus: traitements antifongiques

Agents utilisés en médecine

Agents utilisés dans l'environnement



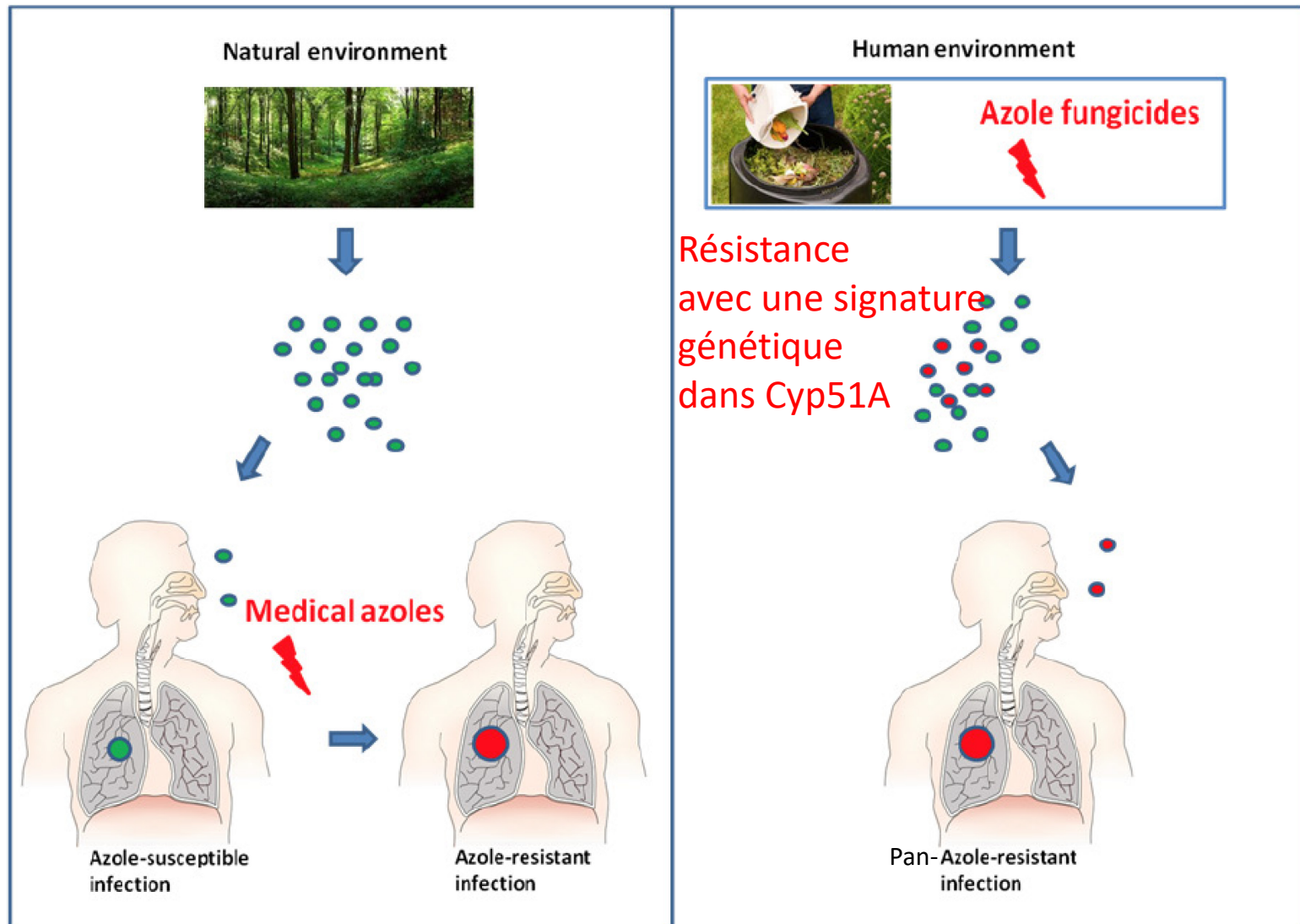
Azoles: Inhibiteurs de biosynthèse des stérols (CYP51A)

Les azoles sont utilisés en médecine et dans le secteur agricole

Aspergillus fumigatus: résistance aux antifongiques

Hôpital/clinique

Environnement

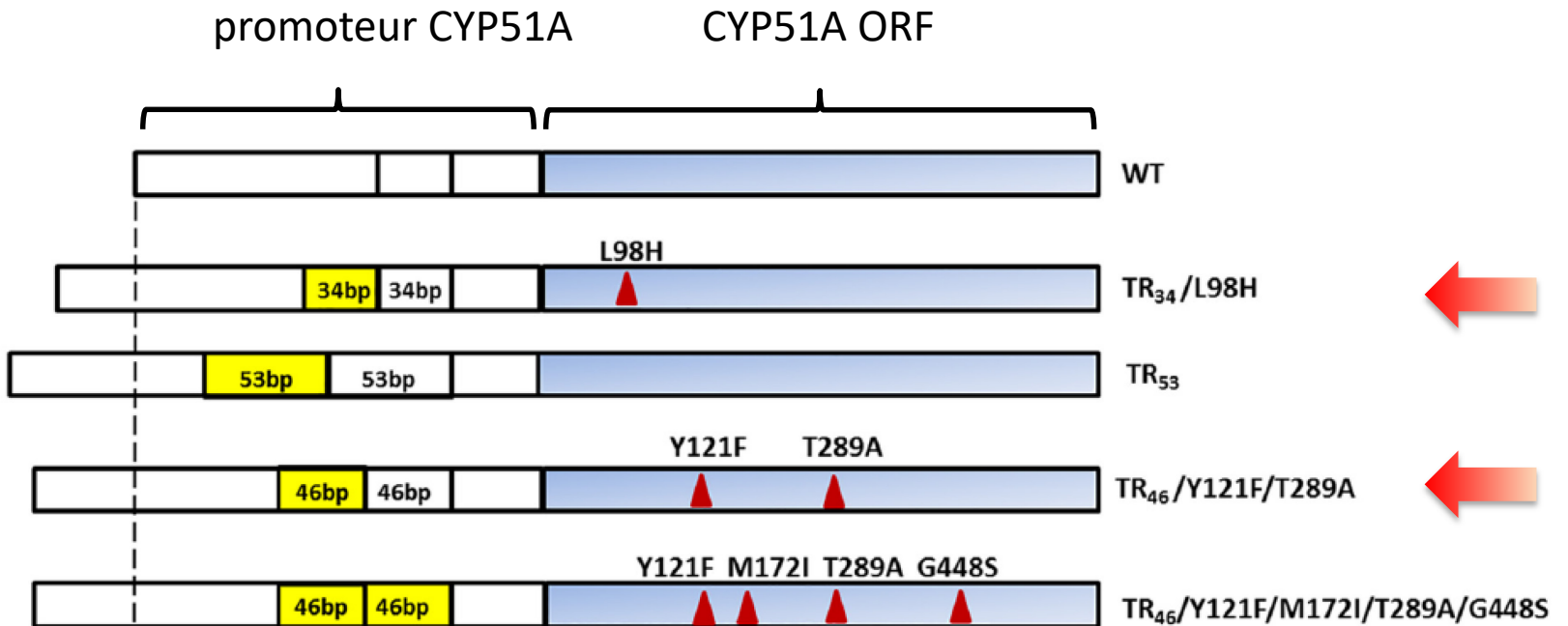


Peu d'alternatives thérapeutiques

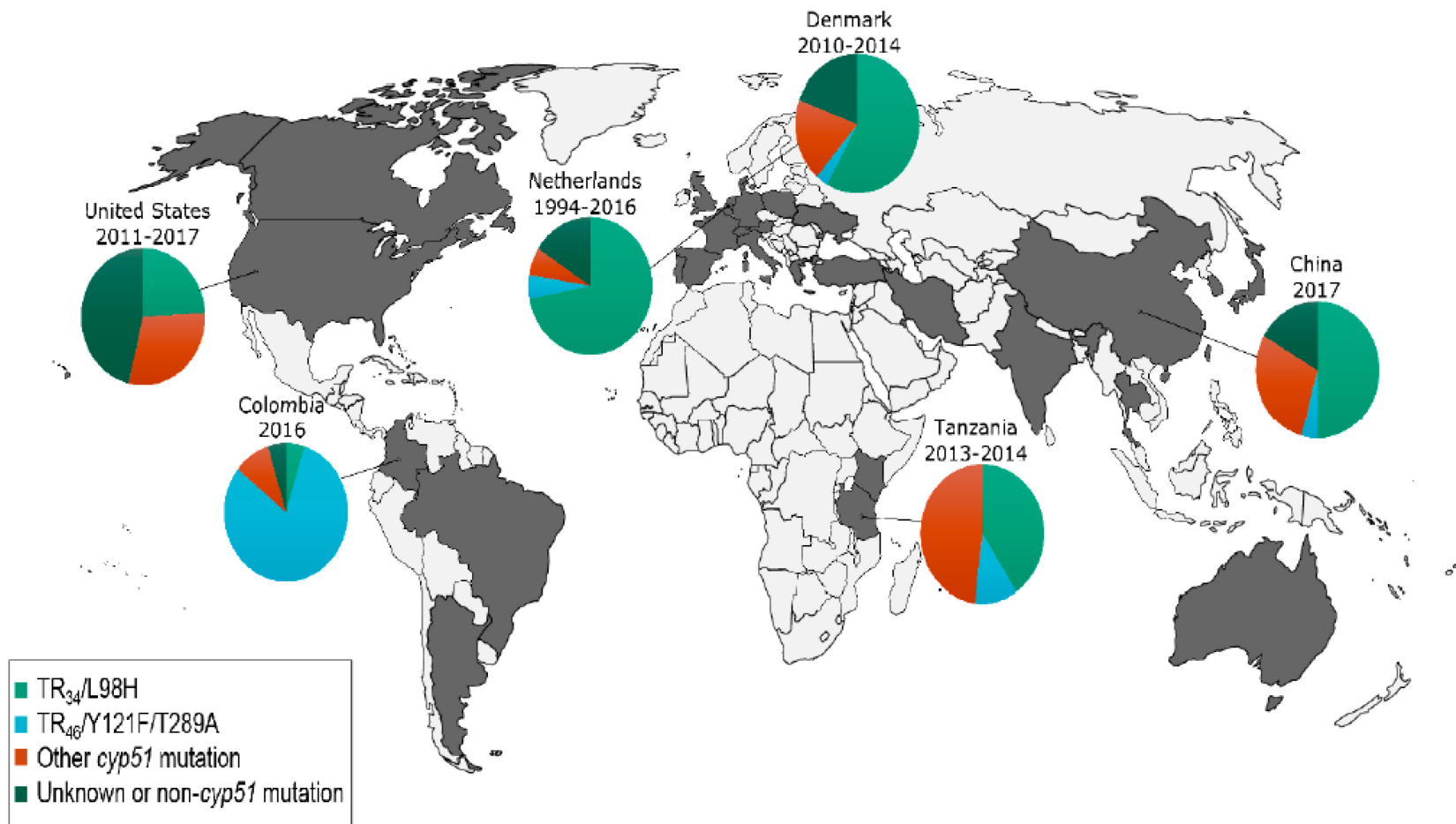
Aspergillus fumigatus: résistance aux antifongiques

Signature génétique de la résistance dans l'environnement

tandem repeats promoteur (TR) + mutations dans CYP51A



Résistance chez *Aspergillus fumigatus* et acquisition environnementale



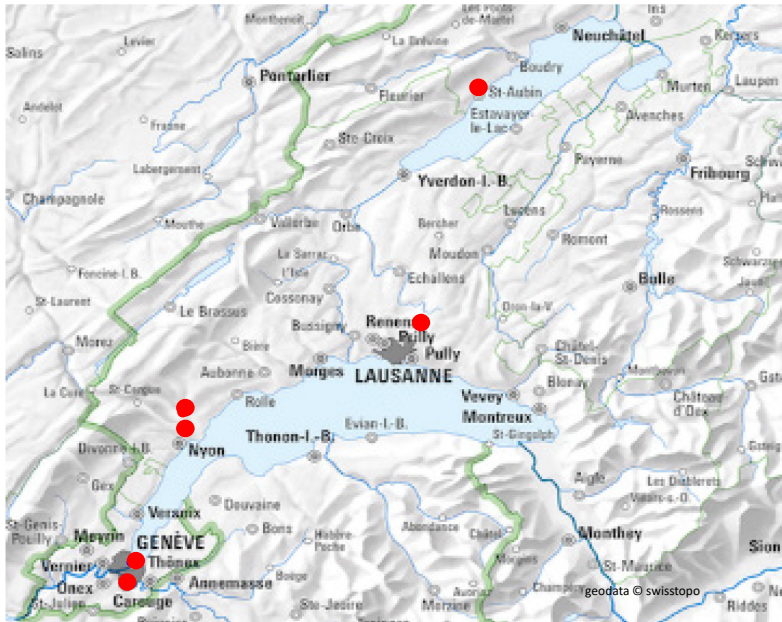
Résistance aux azolés dans le monde

Fisher MC, Hawkins NJ, Sanglard D, Gurr SJ. 2018. Worldwide emergence of resistance to antifungal drugs challenges human health and food security. *Science* 360:739–742.

Résistance aux azolés chez *Aspergillus fumigatus* en Suisse

- fongicides ≈ 1000 t/année
- Etude pilote en Suisse romande

K. Gindro (Changins)
J. Schrenzel/A. Riat (HUG)



Riat et al (2018) AAC 62:e02088–17

- 2015: à partir de 64 échantillons (sols/compost), 7 isolats résistants ont été détectés (**10 %**)
- 2016-2018: 3 patients (HUG) sont infectés par des souches résistantes (sans traitements connus)

Signature génétique de la résistance (Cyp51A) suggère une acquisition environnementale de la résistance

Cartographie de la résistance aux azoles chez *Aspergillus fumigatus* dans le territoire suisse

D. Sanglard, F. Lamothe

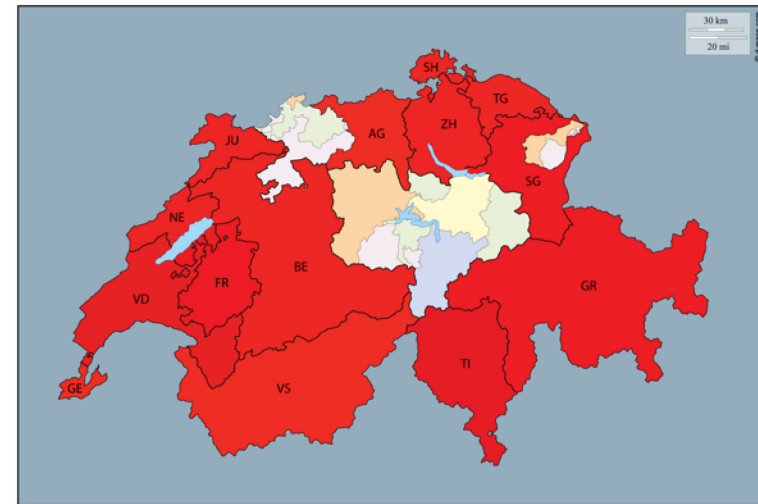
A. Riat

K. Gindro (S. Schuerch, P.H. Dubuis
S. Schnee)

Institut de Microbiologie CHUV /UNIL
HUG

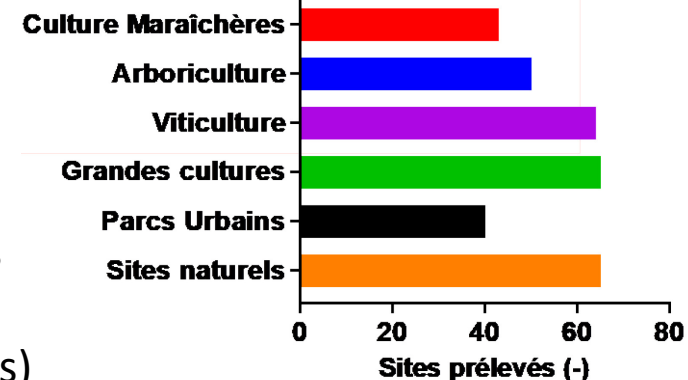
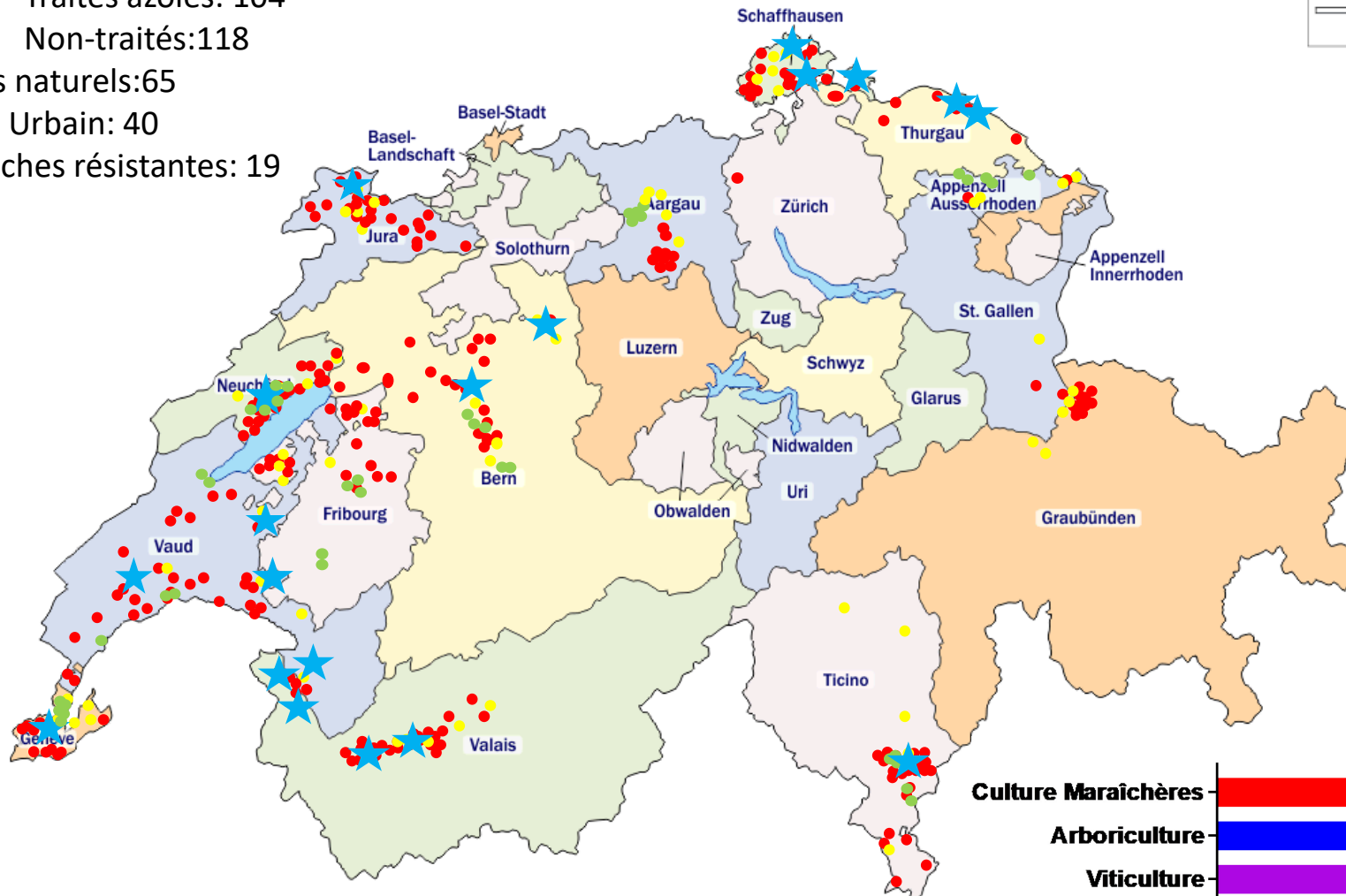
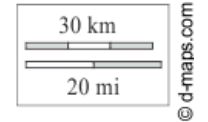
Agroscope Changins

- Projet financé par «Commission fédérale d'experts pour la sécurité biologique» 2019-2021
- 12 cantons suisses sélectionnés
- Echantillonnage:
 - Sols utilisés par l'agriculture (viticulture/arboriculture/grandes cultures, cultures maraîchères)
 - 5 échantillons/type of culture
 - Sols traités/non-traités (Questionnaire)
 - Sites naturels
 - Parc urbains
 - Estimation d'échantillons (840)



Cartographie résistance aux azoles en Suisse

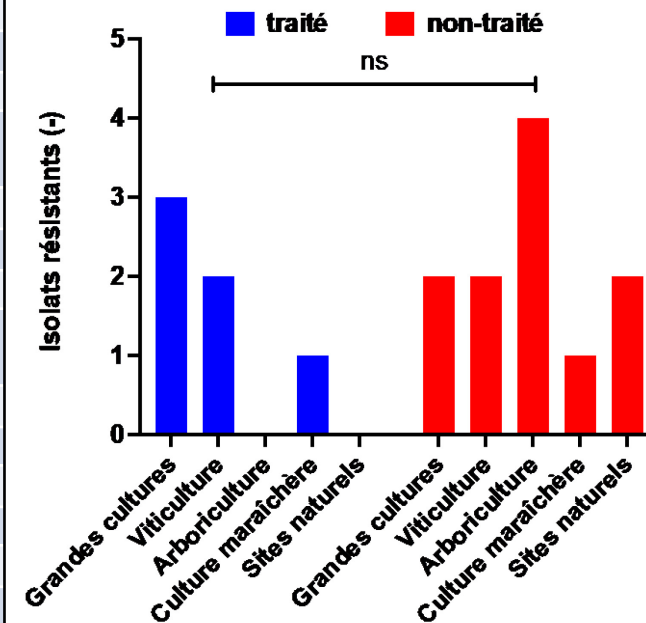
- Sites prélevés: 327
 - Traités azoles: 104
 - Non-traités: 118
- Sites naturels: 65
- Parc Urbain: 40
- ★ Souches résistantes: 19



Incidence de la résistance: **17%** (dans les échantillons positifs à *A. fumigatus*)
: **5%** (total des échantillons analysés)

Cartographie resistance azole en Suisse

Informations générales				CMI (µg/ml)			Génotype
Echantillon	Canton	Type de culture	Traitement	Isa	Vori	Itra	
11 A	Vaud	grande culture	oui	>8	>8	0.25	TR46/Y121F/T289A
18 B	Vaud	grande culture	non	2	2	>16	TR34/L98H
25 A	Vaud	viticulture	oui	>8	>8	0.25	TR46/Y121F/T289A
47 B	Jura	arboriculture	non	2	2	>16	TR34/L98H
6 A	Vaud	arboriculture	non	4	2	>16	TR34/L98H
87 A	Neuchâtel	culture maraichère	non	2	2	>16	TR34/L98H
185B	Valais	grande culture	oui	>8	>8	>16	TR46/Y121F/T289A
151 B	Valais	grande culture	oui	>8	>8	>16	TR46/Y121F/T289A
346 B1	Genève	Parc urbain	-	4	4	>16	TR34/L98H
245	Tessin	Culture maraichère	oui	4	4	16	TR34/L98H
223	Shaffhouse	Site naturel	non	4	4	16	TR34/L98H
158 a2	Valais	Viticulture	oui	4	4	16	TR34/L98H
221	Shaffhouse	Site naturel	non	4	2	16	TR34/L98H
305	Berne	Grande culture	non	4	4	16	TR34/L98H
218	Shaffhouse	Viticulture	non	4	4	16	TR34/L98H
153	Valais	viticulture	non	4	4	16	TR34/L98H
260	Thurgovie	arboriculture	non	8	8	>16	TR34/L98H
258	Thurgovie	arboriculture	non	4	4	>16	TR34/L98H
110	Valais	Site naturel	non	0.5	0.5	0.06	-



- Dispersion de la résistance par le biais de spores dispersés dans l'environnement ?

Analyses d'azoles dans une sélection d'échantillons de sols

Sample	73	19	218	11	25	69	94	151	245	273
Résistance génétique	-	-	V	V	V	-	-	V	V	-
Traitement	-	-	-	V	V	V	V	V	V	V
Cyproconazole	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
Difenoconazole	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0,8	<0.1	<0.1	0,5	0,7	1,1
Epoxiconazole	<0.1	0,1	<0.1	7	<0.1	<0.1	<0.1	8,3	<0.1	0,1
Fenbuconazole	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
Imazalil	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
Mefentrifluconazole	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
Metconazole	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
Myclobutanil	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0,2	13,6
Penconazole	<0.1	<0.1	0,4	<0.1	0,3	<0.1	10,4	<0.1	0,3	<0.1
Prochloraz	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0,6	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
Propiconazole	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	0,8	<0.5	<0.5
Prothioconazole	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5
Tebuconazole	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	1,7	<0.1	<0.1	0,4	<0.1	<0.1
Triadimenol	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
Triticonazole	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1

- Détection d'azoles dans les sols traités
- Résistance liée à la présence d'azoles

Conclusions

- La résistance aux azolés chez *A. fumigatus* est distribuée d'une manière générale en Suisse
- La résistance n'est pas forcément dépendante de traitements antifongiques appliqués aux parcelles
- Les azoles sont détectables dans les échantillons de sols positifs à *A. fumigatus* résistants
- La détection de résistance dans des sites naturels suggère la dispersion de la résistance (air ambiant)

Remerciements

Offices cantonaux

Distel Andreas, AG	AG
Thomas Hufschmid, AG	AG
Podzorski Urs	AG
Eicher Othmar	AG
Gygax Michel	BE
Maurer Jürg	BE
Chassot André, FR	FR
Fleury Dominique	GE
Canova Gregor	GR
Vetsch Andreas	GR
Jüstrich Hans	GR
Beuret Bernard	JU
Rösti Johannes	NE
Aurèle Jobin	NE
Aeschbacher Martina	SG
Marschall Daniela	SG
Thomas Nina	SG
Hardegger Markus	SG
Hollenstein Richard	SG
Heinzer Lena	SH
Markus Leumann	SH
Brenner Hermann	TG
Müller Urs	TG
Balmelli Marta	TI
Marazzi Christina	TI
Rossinelli Marta,	TI
Battelli Riccardo	TI
Zimmermann André,	VD
Olivier Viret	VD
Emery Stéphane	VS
Simone Hofstetter	VS
Hochstrasser Markus	ZH
Michael Gölles	ZH
Fiona Cimei	ZH

Office Fédéral de la statistique

Gérald Ahles

Techniciennes

Aurélie Melgar

Dona Restauri



Agroscope Changins



Danielle Brandalise

CHUV