

Eau et antibiotique : rôle dans l'antibiorésistance ?

Fabienne PETIT

UMR M2C Morphodynamique Continentale et Côtière
Universités Rouen - Caen



FED 4116

15^{ème} Colloque
Contrôle Epidémiologique des Maladies Infectieuses
17-18 mai 2010

L'antibiorésistance bactérienne : d'un
problème de santé publique à un phénomène
d'écologie globale

L'antibiorésistance bactérienne : d'un problème de santé publique à un phénomène d'écologie globale

Flux de bactéries antibiorésistantes dans l'environnement (Nwosu et al 01, Martinez et al 08)

Prescription

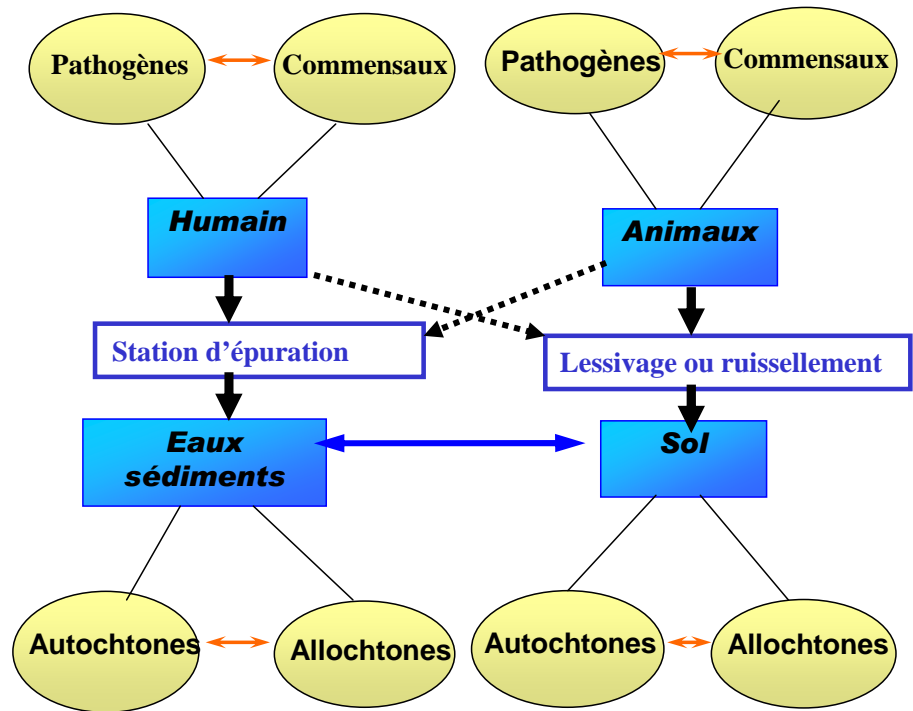
Réservoirs/Pression

de sélection

Source

Transfert /Dissémination

Devenir dans l'environnement?



L'antibiorésistance bactérienne : un problème de santé publique à un phénomène d'écologie globale

Flux de gènes bactériens dans l'environnement (Nwosu et al 2001, Martinez et al 2008)

Homme ou animal:

•échange de gènes

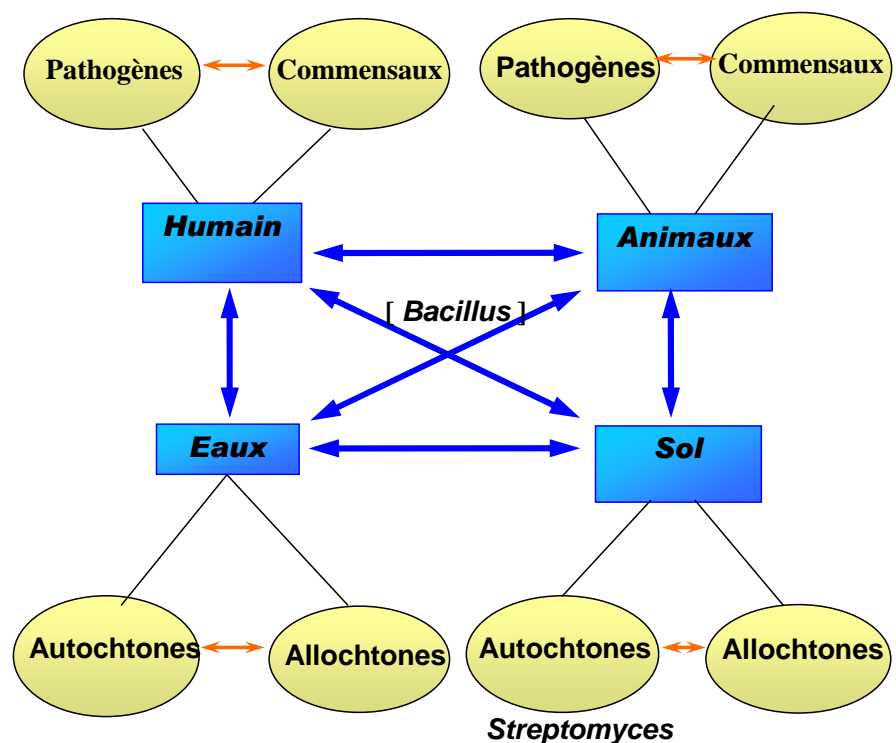
Environnement :

•réservoir de gènes de résistance (*résistome*, D'Costa, 07)

• lieu de remaniement génétique

•échelle de temps?

•Exposition à l'homme, émergence?

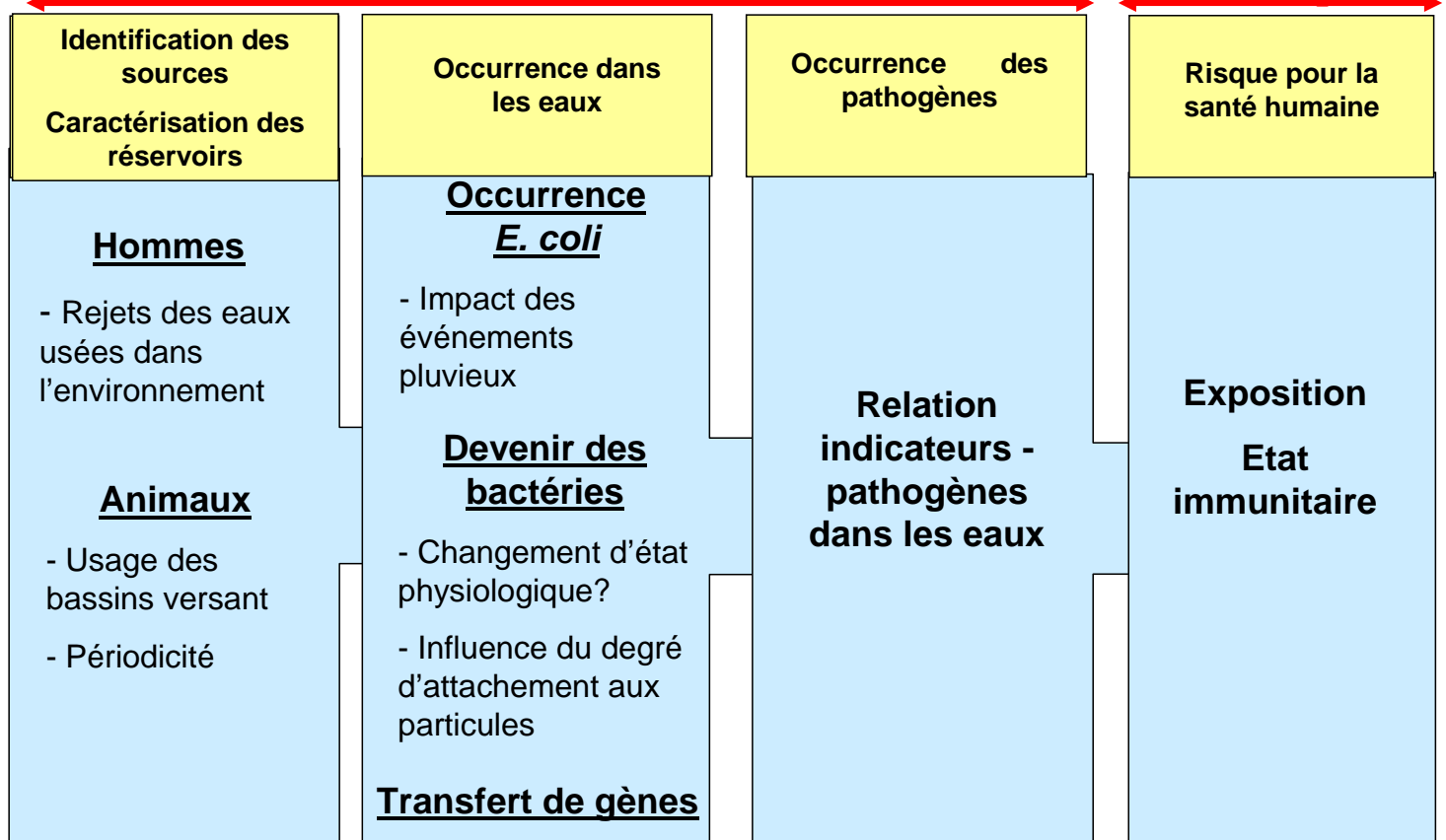


Présence de bactéries antibiorésistantes dans les eaux: existe t- il un risque sanitaire?

Démarche d'analyse du risque microbiologique

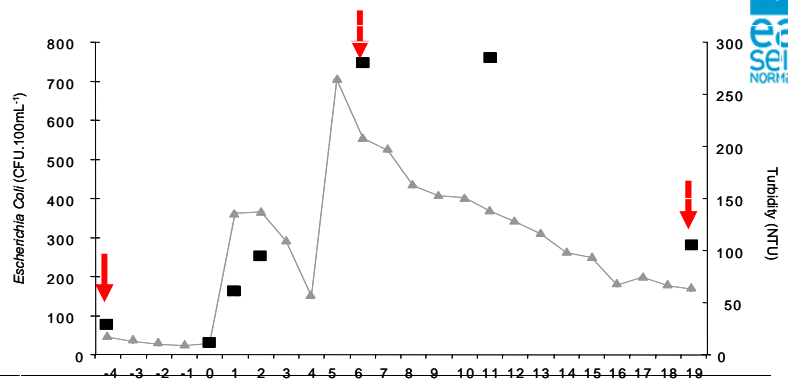
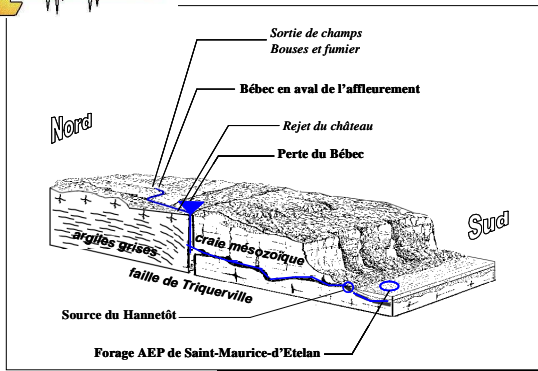
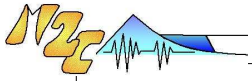
Identification du danger

Risque



E. coli, *Enterococcus* indicateurs bactériens de contamination fécale (allochtone)

Ressource en eaux potables : occurrence d' *E. coli* antibiorésistante dans un hydrosystème karstique



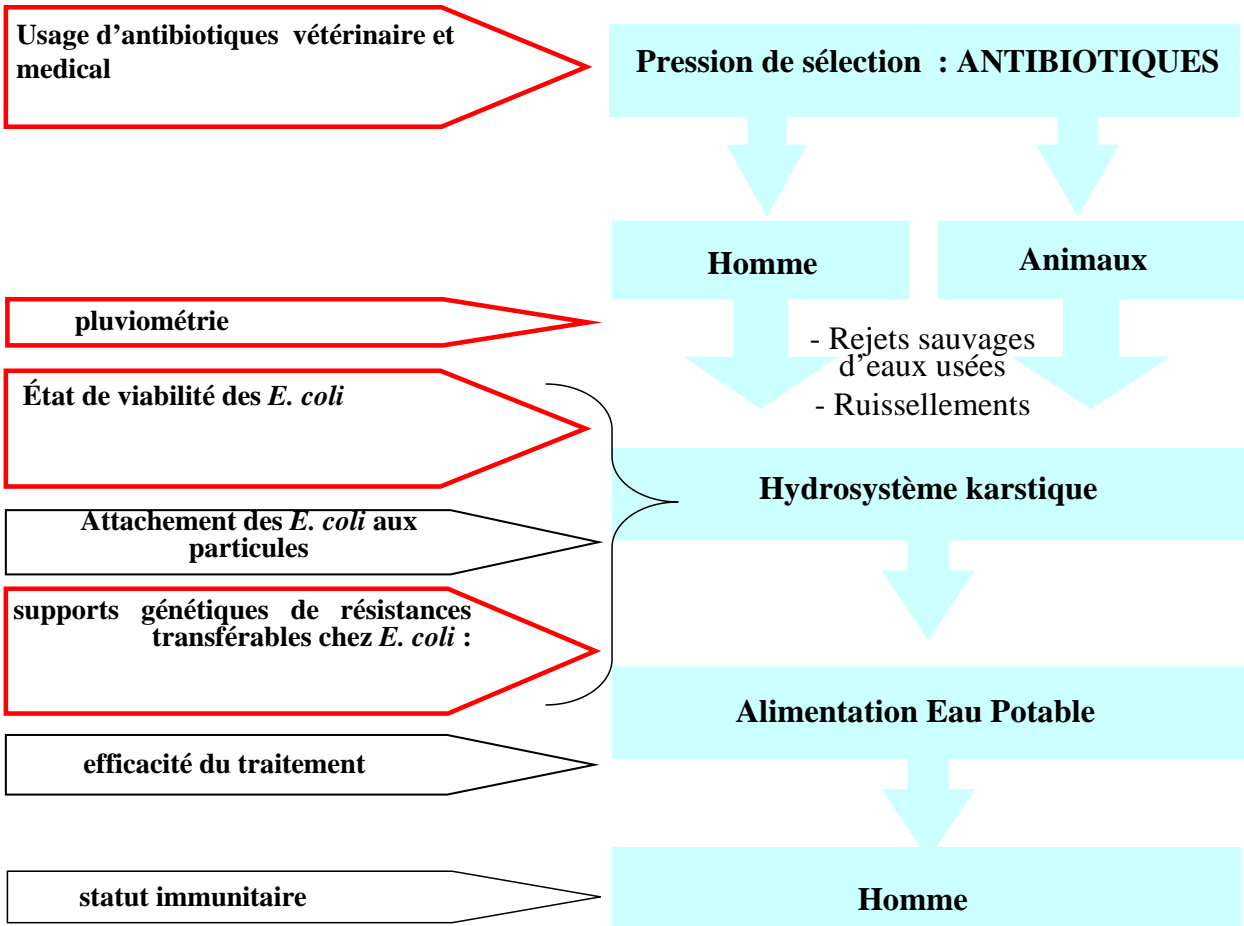
Pic de crue:
apport humain et animal

Sampling time	Nb <i>E. coli</i> isolates	Antibiotic resistance(%)	Nb resistæ <i>E. coli</i> isolates	Antibiotics profiles
-4H	12	CHL (50.0), AMX (8.3), AMC (8.3), CEF (8.3)	1 5	AMX-AMC-CEF-CHL CHL
6 H	39	56.4), AMX (20.5), AMC (17.9), TIC (20.5),TIM (17.9) CEF (20.5), STR (5.1), SXT (5.1), TET (2.6)	1 5 1 1 1	AMX-AMC-TIC-TIM-CEF-STR-CHL- AMX-AMC-TIC-TIM-CEF-CHL AMX-AMC-TIC-TIM-CEF AMX-TIC-CEF-STR-SXT
19 H	39	CHL (33.3), AMX (20.5), CEF (7.7), TIC (5.1), TET (2.6)	1 15 1 1 1 1 10	CHL-TET CHL AMX-TIC-CEF-CHL AMX-CEF-CHL AMX-TIC-CEF AMX-CHL-TET CHL

Déterminisme : occupation humaine, usage agricole des bassins versants et hydrologie

Thèse: Emilie Laroche 2009/ Laroche et al. 2010

Bactéries résistantes aux antibiotiques dans les eaux karstiques et analyse du risque microbiologique



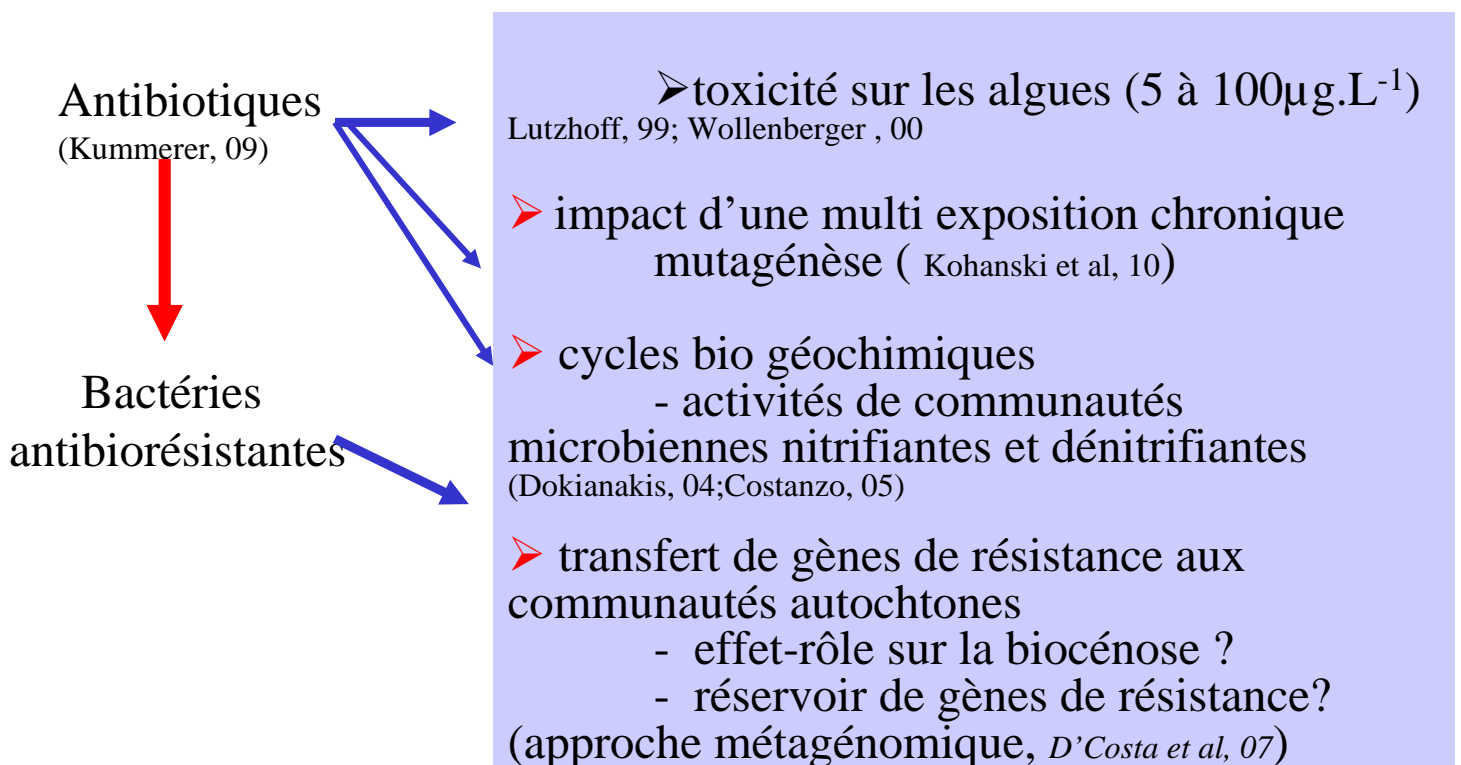
Thèse: Emilie Laroche 2009



Présence de bactéries antibiorésistantes dans les eaux: quel risque environnemental?

Quel risque/ danger environnemental:

Dans les eaux et les sédiments : corrélation entre la consommation d'antibiotiques et l'antibiorésistance bactérienne



Quel devenir dans le milieu, quelle zone impactée? résilience du milieu?

Occurrence d' *E. coli* antibiorésistantes et antibiotiques en estuaire de Seine:

654 souches période
2000-2006
Laroche et al, 2009

Table 2. Percentages of *Escherichia coli* isolates exhibiting antibiotic resistance and multiple-antibiotic resistance: (a) the Seine estuary and the WWTP; (b) the small stream (Crevon)

Stations	kp (km)	No. of analysed <i>E. coli</i> isolates	% of antibiotic-resistant isolates*		% of multiple-antibiotic-resistant isolates†											
			Min-max	Geom. mean	R2	R3	R4	R5	R6	R7	R8	R9	R10	R11	R12	Total
(a)																
Poses	202	113	16.0–50.0	30.2	3.5	7.1	7.9	0.9	1.7	0	0	0	0	0	21.1	
Rouen	243	77	36.8–39.6	38.2	5.2	9.1	5.2	7.8	2.6	0	0	0	1.3	0	31.2	
Le Croisset	246.6	104	24.5–94.7	56.6	7.7	5.7	8.6	9.6	4.8	1.9	0.9	0	0	0	39.2	
La Bouille	260	92	31.0–68.7	49.6	13.0	5.4	4.3	2.1	1.1	1.1	0	0	0	1.1	28.1	
Caudebec	310	94	13.3–58.3	35.7	4.2	4.2	6.4	8.4	0	3.2	2.1	0	0	0	1.1	29.6
Tancarville-Honfleur	337–356	174	44.2–60.0	50.1	4.6	6.9	7.5	10.9	1.1	0.6	0.6	0	0	0	32.2	
WWTP	247	123	46.1–50.0	48.3	13.0	4.9	8.1	8.1	1.6	1.6	0	0	0	0	37.3	
(b)																
Stations	Sampling period	No. of analysed <i>E. coli</i> isolates	% of antibiotic-resistant isolates*		R2	R3	R4	R5	R6	R7	R8	R9	R10	R11	R12	Total
Small stream (Crevon)	Dry period	82	0.0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Wet period	38	23.7		0	5.3	2.6	0	0	0	0	0	0	0	0	7.9

*% of *Escherichia coli* isolates resistant to one or more antibiotics.
†% of *E. coli* isolates resistant at least to two antibiotics.
Geom. mean, geometric mean.
R2, R3, ..., R12: resistant respectively to two, three, ..., 12 antibiotics.

Antibiotiques : 40 ng (Togola , 08) jusque 100 ng dans la phase aqueuse (Tamtam et al, 09)
Eaux usées hôpital: de 10ng à 10µg (Yang et al, 2005) valeur max 100µg (Lindberg et al, 2005)

Une contamination permanente des eaux estuariennes de 30 à 56% de bactéries résistantes à au moins un antibiotique

Sources: STEPs, apports latéraux **Origines** animales et humaines

Risque/ danger environnemental : flux de bactéries et flux de gènes

Exemple de l' estuaire de Seine

Flux de bactéries et flux de gènes:

La présence d'intégrons : rôle majeur dans l'antibiorésistance bactérienne (Rowe magnus 2002, Fluit 2004)

Table 4. Occurrences (%) of *int1*, *int2* and *int3* genes in *Escherichia coli* from the Seine estuary in January 2006 (N=279)

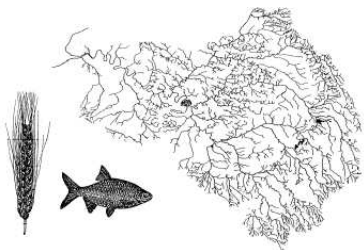
Stations	kp (km)	No. of <i>E. coli</i> isolates	% of resistant isolates*	% of isolates with indicated gene				Total
				<i>int1</i>	<i>int2</i>	<i>int1+2</i>	<i>int3</i>	
Poses	202	16	25.0	6.2	0	0	0	6.2
Rouen	243	58	39.6	8.6	5.2	0	0	13.8
Le Croisset	246.6	22	54.5	9.1	4.5	0	0	13.6
La Bouille	260	35	42.8	2.7	0	0	0	2.7
Caudebec	310	53	45.3	3.8	0	0	0	5.7
Tancarville-Honfleur	337–356	95	44.2	14.7	0	1.1	0	15.8
Total		279	43.0	8.9	1.4	0.7	0	11.0

*% of *Escherichia coli* isolates resistant to one or more antibiotics.

Transfert de gènes de résistance entre bactéries allochtones et autochtones 10^{-5} à 10^{-7}

- transformation 10^{-5} à 10^{-7}
- conjugaison 10^{-3} (*Aeromonas*), 10^{-6} (*Pseudomonas*)
- transduction ?

Rôle des « hot spots »: biofilms , épithelions, sédiments exposés de façon chronique aux antibiotiques ($>100\text{ng.kg}^{-1}$ Zuccato et al, 2000)?
Co sélection avec la résistance aux métaux , détergents...



Programme 'PIREN-Seine'



groupement d'intérêt public
Seine-Aval

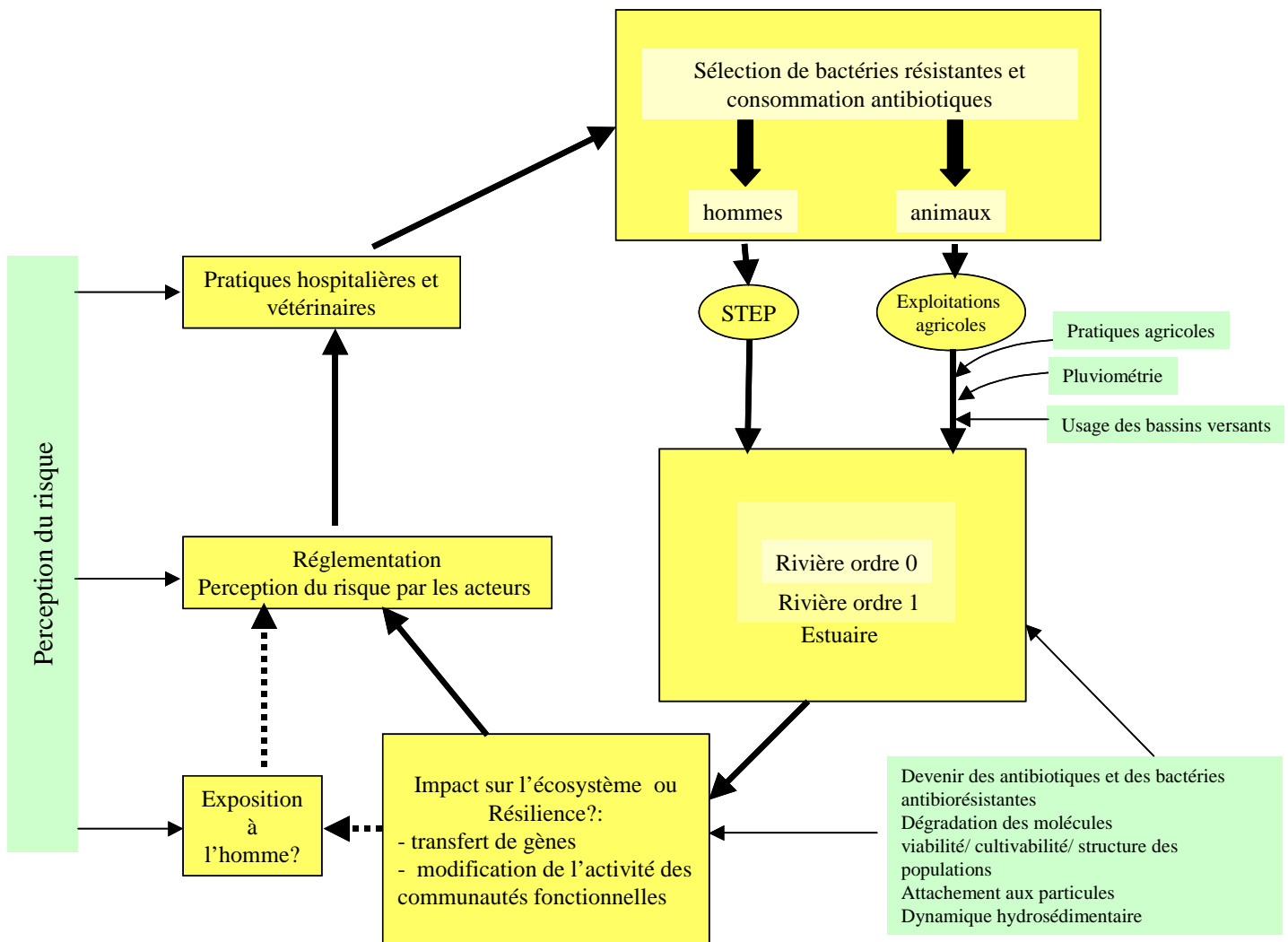
Le projet FLASH

Devenir des antibiotiques, FLux de gènes et de bactéries Antibiorésistantes dans les systèmes hydriques de surfaces.

Une recherche multidisciplinaire
de la recherche fondamentale
à l'élaboration d'outils d'aide à la décision



EC2CO



Approche DPSIR (Driving forces, Pressure, State, Impact, Response)

Le projet FLASH

UMR M2C 6143/UMR 5255 LPTC/UMR SYSIPHE/U722 INSERM

Programmes Seine –Aval et PIREN Seine

Objectifs

- Déterminisme et transfert des molécules antibiotiques et des bactéries antibiorésistantes (*E.coli*, *Enterocoques*) le long de deux continuums hospitalier et rural
- dissémination des gènes de résistances
- Impact sur le fonctionnement des cycles biogéochimiques
- Bilan des transferts hydrosédimentaires (influence des évènements pluvieux)
- Bilan à l'échelle d'un bassin versant (modèle sénéque)

Le projet FLASH

CARE EA 2260/UMR 6228 IDEES /CETAPS EA 3832

Enjeu Sociétal

- Quelle représentation les acteurs (praticiens hospitaliers, vétérinaire, exploitants agricoles) ont ils du risque sanitaire et environnemental?
- Quelles mesures à mettre en œuvre pour limiter ces risques?
- Évaluation de l'exposition de l'homme aux contaminants chimiques et microbiologiques :
 - pêche et activité de loisirs
- création d'un comité de suivi du projet, qui réunit les scientifiques, les acteurs impliqués dans le projet et les institutionnels (agence de l'eau, DRASS, DIREN)
direction de l'hôpital de Pont Audemer, médecins hospitaliers, ville et STEP de Pont Audemer, groupement sanitaire d'éleveur du département de l'Eure et responsables d'exploitations agricoles

Eau et antibiotique : rôle dans l'antibiorésistance bactérienne?

des pistes de réflexion en conclusion

Du constat de présence à une analyse du risque sanitaire :

- périodes et/ou zone à risques en fonction des usages et des populations exposées

Une démarche multidisciplinaire, nécessité de fédérer les différents projets

site ateliers

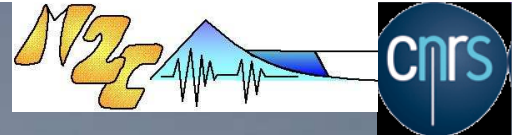
- typologie des sites : la pression anthropique du bassin versant, vulnérabilité
- stratégie d'échantillonnage commune qui s'appuie l'hydrologie

risque sanitaire et exposition des populations:

- usage des eaux (ressources en eaux potables)
- rapprochement avec les épidémiologistes

Risque environnemental: l'environnement un réservoir de gènes de résistance

- « hots spot » favorables aux transferts de gènes



UMR M2C: Interface Géosciences/Microbiologie

Microbiologie: Thierry Berthe, Barbara Pawlak, Fabienne Petit

Doctorants: Emilie Laroche, Kenny Oberlé, Mehdy Ratajczak

Hydrologie/modélisation: Nicolas Massei

Sédimentologie: Robert Lafite, Patrick Lesueur

Projet FLASH : Seine Aval Piren Seine

Microbiologie: UMR M2C(F.Petit), U722 (E.Denamur), UMR Sysiphe (J.Garnier)
CHU CAEN (R.Leclerc)

Hydrologie/modélisation : M2C (N.Massei), UMR Sysiphe (J.M Mouchel)

Chimie environnemental: LPTC (H. Budzinski), UMR Sisyphe (JM Chevreuil)

Sédimentologie:UMR M2C (R.Lafite)

Sociologie, Economie: CARE (M.Chevé) CETAPS/UMR IDEES (D.Femenias)