



plan d'alerte  
sur les antibiotiques 2011-2016



# Résidus d'antibiotiques et de bactéries résistantes dans les eaux : quels outils d'aide à la décision pour les gestionnaires

Fabienne Petit

CNRS UMR M2C, Normandie Université// UMR METIS UPMC Sorbonne Universités



# Les antibiotiques et des gènes de résistance aux antibiotiques naturellement présents dans l'environnement

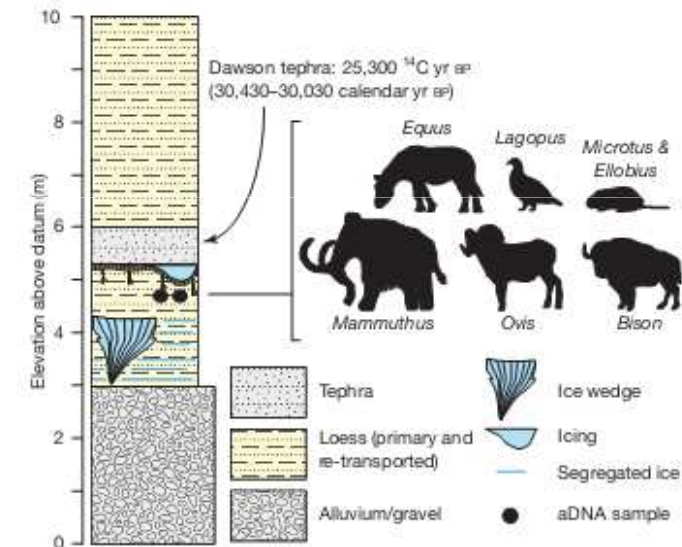
- Présence d'antibiotiques et des gènes de résistance dans l'environnement, bien avant leur usage en thérapie humaine et animale (D'Costa et al., 2011; Bhullard et al., 2012)
- .... à des concentrations *in situ*, pour lesquelles l'effet bactéricide ou bactériostatique, emblématique de ces molécules, n'est pas observé (Aminov, 2009 ; Allen, 2010).

## LETTER

doi:10.1038/nature10388

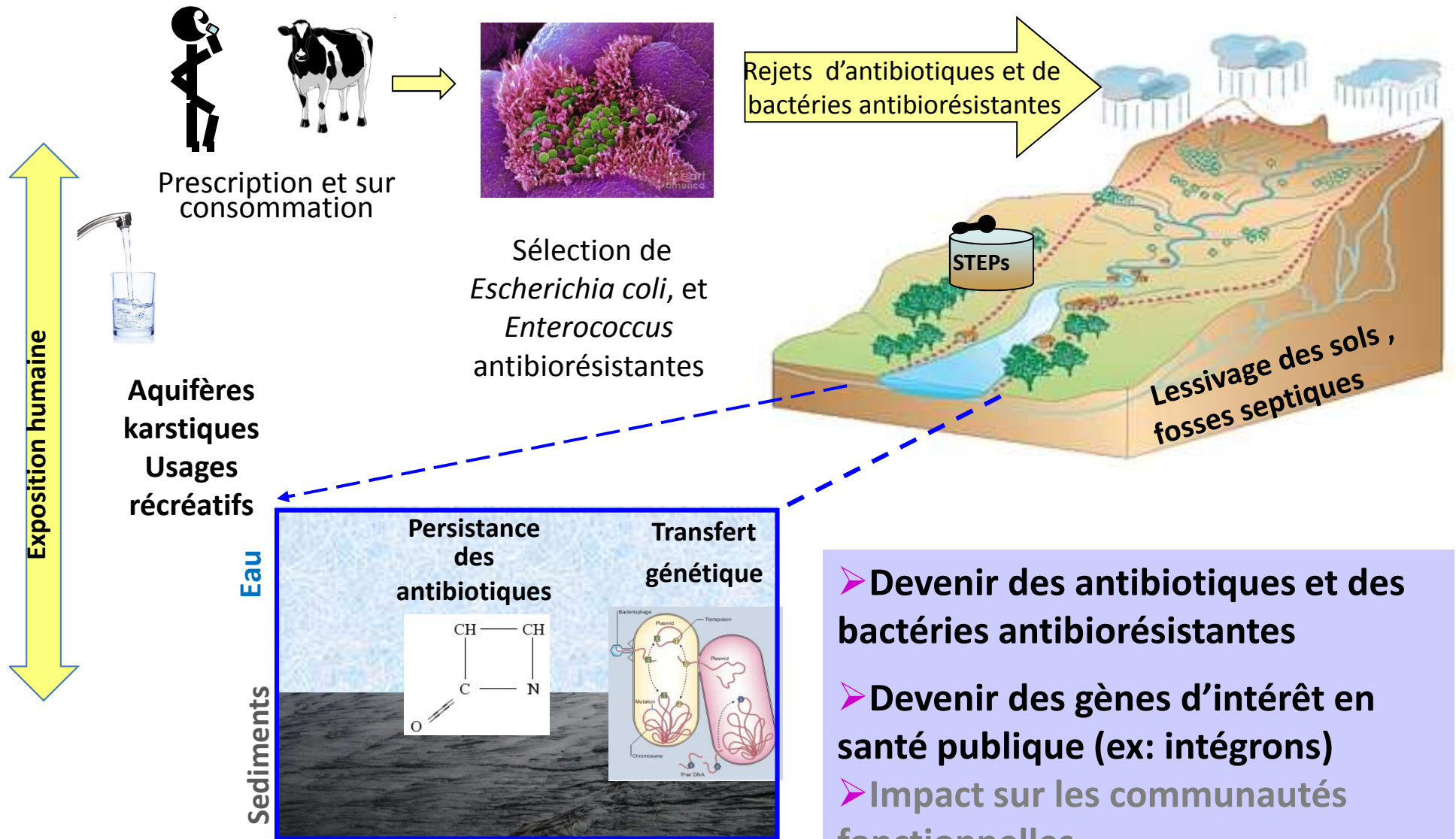
### Antibiotic resistance is ancient

Vanessa M. D'Costa<sup>1,2\*</sup>, Christine E. King<sup>3,4\*</sup>, Lindsay Kalan<sup>1,2</sup>, Mariya Morar<sup>1,2</sup>, Wilson W. L. Sung<sup>4</sup>, Carsten Schwarz<sup>3</sup>, Duane Froese<sup>5</sup>, Grant Zazula<sup>6</sup>, Fabrice Calmels<sup>3</sup>, Régis Debruyne<sup>7</sup>, G. Brian Golding<sup>4</sup>, Hendrik N. Poinar<sup>1,3,4</sup> & Gerard D. Wright<sup>1,2</sup>



Gènes codant les voies de biosynthèse des antibiotiques ou les mécanismes de résistance aux antibiotiques dans l'ADN extrait de carottes glaciaires datant du Pleistocène (30 000 ans) . D'Costa et al., 2011

# L'antibiorésistance bactérienne : une problématique environnementale et de santé publique



# Quel est le risque majeur pour la santé publique, lié à l'environnement?

→ Transfert de gènes des microorganismes de l'environnement à des souches pathogènes:

- la  $\beta$ -lactamase à spectre étendu (BLSE) de type CTX-M (gène de *Kluyvera*) Poirel et al, 2002

- la résistance aux quinolones (gène *qnrA* de *Shewanella*) , Poirel et al, 2005

→ Transfert de gènes d'origine clinique à des bactéries de l'environnement, pathogènes opportunistes pour l'Homme (*Pseudomonas*)

*facteurs favorables : la multi exposition chronique à des concentrations subinhibitrices en antibiotiques et aux contaminants chimiques*



*Attention aux raccourcis médiatiques*

Risque difficile à évaluer, car il s'agit d'évènements rares, à une échelle de temps difficile à déterminer: identifier les sites et périodes favorables

# Vulnérabilité d'un hydrosystème karstique à la contamination par des *E. coli* antibiorésistantes



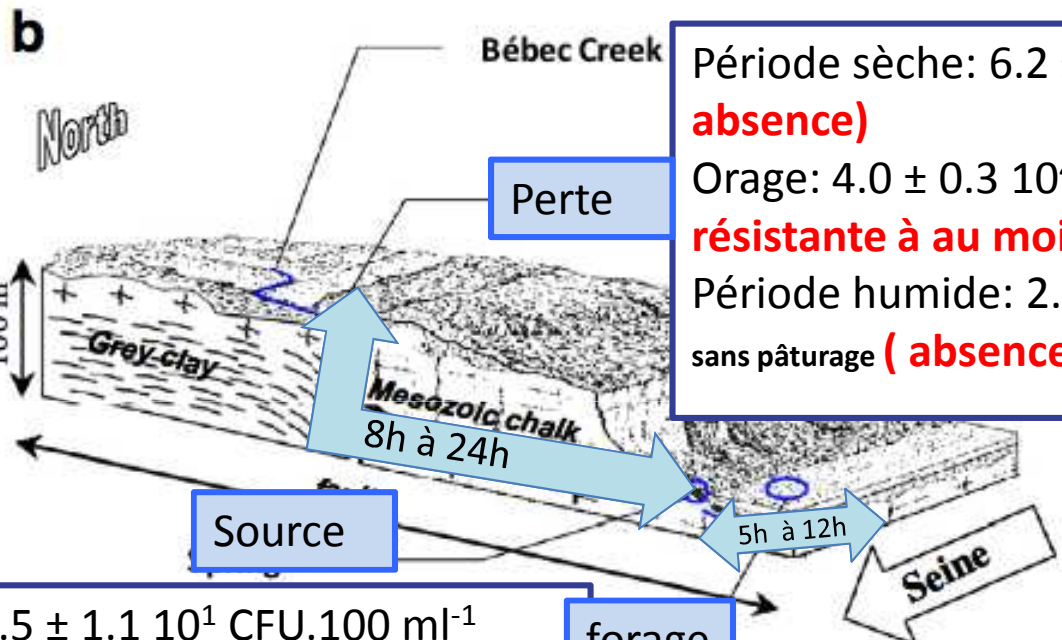
INSU/CNRS  
SNO Karst



Ressource en eau pour 33% de la population française



639 hab, 172 bovins  
Bassin versant (10 km<sup>2</sup>)



Période sèche:  $6.2 \pm 0.3 \cdot 10^2$  CFU.100ml<sup>-1</sup> (**absence**)  
 Orage:  $4.0 \pm 0.3 \cdot 10^4$  CFU.100ml<sup>-1</sup> (**55% résistante à au moins 1 antibiotique**)  
 Période humide:  $2.0 \pm 0.3 \cdot 10^2$  CFU.100ml<sup>-1</sup> sans pâturage (**absence**)

Période sèche:  $5.5 \pm 1.1 \cdot 10^1$  CFU.100 ml<sup>-1</sup>  
 Orage:  $2.5 \pm 1.1 \cdot 10^3$  CFU . 100 ml<sup>-1</sup>  
 Période humide:  $7.5 \pm 0.15 \cdot 10^1$  CFU .100 ml<sup>-1</sup> sans pâturage

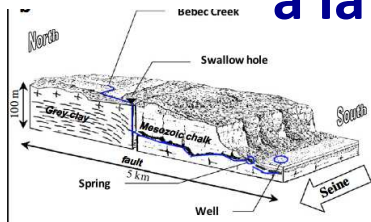
forage

*E. coli* seulement après un événement orageux

12 campagnes (2007-2015)

- Apport d' *E. coli* dépend de la pluviométrie et des périodes de pâturage
- Diminution entre la perte et le forage due à la dilution avec l'aquifère de la craie

# Vulnérabilité d'un hydrosystème karstique ( ressource en eau potable) à la contamination par des *E. coli* antibiorésistantes



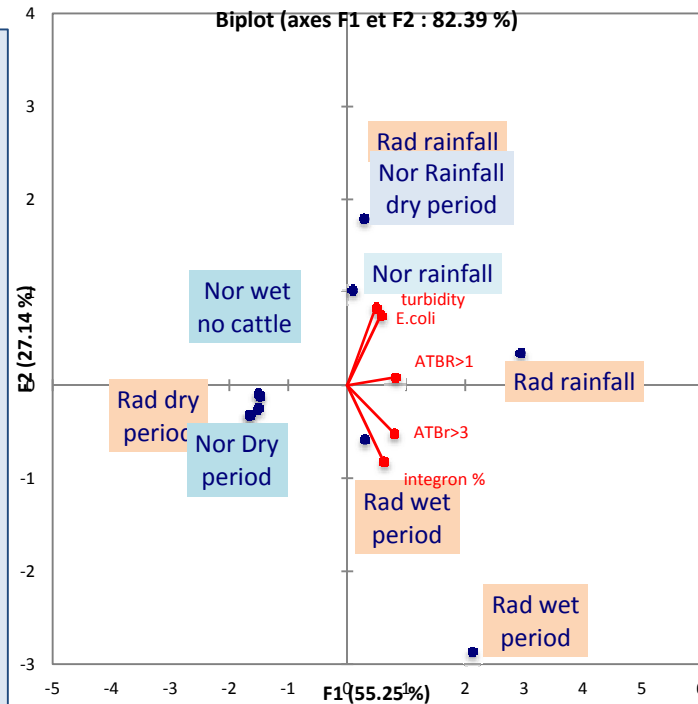
INSU/CNRS  
SNO Karst



**Site de Norville** 10 km<sup>2</sup>  
639 habitants  
170 cattles

- *E. coli* antibioresistante a au moins 1 antibiotique uniquement lors d'évenements pluvieux et pâturage

76 strains (3 sampling campaigns)



**Site de Radicatel**  
84 km<sup>2</sup> 6800 habitants  
10 000 bovins  
**à chaque épisode pluvieux et en période humide :**

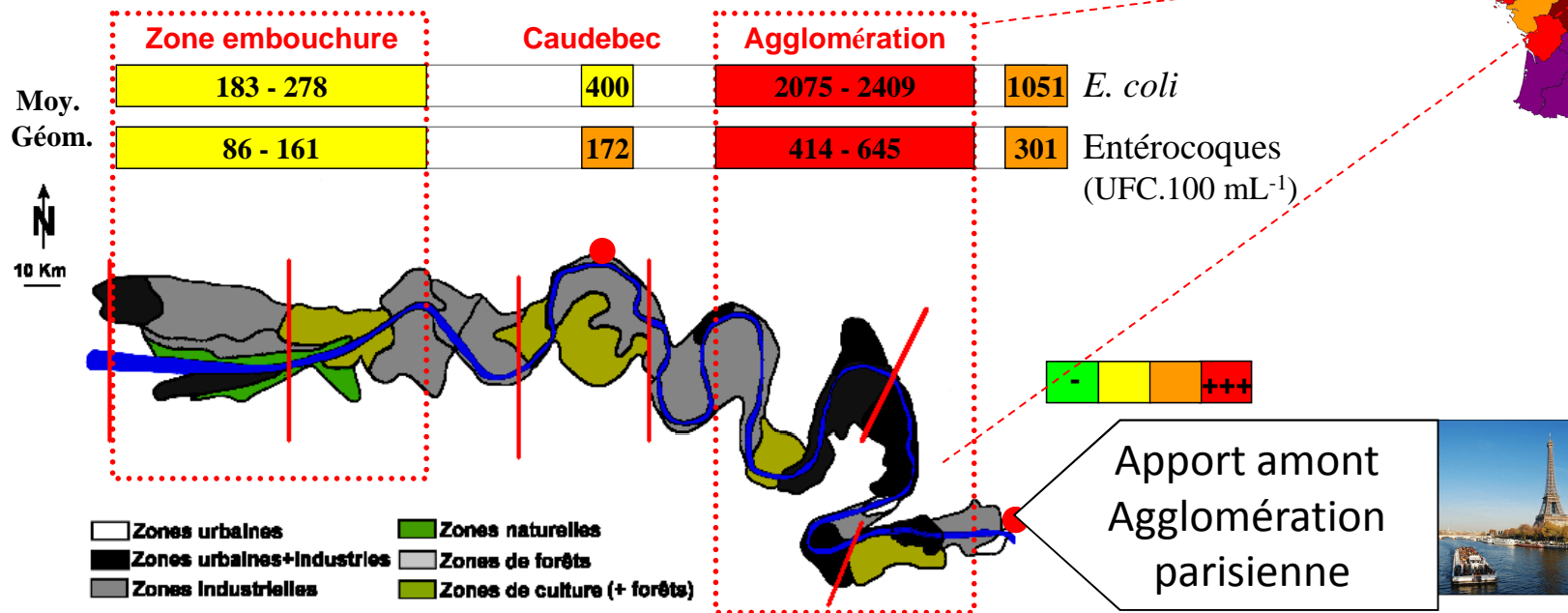
- 59 ± 6.5 % of *E. coli* sont résistants à au moins 1 antibiotique 15 ± 5 % sont multiresistants (>3 )
- Occurrence d'intégrons  
113 strains (5 sampling campaigns)

➤ L'abondance en *E. coli* antibiorésistantes, dont souches portant des intégrons cliniques, dépend des conditions hydrologiques et de l'usage du bassin versant

# Vulnérabilité de l'estuaire de Seine à la contamination par des antibiotiques et des bactéries antibiorésistantes



➤ **France:** 4<sup>ème</sup> consommateur de médicaments au monde

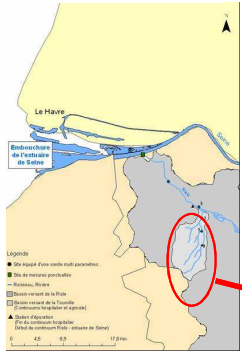


- **L'estuaire de Seine** un des estuaires les plus anthropisés d'Europe (30% de la population française)
- Contamination de l'eau en antibiotiques: 40 ng.L<sup>-1</sup> à 100 ng.L<sup>-1</sup>
- Contamination permanente en souches d'*E. coli* antibiorésistantes : 30 à 56%, dont 11% contenant un intégron clinique de classe 1

# Vulnérabilité des rivières à la contamination par des antibiotiques



## *E. coli* antibiorésistantes (continuum rural)



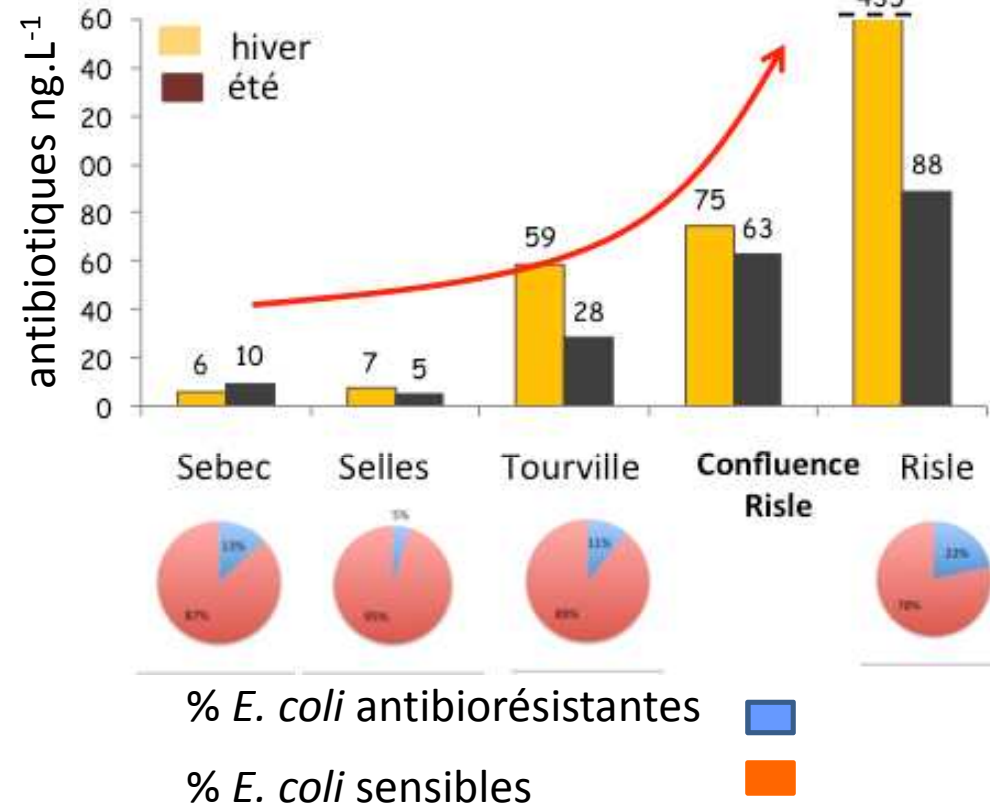
Habitants: 396  
Bovins : 4592

Pression anthropique



Bassin versant rural  
123 km<sup>2</sup>

Habitants: 9058  
Bovins: 45

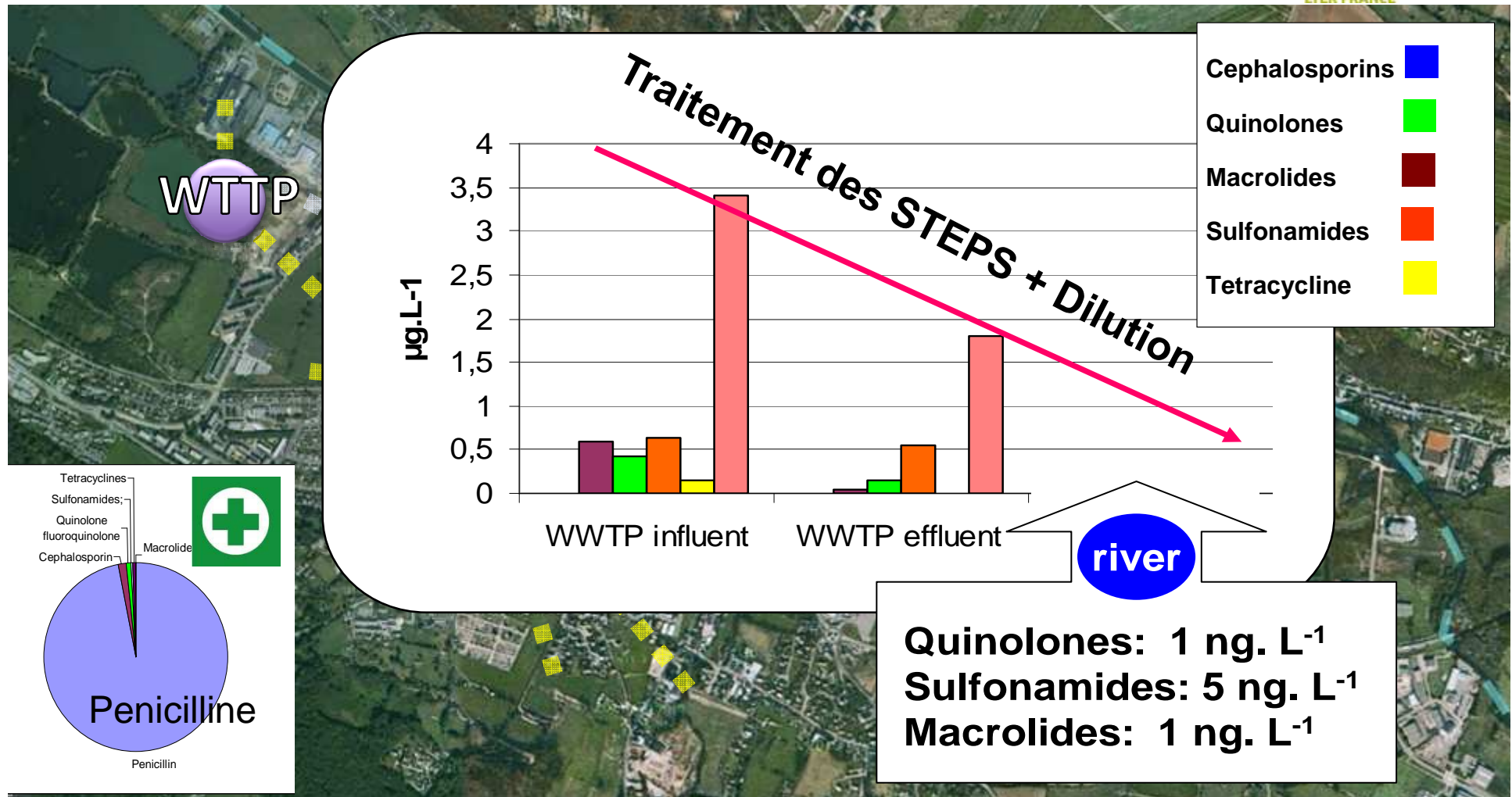


➤ La concentration en antibiotiques et l'abondance en *E. coli* antibiorésistantes augmentent avec la pression anthropique exercée sur le bassin versant



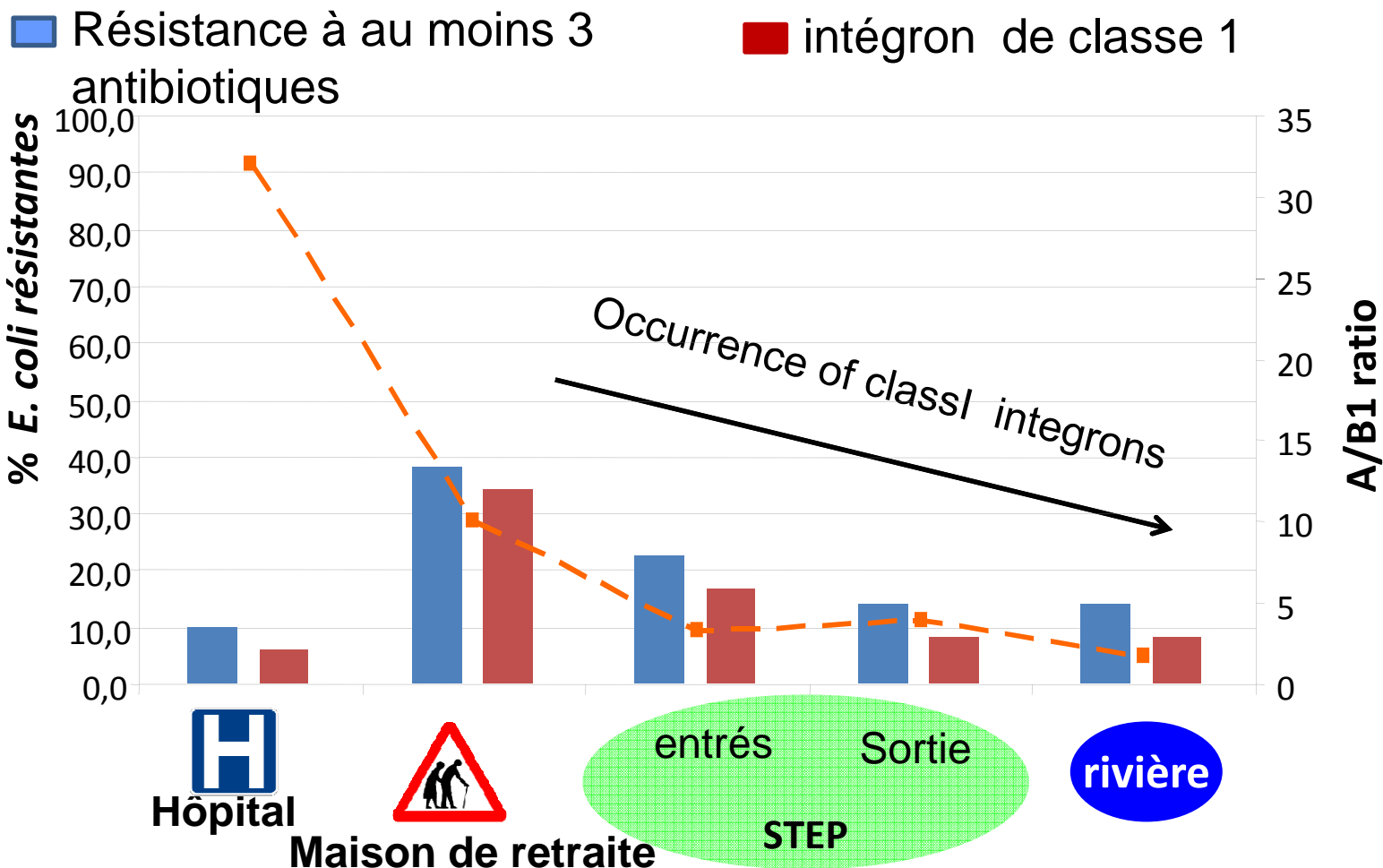
# Vulnérabilité et résilience du milieu aquatique

Continuum station d'épuration - rivière

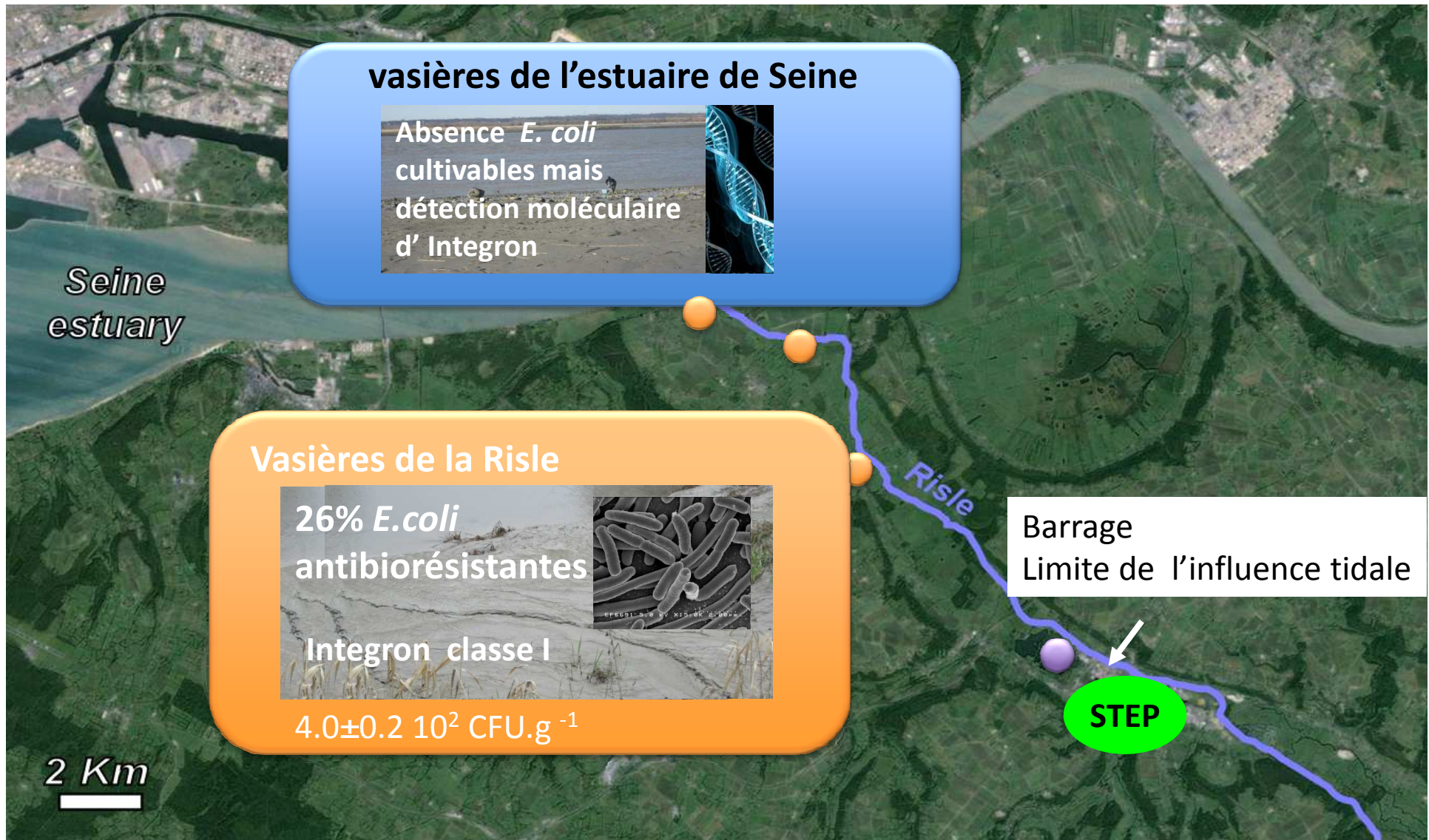


- Diminution des concentrations le long du continuum ( $\mu\text{g.L}^{-1}$  à  $\text{ng.L}^{-1}$ )
- Les antibiotiques les plus stables persistent dans l'environnement

# Vulnérabilité et résilience du milieu aquatique continuum centre de soins -station d'épuration - rivière

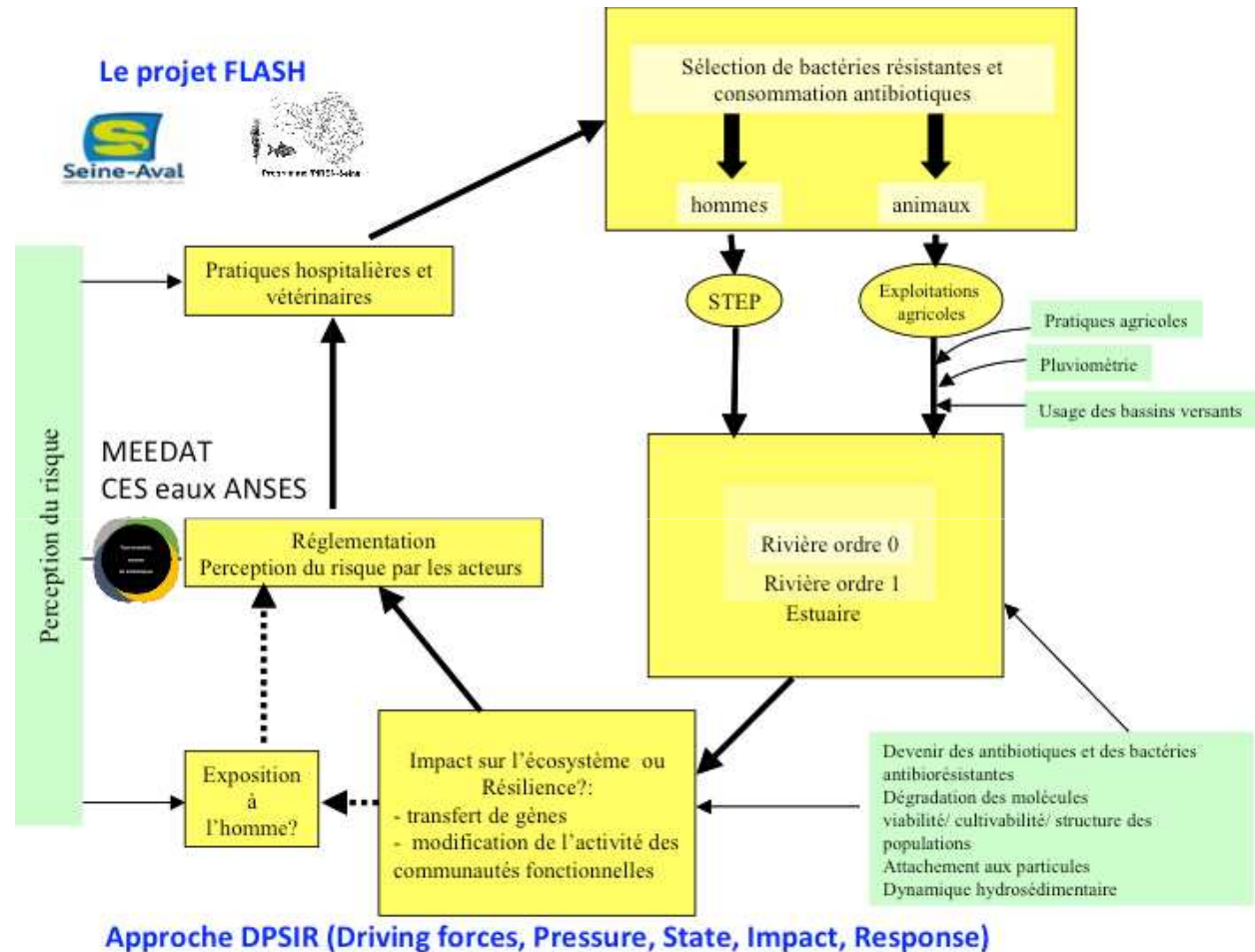


➤ Diminution du nombre de souches d'*E.coli* antibiorésistantes avec intégron de classe 1

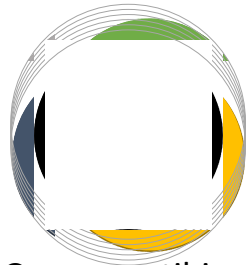


➤ Le résistome des vasières est enrichi par des apports en gènes de résistance aux antibiotiques issus des bactéries fécales

# La démarche DPSIR : du constat scientifique à des propositions de mesures d'aide à la décision



- Approche associant scientifiques, gestionnaires, prescripteurs et élus
- Retour aux décideurs : «A efficacité thérapeutique équivalente prescrire des antibiotiques non persistants »



Groupe antibiorésistance  
et environnement

# Un réseau national d'observatoires santé /environnement ?



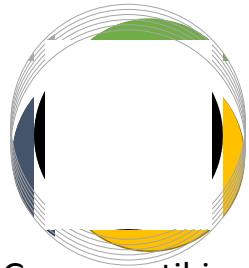
**Evaluer les conditions limites de la résilience des écosystèmes dans le contexte du changement global (augmentation de la démographie et climat),**

Approche globale et concertée entre ministères en charge de la santé, de l'environnement de l' agriculture et de la recherche,

associant les acteurs les prescripteurs médicaux et vétérinaires,

les industries pharmaceutiques, les gestionnaires et les associations

- Choisir (pour concevoir) des antibiotiques en fonction de leur comportement dans l'environnement
- Focaliser sur les niches écologiques (« hot spot ») où le résistome environnemental est enrichi en gènes de résistances aux antibiotiques, (transfert potentiel des gènes)



Groupe antibiorésistance  
et environnement

# Un réseau national d'observatoires santé /environnement ?



**Evaluer les conditions limites de la résilience des écosystèmes dans le contexte du changement global (augmentation de la démographie et climat),**

## **Des observatoires répartis sur le territoire:**

- sites ateliers pérennes, emblématiques des différents usages (vétérinaire, exploitation animales , hôpital , ville)
- Intégrés au sein des services nationaux d'observation (SNO) ou des Zones ateliers du CNRS, ou complémentaires à ceux existant (ex : sipibel)
- suivi spatio- temporel des marqueurs de l'antibiorésistance, en parallèle au suivi des paramètres abiotiques environnementaux à l'échelle des bassins versants
- modélisation et/ou quantification les flux, des bactéries antibiorésistantes
- élaboration des scenarii et des outils d'aide à la décision pour élaboration de politique publique (démarche DPSIR) .



Merci de votre attention

