

Désinfectants

Impacts sur la santé-environnement, l'antibiorésistance et la microbiodiversité
Alternatives et pistes de recherche

Dr Philippe Carenco

Médecin hygiéniste

Praticien Hospitalier Honoraire CHU de Nice et Cpias PACA

Expert ANAP, AFNOR, CEN

Les intrants dans l'effluent hospitalier désinfectants pour moitié

Effluents hospitaliers

- Rejets de type **domestique** (cuisine, excreta)
- Rejets type **industriel** (blanchisserie, chaufferie, climatisation, ateliers, garage)
- Rejets spécifiques aux **activités hospitalières** (soins, analyses, recherche)

pour 1000 lits/an

- 5 à 10 m³ de détergents
- 2 à 4 m³ de désinfectants
- 7 à 10 m³ de savons doux et antiseptique
- 13 tonnes de lessive
- 4 tonnes de détergents pour lave-vaisselle

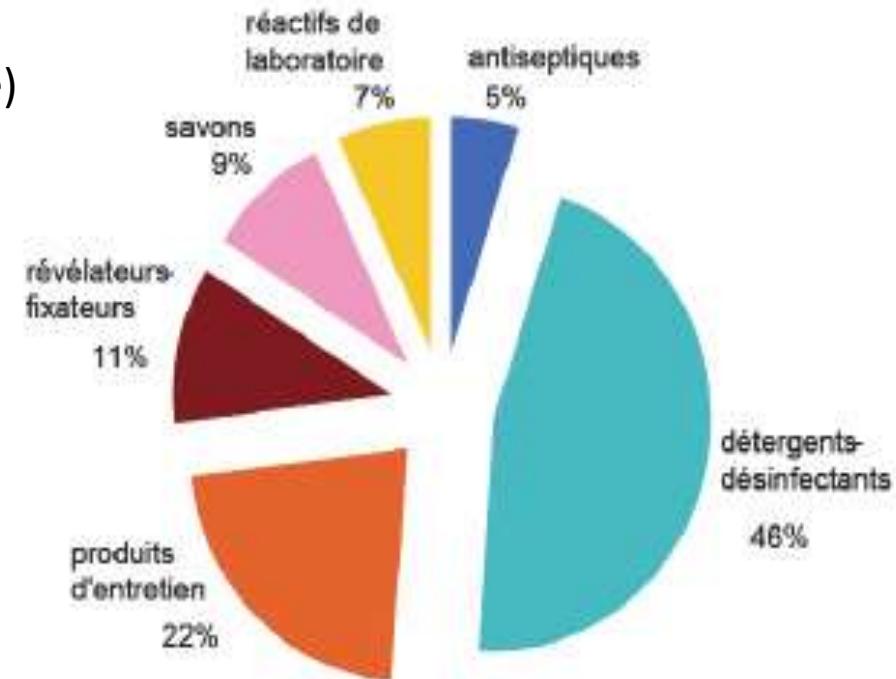


Figure 2 : Représentation des achats en volume de produits utilisés par les services de soins et les laboratoires au Centre Hospitalier du Havre en 1996 [Mansotte, 2000]

Vous avez dit « biodégradable » ?

La plupart des biocides ne sont pas biodégradables du fait de leur toxicité biologique

Les détergents admis sur le marché doivent être dégradables au minimum à 60% en 28 jours et en présence d'oxygène (STEP)

- (CE 2007) Art. R211-63 : Les dispositions applicables aux détergents figurent au règlement (CE) n° 648/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004

La biodégradabilité s'exprime le plus souvent par la fraction de produit retrouvé dans l'effluent LIQUIDE de la station d'épuration et omet la fraction sédimentée dans les boues

Accumulation environnementale

Composés synthétiques Bioaccumulables dans les eaux usées des STEP

Fraction non épurée par le système d'épuration pour 27 substances d'intérêt.

Détergents et désinfectants d'intérêt particulier



Epandage de boues de STEP sur sol agricole

Production annuelle

Détergents et tensioactifs :

Monde = 11 millions de tonnes

Europe = 2,45 millions de tonnes

Antibiotiques :

Monde : 15 000 tonnes

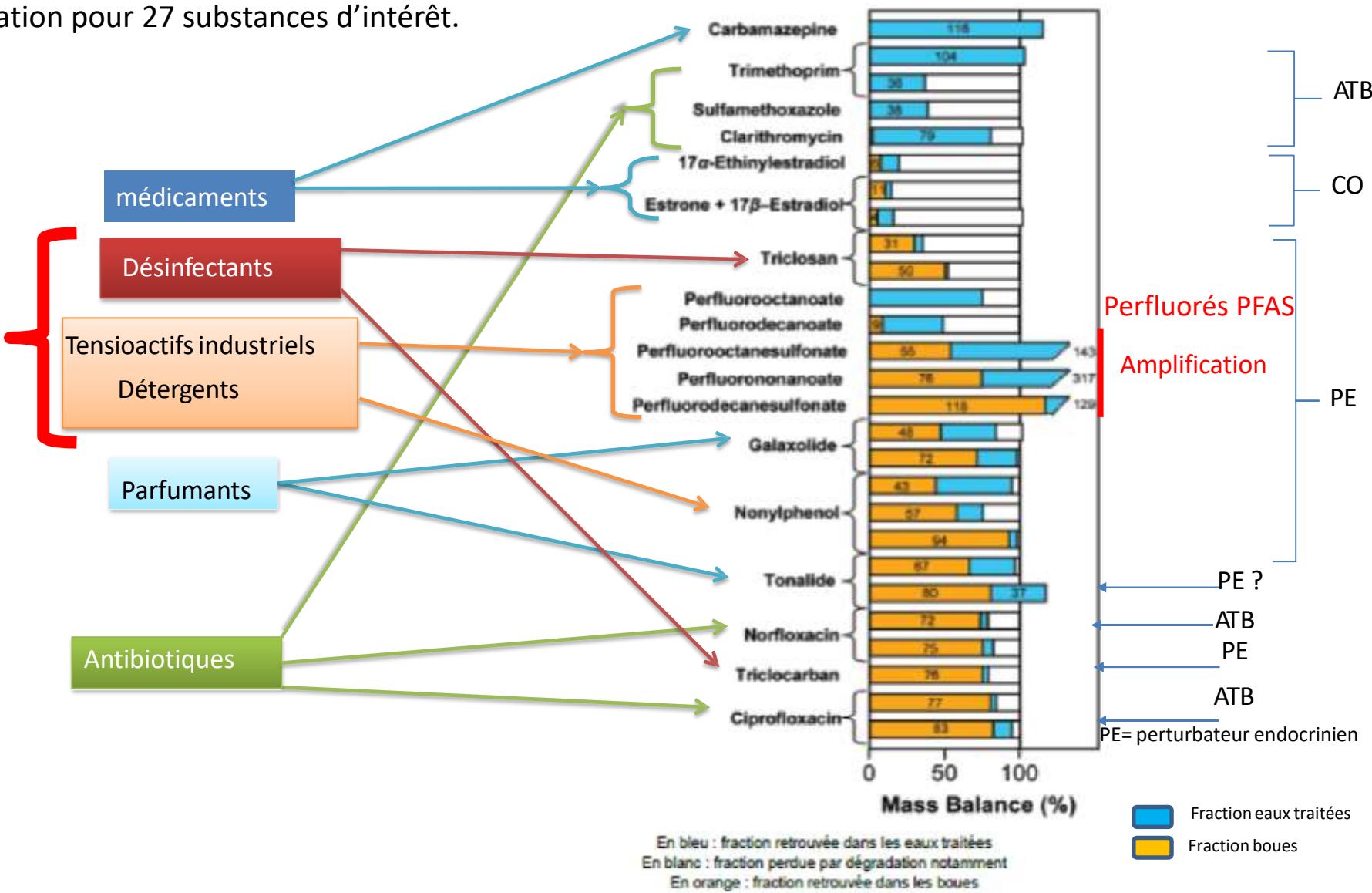
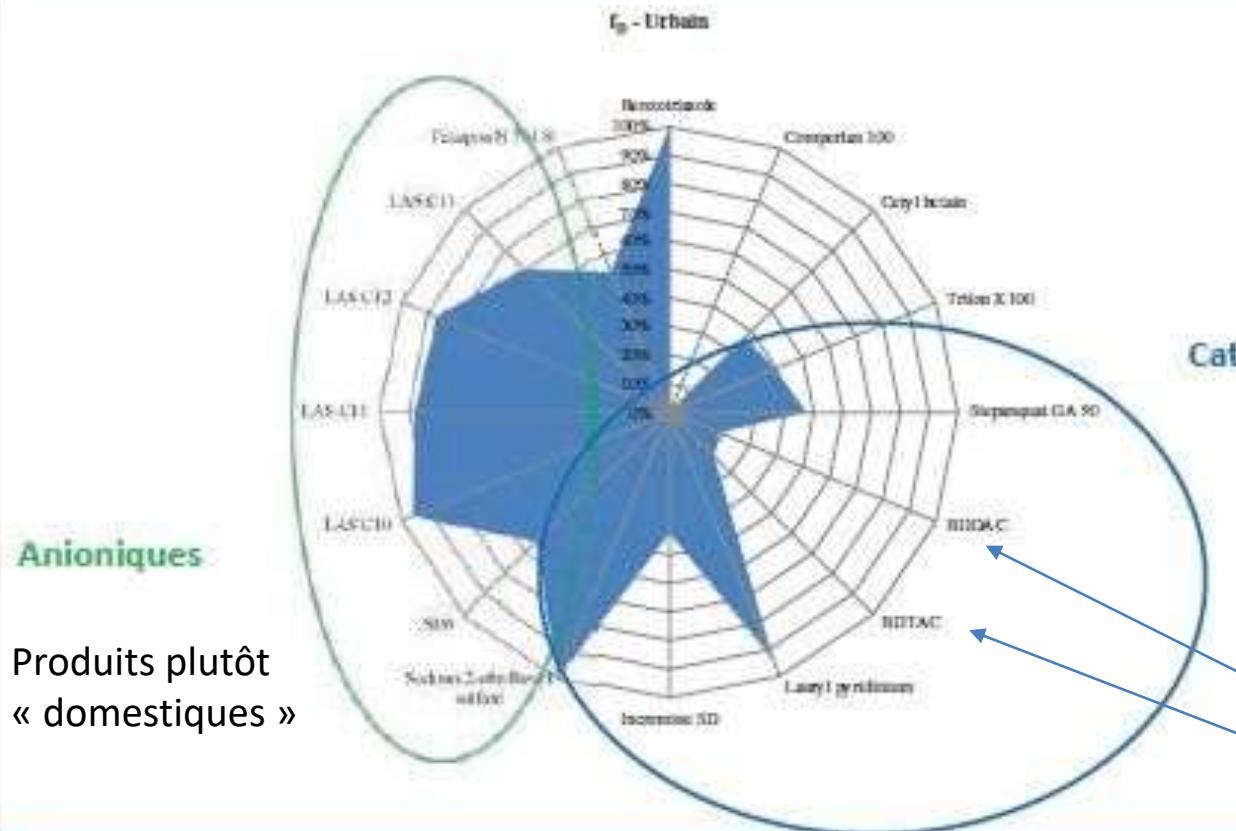


Figure 3-1. Compilation des bilans massiques pour des composés organiques des eaux usées publiés dans des revues à comité de lecture (d'après Heidler et Halden, 2008).

ATB=antibiotiques. CO=contraceptifs oraux. PE=perturbateurs endocriniens. D'après rapport ANSM-ANSES 2013

Attention à la notion d'épuration par les STEP

Partition dissous/particulaire



➤ **Anionique** : Sodium 2-ethylhexyl sulfate; Sodium dodecyl sulfate (SDS); LAS C₁₀₋₁₃; Texapon N 701 S

➤ **Cationique** : Didecylmethyl ammonium chloride (BDDAC); Diethylmethylbenzyl ammonium chloride (BDTAC);

Stepanquat GA 90; Incromine SD; Lauryl pyridinium chloride

➤ **Zwitterionique** : Cetyl Betaïne

➤ **Non-ionique** : Comperlan 100; Triton X-100

➤ **Agent dispersif** : Benzotriazole



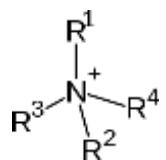
Les dD les plus utilisés à l'hôpital

Dosages dans les milieux hydriques environnementaux et les sols

Les rapports de dosages entre ATB et désinfectants sont de trois ordres de grandeur

ATB, Unité utilisée : le ng/l

QAC, Unité utilisée : le µg/l



QAC : Ammoniums quaternaires

Les trois CAQ les plus fréquemment détectés dans les environnements naturels sont les composés de diméthyle dialkyle ammonium (DADMAC) (ayant des longueurs de chaîne alkyle de C8 à C18), de triméthyle alkyle ammonium (ATMAC) (C12-C18) et d'alkyle diméthyl benzyle ammonium (ADBAC) (C12-C18)

Matrice environnementale	Concentrations	
	QAC ^a	Triclosan ^b
Eaux de surface	1 - 19 µg.L ⁻¹	1,4 - 40 000 ng.L ⁻¹
Eaux usées de STEU		
Brutes	330 - 4 920 µg.L ⁻¹	20 - 86 161 ng.L ⁻¹
Traitées	0,6 - 24 µg.L ⁻¹	23 - 5 370 ng.L ⁻¹
Sédiments de		
Rivière, lacs	5 - 3 100 ng.g MS ⁻¹	<100 - 53 000 ng.g MS ⁻¹
Mer	0 - 46 ng.g MS ⁻¹	0,02 - 35 ng.g MS ⁻¹
Boues d'épuration	250 - 1850 ng.g MS ⁻¹	580 - 15 600 ng.g MS ⁻¹
Sols ^c	0 - 1500 ng.g MS ⁻¹	0 - 1,8 ng.g MS ⁻¹

^a Données issues de la revue de Mulder *et al.* (2018), ^b du rapport SCENIHR (SCENIHR 2010), ^c Chen *et al.* (2011).

Tableau X. Synthèse, réalisée à partir des données produites par des équipes de recherche, des concentrations individuelles dans les eaux usées traitées urbaines pour les 15 antibiotiques quantifiés le plus grand nombre de fois dans les sources de contamination d'origine humaine en France. Le détail pour tous les antibiotiques est donné dans l'annexe 5.

ATB	Eaux usées traitées urbaines ^a en ng.L ⁻¹				
	N	% quantif	Méd	Moy	C _{Max}
Ciprofloxacine	103	48 %	50	417	6 080
Norfloxacine	17	94 %	60	143	700
Ofloxacine	26	92 %	100	215	960
Vancomycine	67	10 %	4	12	62
Azithromycine	6	100 %	277	434	800
Clarithromycine	12	100 %	113	225	840
Érythromycine	15	80 %	75	215	1 724
Roxithromycine	18	72 %	61	228	1 100
Spiramycine	6	100 %	68	100	200
Fluméquine	20	35 %	1	95	830
Sulfaméthoxazole	110	96 %	200	360	3 110
Sulfapyridine	7	100 %	60	119	396
Doxycycline	16	38 %	3	7	17
Tétracycline	15	73 %	5	6	14
Triméthoprime	22	77 %	66	117	460

N=nombre d'échantillons ; % quantif=fréquence de quantification ; Méd=médiane ; Moy=moyenne ; C_{Max}=concentration maximale ; MS=matières sèches - (Tamtam 2008 ; Coetsier *et al.* 2009 ; Mullot 2009 ; Capdeville 2011 ; Loos *et al.* 2012 ; Oberlé 2012 ; Oberlé *et al.* 2012 ; Pasquini *et al.* 2013 ; Petit *et al.* 2014 ; Chiffre *et al.* 2016 ; Perrodin *et al.* 2016 ; SIPBEL 2019). Les analyses ont été réalisées sur les échantillons filtrés.

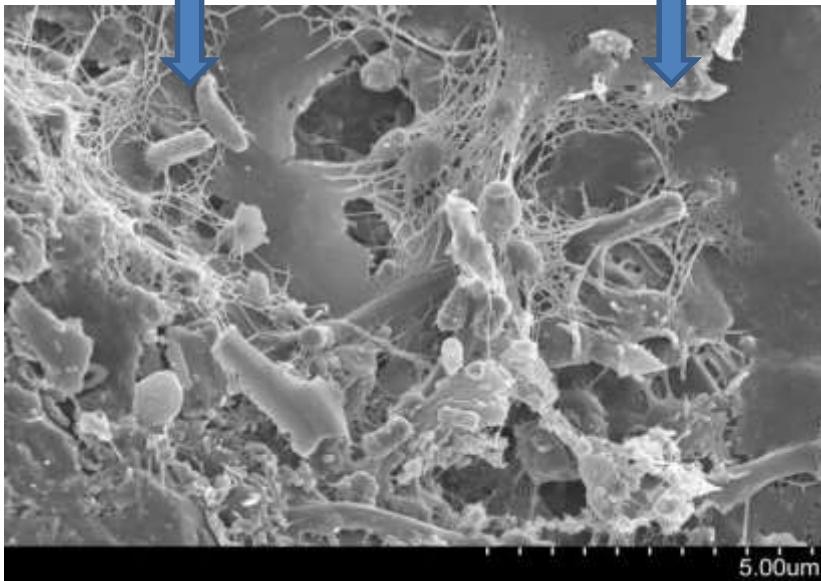
Triclosan : Organochloré, PE, CMR ?



Composition de la matrice du biofilm + chimiofilm

Bactéries

Matrice



Le biofilm est imperméable aux :

- Antibiotiques
- Antiseptiques
- Désinfectants

- Biofilm : Communautés bactériennes en relations complexes (coopération, antagonismes) partageant des ressources et des matériels génétiques
- Matrice : Substance produite par les bactéries ou par l'hôte si tissu vivant, constituée de **Polysaccharides**, lipides, protéines, ADN, ARN, éléments minéraux. *La chitine des insectes et la cellulose des végétaux, leur « squelette », sont aussi des polysaccharides*
- **EAU ++**: assure les besoins en métabolisme réduit (eau disponible piégée, apportée par l'entretien)
- Excrétas bactériens, déchets métaboliques, bactéries mortes,
- **produits de nettoyage (matières grasses)**, poussière agrégée, terre, déchets alimentaires ...constituant un chimiofilm* associé
- Tous éléments pouvant servir de signaux intercellulaires pour activer les gènes du Quorum Sensing (plasmidiques ou chromosomiques)

Rôles de protection du biofilm

Durées de survies très prolongées

Table 1: Persistence of clinically relevant bacteria on dry inanimate surfaces.

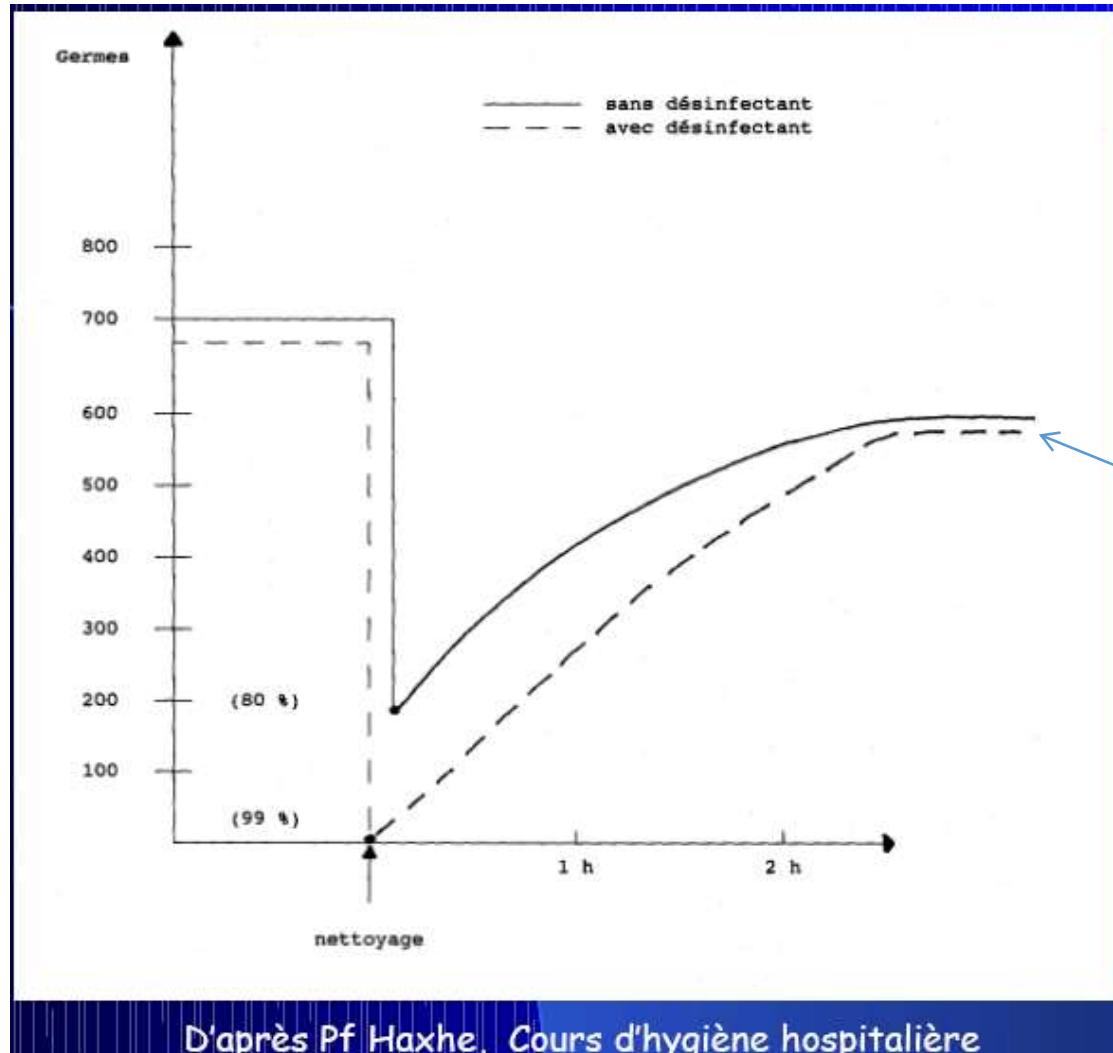
Type of bacterium	Duration of persistence (range)
<i>Acinetobacter</i> spp.	3 days to 5 months
<i>Bordetella pertussis</i>	3 – 5 days
<i>Campylobacter jejuni</i>	up to 6 days
<i>Clostridium difficile</i> (spores)	5 months
<i>Chlamydia pneumoniae, C. trachomatis</i>	≤ 30 hours
<i>Chlamydia psittaci</i>	15 days
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	7 days – 6 months
<i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i>	1–8 days
<i>Escherichia coli</i>	1.5 hours – 16 months
<i>Enterococcus</i> spp. including VRE and VSE	5 days – 4 months
<i>Haemophilus influenzae</i>	12 days
<i>Helicobacter pylori</i>	≤ 90 minutes
<i>Klebsiella</i> spp.	2 hours to > 30 months
<i>Listeria</i> spp.	1 day – months
<i>Mycobacterium bovis</i>	> 2 months
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1 day – 4 months
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 – 3 days
<i>Proteus vulgaris</i>	1 – 2 days
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6 hours – 16 months; on dry floor: 5 weeks
<i>Salmonella typhi</i>	6 hours – 4 weeks
<i>Salmonella typhimurium</i>	10 days – 4.2 years
<i>Salmonella</i> spp.	1 day
<i>Serratia marcescens</i>	3 days – 2 months; on dry floor: 5 weeks
<i>Shigella</i> spp.	2 days – 5 months
<i>Staphylococcus aureus</i> , including MRSA	7 days – 7 months
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 – 20 days
<i>Streptococcus pyogenes</i>	3 days – 6.5 months
<i>Vibrio cholerae</i>	1 – 7 days

How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review

Nos BHRe préférées

Le biofilm explique ces variations dans les études de durée de survie des bactéries sur les surfaces

Les désinfectants n'ont pas d'utilité durable dans la désinfection des surfaces



Courbes de recolonisation bactérienne d'un sol après entretien :

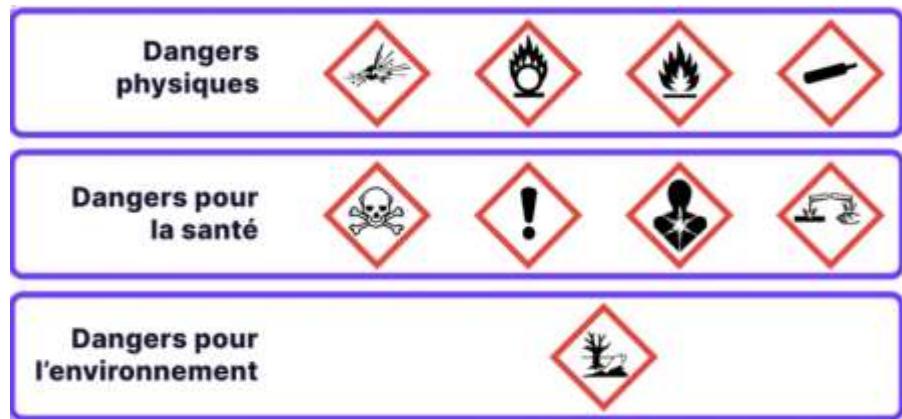
— sans désinfectant

---- avec désinfectant

Niveau de colonisation identique après 2h30

→ La désinfection est une opération au résultat momentané qui consiste à tuer ou éliminer les microorganismes présents (AFNOR)

Risques d'exposition professionnelle aux biocides



Asthme professionnel

Dermatite de contact

Conjonctivite, rhinite

Les produits biocides entrant dans la composition des désinfectants sont des molécules très réactives, irritantes et potentiellement sensibilisantes :

les ammoniums quaternaires

le glutaraldéhyde

le formaldéhyde

la chlorhexidine

les amines aliphatiques

la chloramine-T

sont des causes reconnues d'asthme professionnel.

Peuvent être également responsables d'allergie respiratoire l'oxyde d'éthylène et les enzymes protéolytiques.

Source : INRS, <http://www.inrs.fr/media.html?refINRS=TR%202026> sept2015

dmt
allergologie pneumologie professionnelle

84 TR 26

N°26
**Asthme professionnel
dû aux désinfectants employés
en milieu hospitalier**

INRS



Eczémas de contact allergiques

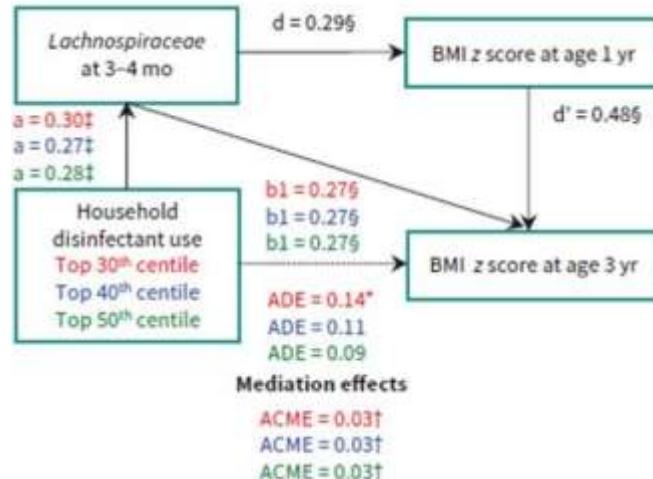


Obésité infantile et produits désinfectants

1^{er} exemple de perturbation endocrinienne indirecte par modulation du microbiote ?

- Canada, 2018
- 757 enfants suivis de la naissance à 3 ans
- Sélectionnés selon l'usage ou non de désinfectants dans les produits de ménage
- Bilan à 3-4 mois : mensurations (IMC), prélèvement microbiote intestinal
- Bilan à 1 an et trois ans : mensurations (IMC)

Le microbiote intestinal est différent



Postnatal exposure to household disinfectants, infant gut microbiota and subsequent risk of overweight in children

Mon H. Tun MBBS MSc, Hein M. Tun DVM PhD, Justin J. Mahoney MSc, Theodore B. Konya MSc, David S. Guttman PhD, and al

CMAJ 2018 September 17;190:E1097-107. doi: 10.1503/cmaj.170809

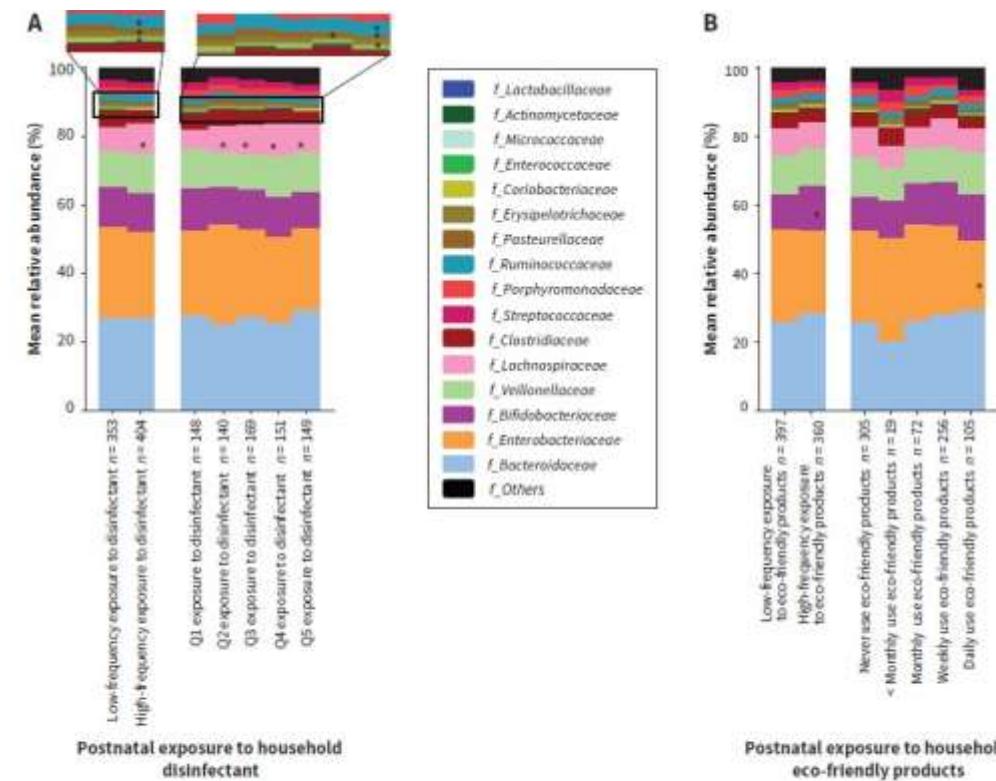


Figure 2: Composition of key gut microbiota at the family level, by exposure to A) household disinfectant and B) eco-friendly products in all infants (n = 757). The stacked bar charts show mean relative abundance of gut microbiota populations at the family level in infant feces at 3 months of age. A) Left to right, binary category of exposure to disinfectant (\geq median score) and disinfectant exposure in quintiles. B) Left to right, binary category of exposure to eco-friendly products (\geq median score) and questionnaire category of use of eco-friendly products. Asterisks show p values < 0.05 from median relative abundance comparisons from Appendices 1g-1h (median relative abundance with interquartile range comparisons can be found in Appendices 1g-1h).

Effets des biocides sur la santé des plus vulnérables : PE

Direct : certains ammoniums quaternaires, triclosan...

Indirect : Obésité infantile - microbiote - désinfectants

Ménage avec produits désinfectants



Modification du microbiote intestinal



Bébé en surpoids



Table 1: Distribution of status of exposure to disinfectant and eco-friendly products at 3–4 months, according to study covariates*

Characteristic	No. of infants with higher exposure to disinfectant, n (%)† n = 404 (53.4)	p value‡	No. of infants with higher exposure to eco-friendly products, n (%)† n = 361 (47.7)	p value‡
Overweight or obesity at 3 yr (n = 675)				
No (n = 609)	311 (51.5)	0.1	301 (49.4)	0.0001
Yes (n = 66)	42 (63.6)		17 (25.8)	

Exposés aux désinfectants ?

OUI

NON

% d'enfants en surpoids

10,4%

4,7%

Antibacterial cleaning products have the capacity to change the environmental microbiome and alter risk for child overweight.

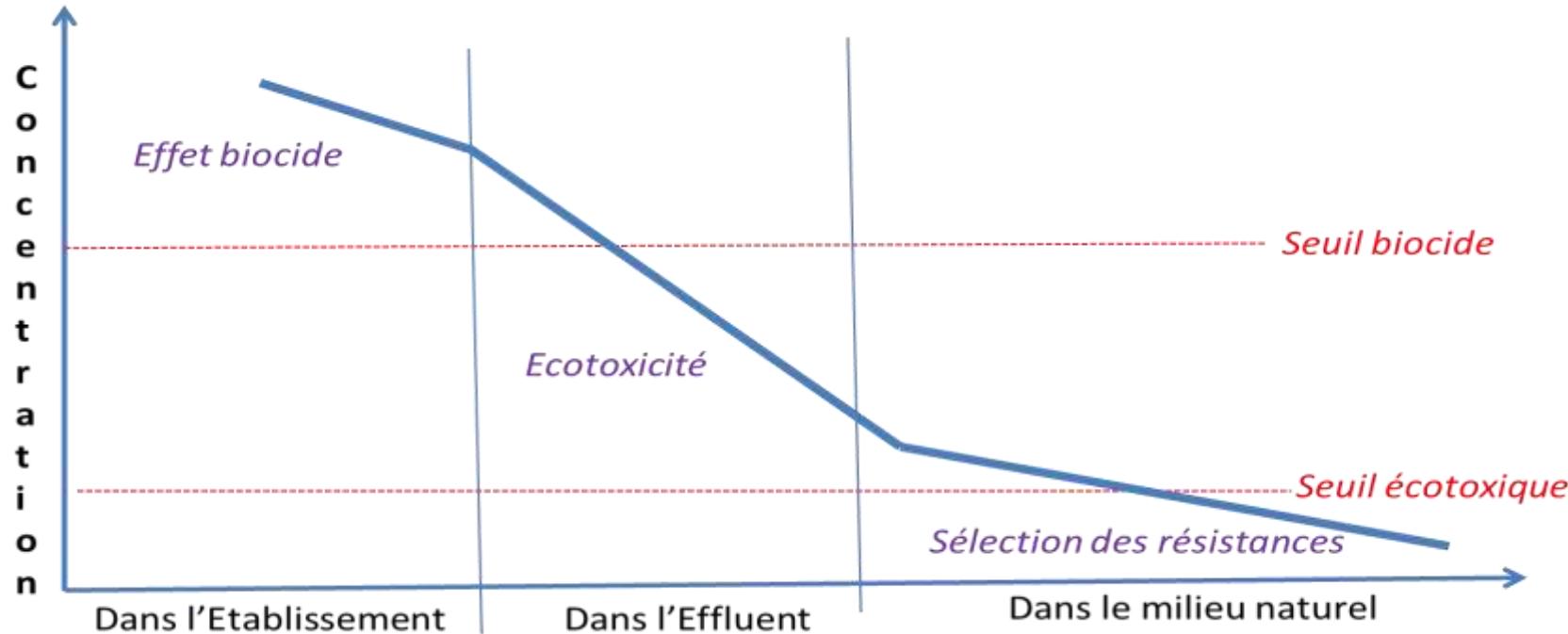
Postnatal exposure to household disinfectants, infant gut microbiota and subsequent risk of overweight in children

Mon H. Tun MBBS MSc, Hein M. Tun DVM PhD, Justin J. Mahoney MSc, Theodore B. Konya MSc, David S. Guttman PhD, and al

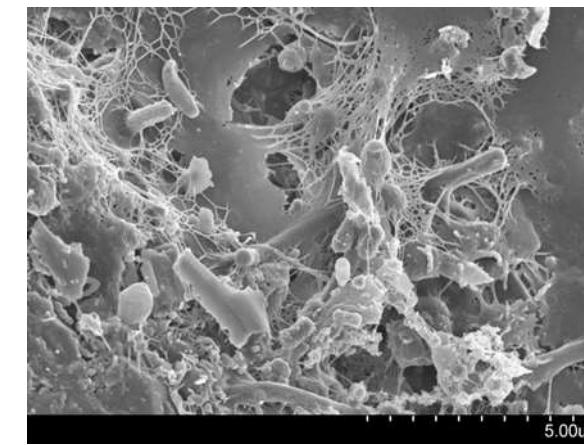
CMAJ 2018 September 17;190:E1097-107. doi: 10.1503/cmaj.170809

L'acquisition des résistances ne se produit pas sur le site d'emploi

SCHEMA DES EFFETS DES BIOCIDES SELON LEUR CONCENTRATION DANS LE RESEAU



Rôle des biofilms dans et du quorum sensing dans les échanges de matériel génétique mobile



Lien désinfectants - antibiorésistance

Il existe des **preuves convaincantes que des mécanismes communs** qui confèrent la résistance à la fois aux biocides et aux antibiotiques sont présents chez les bactéries et que **ces bactéries peuvent acquérir des résistances** grâce à l'intégration d'éléments génétiques mobiles. Ces éléments portent des gènes indépendants qui confèrent des résistances spécifiques **aux biocides et aux antibiotiques**



2020

Les éléments trace métalliques et les biocides peuvent **co-sélectionner** une résistance aux antibiotiques par **résistance croisée** ou co-résistance

L'ANSES désigne ces ETM et biocides comme des « cosélecteurs » de gènes de résistance aux ATB

2009



Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks
SCENIHR

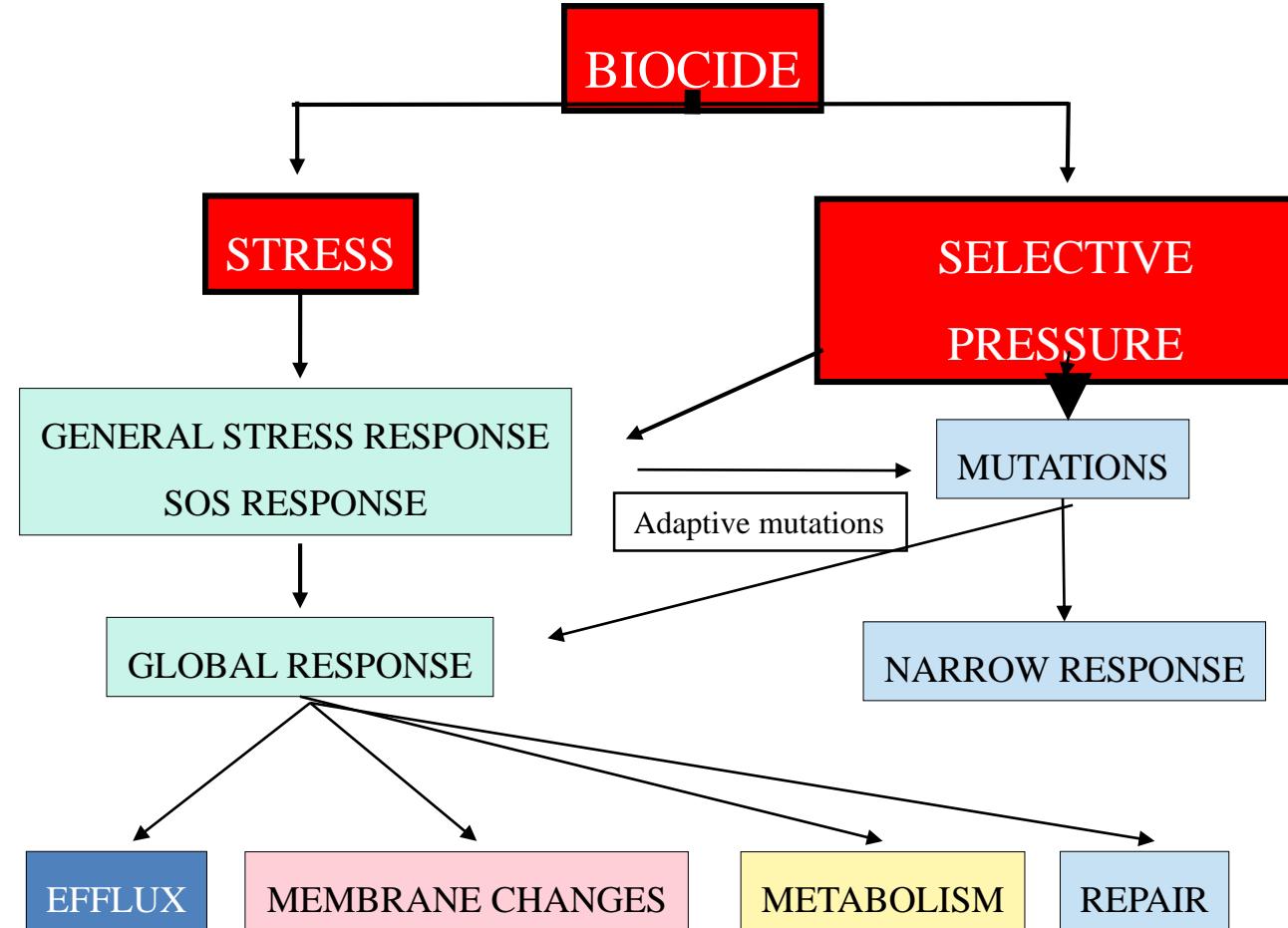
Assessment of the Antibiotic Resistance Effects of Biocides

Janvier 2009



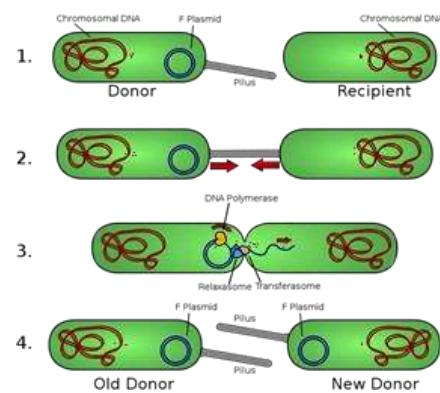
Evaluation de l'effet des biocides sur les résistances bactériennes, SCENIHR, 2009

Les bactéries déploient des stratégies de défense communes contre les agressions

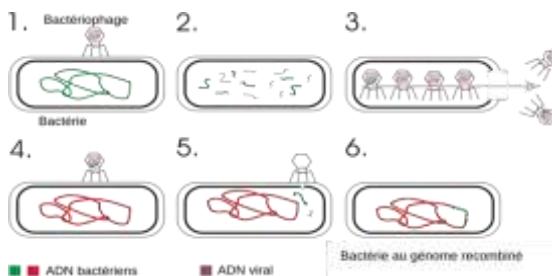


NB: La réponse au stress « biocide » augmente fortement la vitesse d'adaptation (>300 fois)

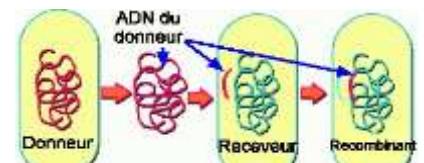
Conjugaison



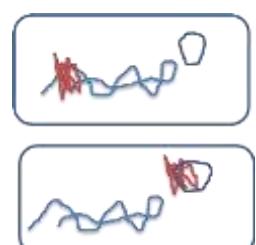
Transduction



Transformation



Translocation

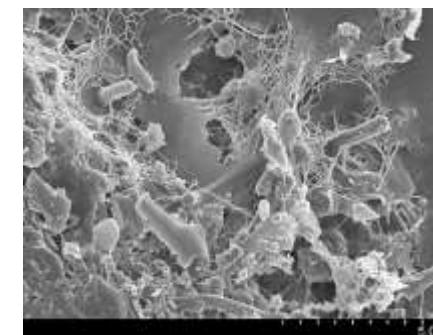


Le transfert horizontal de gènes de résistance

Entre bactéries provenant des différents microbiotes :
humain, animal, environnemental

dans l'environnement hospitalier, dans le milieu naturel

notamment dans les stations d'épuration, un des carrefours principaux d'échange de matériel génétique entre les bactéries



Au sein des communautés bactériennes complexes organisées en biofilm

Siège des communications entre bactéries via des signaux moléculaires permettant l'expression collective de gènes régulée par la taille de la population (Quorum sensing).

Facteurs influançant le transfert horizontal de gènes de résistance

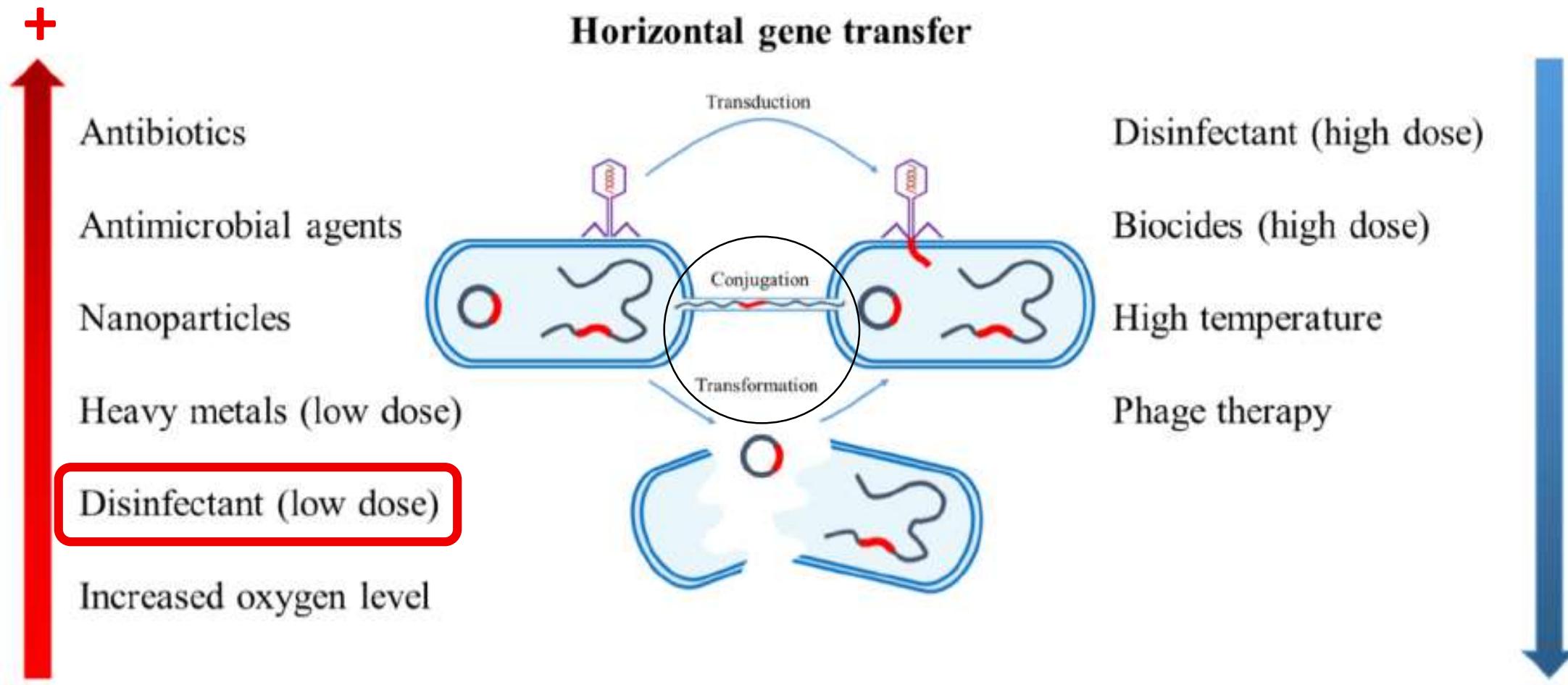


Fig. 5. Conditions that promote/reduce antibiotic resistance genes transfer in wastewater treatment.

Le rôle du mercure

La résistance fossile au mercure réactivée

Famille du Tn 21

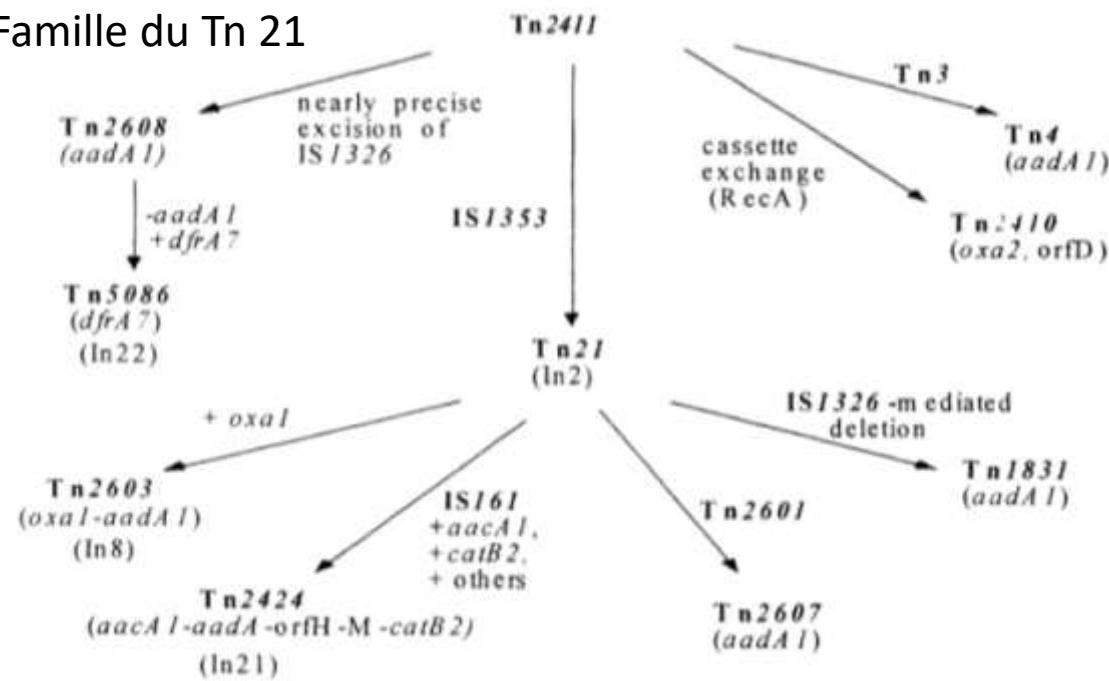


Figure 6. Evolution of the Tn21 transposon family.

A. The progenitor Tn2411 is proposed to have been created by insertion of an integron (InX) into an unknown mercury resistance transposon (TnX).

B. The relationships of all of the transposons in this group can then be explained by subsequent events including integration, excision or exchange of gene cassettes, insertion of transposons or insertion sequences, insertion-sequence mediated deletions or insertion sequence excision e.g. In2 and Tn21 are derived from InX and Tn2411 by acquisition of IS1353.

Transposons

- Seule la forme oxydée du mercure est biocide
- Très anciens transposons codant pour la résistance au **mercure** (oxydé) : apparus avec l'oxygène dans l'atmosphère, -2,4 Ga
- Relai plus récent par antiseptiques contenant du mercure
- Evolution de ces transposons par captures successives de gènes de résistance sous pression sélective des antibiotiques
- Meilleur exemple : famille Tn21

Bases génétiques de l'acquisition des résistances croisées

Résistome global = 20 000 gènes (Liu & Pop, 2009, Nucleic Acid Res)

Unicité du monde microbien homme/animal/environnement

Mécanisme d'intégrations successives de gènes de résistances (P. Sansonetti, cours au Collège de Fance, 2015)

Tn21

Liebert & coll, 1999, Mol Biol Rev

Opéron *mer*

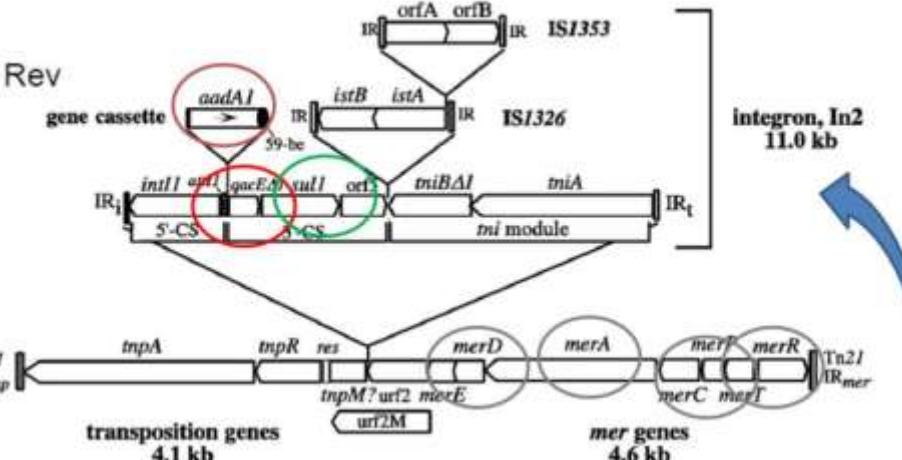
Gène de résistance aux aminosides

Gène de résistance aux ammoniums quaternaires (+ chlorhexidine)

Gène de résistance aux sulfamides

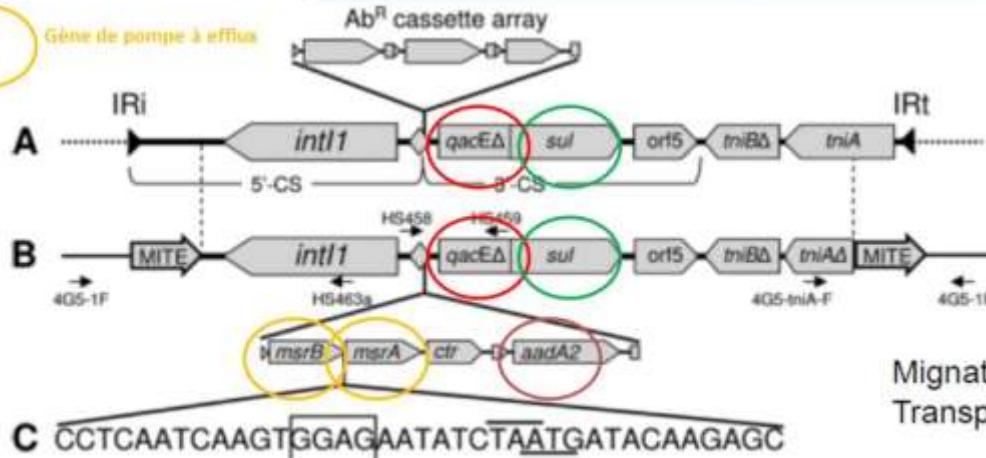
Gène de résistance au mercure

Gène de pompe à efflux



« Res hunter »

Tn402-intégron de classe 1
Gillins et coll, 2009, Appl Env Microbiol



Magnitude Inverted-Repeats Transposable Elements

Unités de transfert

(a)

Resistance genes

(b)

DNA vectors

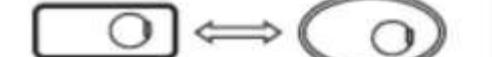
(c)

Bacteria

Vecteurs & receveurs



Plasmids, transposons and integrons



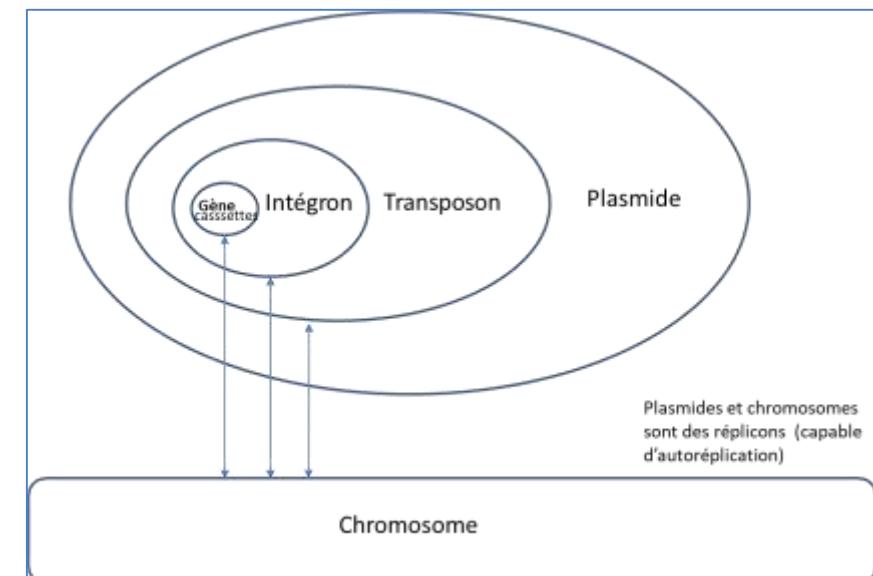
Different bacterial species



Different host species

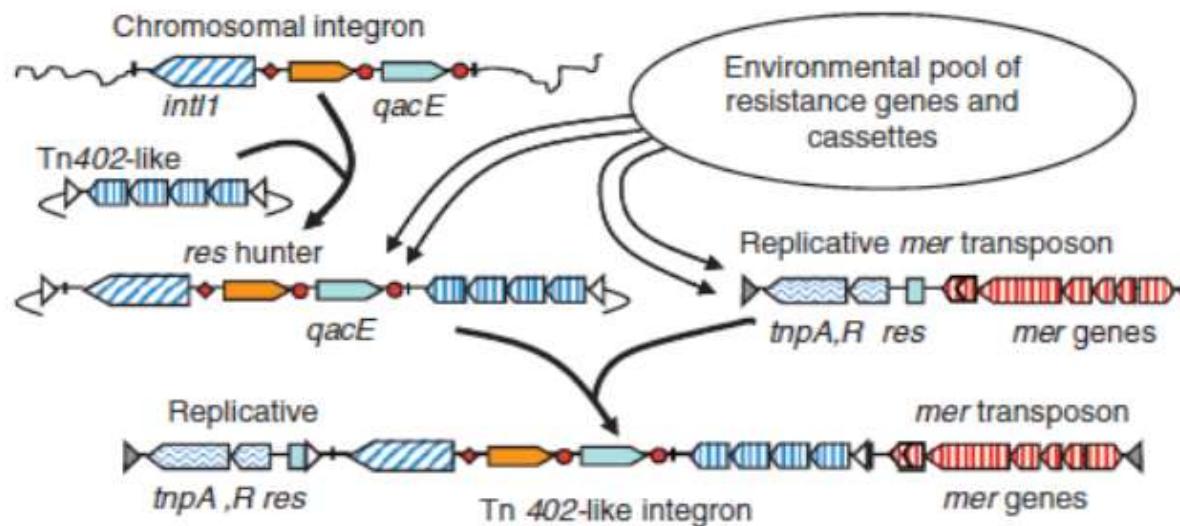
Différentes perspectives du mouvement et de la mobilisation de gènes assurant la résistance aux antibiotiques (Stokes et coll, 2011, FEMS Microbial Rev)

Variété des structures génétiques mobiles



Plasmides et chromosomes sont des réplicons (capable d'autoréplication)

Modèle de construction séquentielle d'éléments génétiques "ultramobiles" au sein des bactéries à Gram - "contemporaines"



Les désinfectants ont sélectionné des gènes de résistance aux ammoniums quaternaires dans des intégrons de classe 1 avant les antibiotiques.

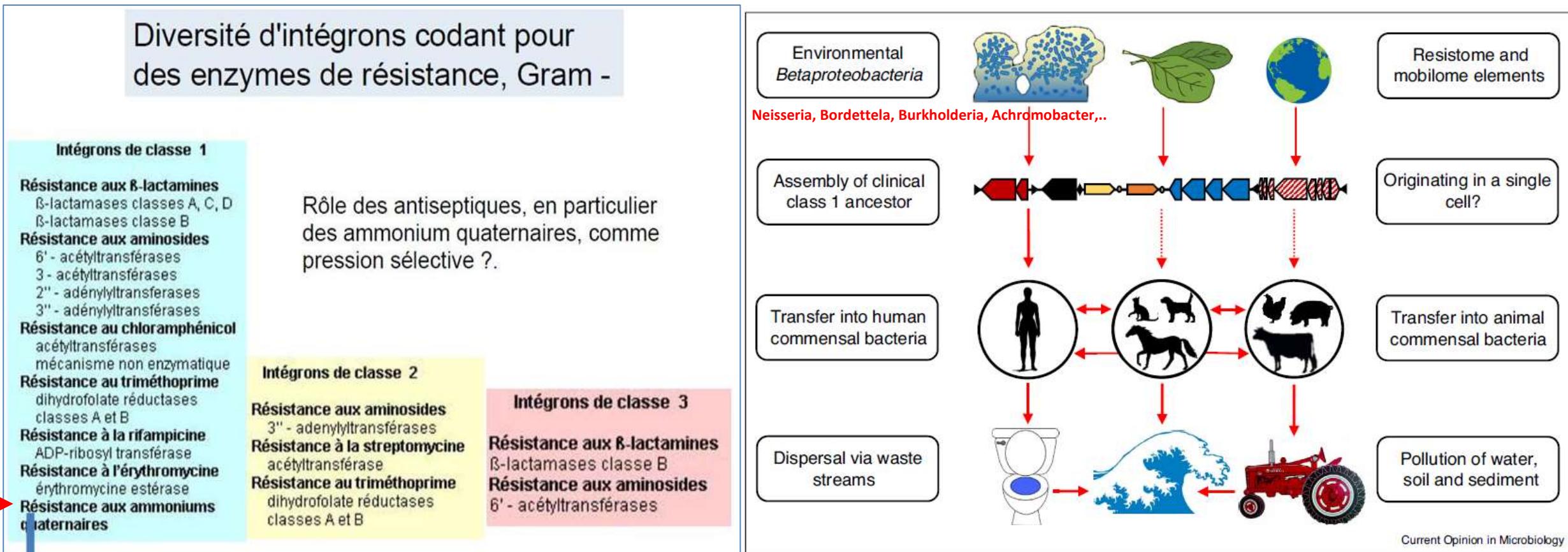
Cette structure s'est liée à Tn402 (Tn déléte) et est devenue mobile. L'usage des antibiotiques y a amené le recrutement de gènes d'antibiorésistance.

En parallèle, la contamination de l'environnement microbien (naturelle et thérapeutique) par le mercure a permis le recrutement indépendant de gènes d'antibiorésistance en association avec la résistance au mercure. Les capacités de "res-hunting" (préférence d'insertion dans gène de la résolvase (res) du transposon cible) de Tn402 ont permis de fusionner les système en un élément complexe.

Les intégrons de classe 1 sont une espèce invasive née dans une bactérie unique au début du XXème siècle

Sous pression du mercure industriel ?

Sansonetti, 2015



L'ancêtre de l'intégron clinique de classe 1 a été assemblé à partir de divers éléments du résistome et du mobilome, provenant probablement de biofilms de bactéries associées aux plantes et de sols. La structure ancestrale s'est frayé un chemin vers les bactéries commensales via la nourriture ou l'eau. La colonisation initiale la plus probable s'est produite dans le microbiote intestinal humain, même si une voie animale ne peut être exclue. Les propriétés de l'élément nouvellement assemblé lui ont permis de se déplacer entre des emplacements sur différents plasmides et transposons, de se transférer entre diverses bactéries commensales et pathogènes et de se déplacer librement entre les hôtes animaux et humains. La pression de sélection continue, motivée par l'utilisation d'antibiotiques et d'antimicrobiens, a fixé des concentrations élevées de l'intégron dans le microbiote intestinal des humains et des animaux domestiques. Cela entraîne une dispersion généralisée des intégrons de classe clinique 1 via les eaux usées, les eaux usées et le fumier, de telle sorte qu'ils sont désormais devenus un polluant important des environnements naturels.

Gillings R., Class 1 integrons as invasive species.

Current Opinion in Microbiology 2017, 38:10–15

Activation des pompes à efflux

Pompes à efflux actives à la fois sur QAC et autres antibactériens

TABLE 2. EFFLUX PUMPS THAT HAVE BEEN SHOWN TO MEDIATE EXPORT OF BOTH QUATERNARY AMMONIUM COMPOUNDS AND OTHER ANTIMICROBIAL AGENTS

Name	Species	Antimicrobial agents exported	References
Plasmid-encoded efflux pumps:			
QacA	<i>Sta. aureus</i> and other staphylococci	BC, cetrimide, chlorhexidine	103, 109
OqxAB	<i>E. coli</i>	BC, triclosan, chloramphenicol, quinolones, trimethoprim, quinoxalines	42
Chromosomally encoded efflux pumps:			
MdrL	<i>L. monocytogenes</i>	QACs, macrolides, cefotaxime	115
MdeA	<i>Sta. aureus</i>	BC, fusidic acid, mupirocin, virginiamycin, novobiocin	51
MepA	<i>Sta. aureus</i>	BC, chlorhexidine, pentamidin, fluoroquinolones	52, 58
NorA	<i>Sta. aureus</i>	Cetrimide, BC, fluoroquinolones	59
AcrAB-TolC	<i>E. coli</i>	QACs, triclosan, chlorhexidine, ampicillin, chloramphenicol, nalidixic acid, tetracycline, rifampicin	74, 102
AcrAB-TolC	<i>Sa. enterica</i> serovar Typhimurium	Cetrimide, triclosan, chloramphenicol, quinolones	106
SdeAB	<i>Se. marcescens</i>	Cetylpyridin chloride, quinolones, chloramphenicol	85
SdeXY	<i>Se. marcescens</i>	BC, erythromycin, tetracycline, norfloxacin	23
MexCD-OprJ	<i>P. aeruginosa</i>	BC, chlorhexidine, quinolones, macrolides, tetracyclines, lincomycin, chloramphenicol, novobiocin, meropenem, most penicillins, most cephems	85, 86, 95
PmpM	<i>P. aeruginosa</i>	BC, fluoroquinolones	43

BC, benzalkonium chloride; QACs, quaternary ammonium compounds.

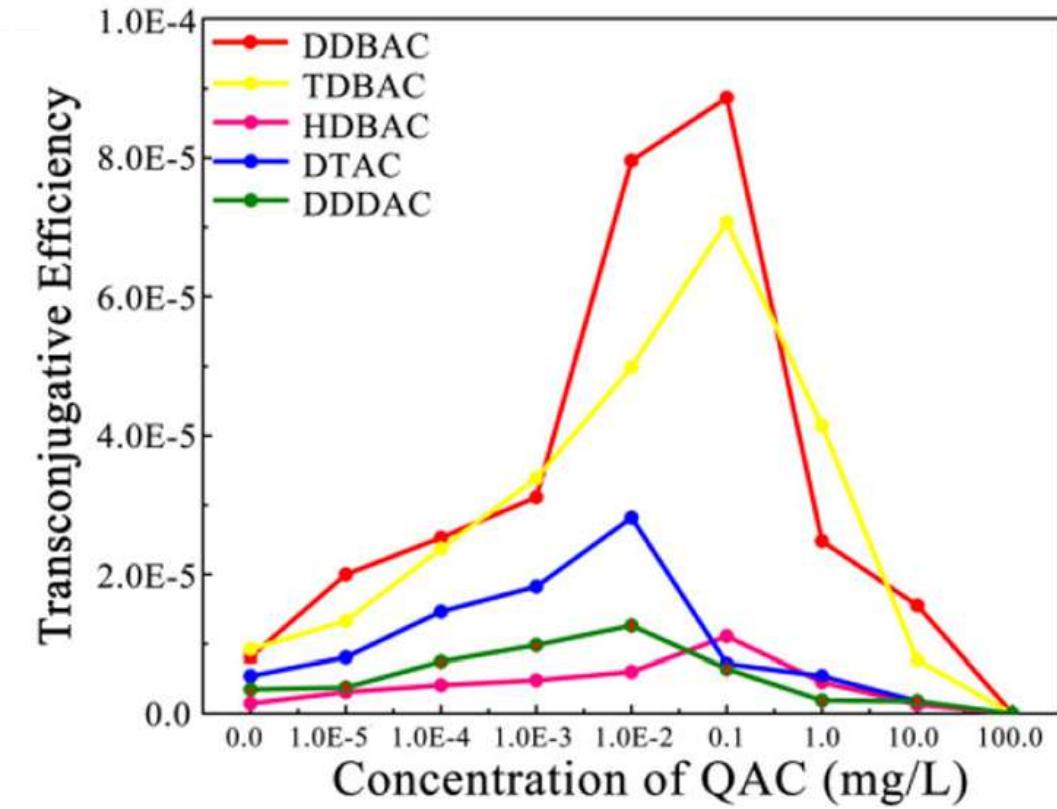
Les CAQ augmentent l'efficacité transconjugative des bactéries (accélération des échanges de plasmides porteurs de gènes de résistance)

La réponse au stress « biocide » augmente fortement la vitesse d'adaptation (x 300) (JY Maillard, 2017)

changes of transconjugative efficiency in bacteria under five QACs selection pressures

dodecyl trimethyl ammoniumchloride,
didodecyldimethyl ammonium chloride,
dodecyl dimethylbenzyl ammonium chloride
dimethyl benzyltetradecyl ammonium chloride,
hexadecyl dimethylbenzyl ammonium chloride

DTAC
DDDAC
DDBAC
TDBAC
HDBAC



Diffusion des résistances bactériennes dans l'environnement via les effluents

Hôpitaux

11 Sites sur 6 pays européens

Diversité :

-lits : 34 à 1076

-vol

effluents: 8.5 à

814 m³/jour

Conse ATR : 18 à 282 g/lit/an

Effluents : Caractéristiques générales assez proches d'un effluent domestique

Domest : 1EqH=135g
DCO/j Hôpital : 0.6 fois
moins à 6.8 fois plus

Azote et Phosphore
total : idem

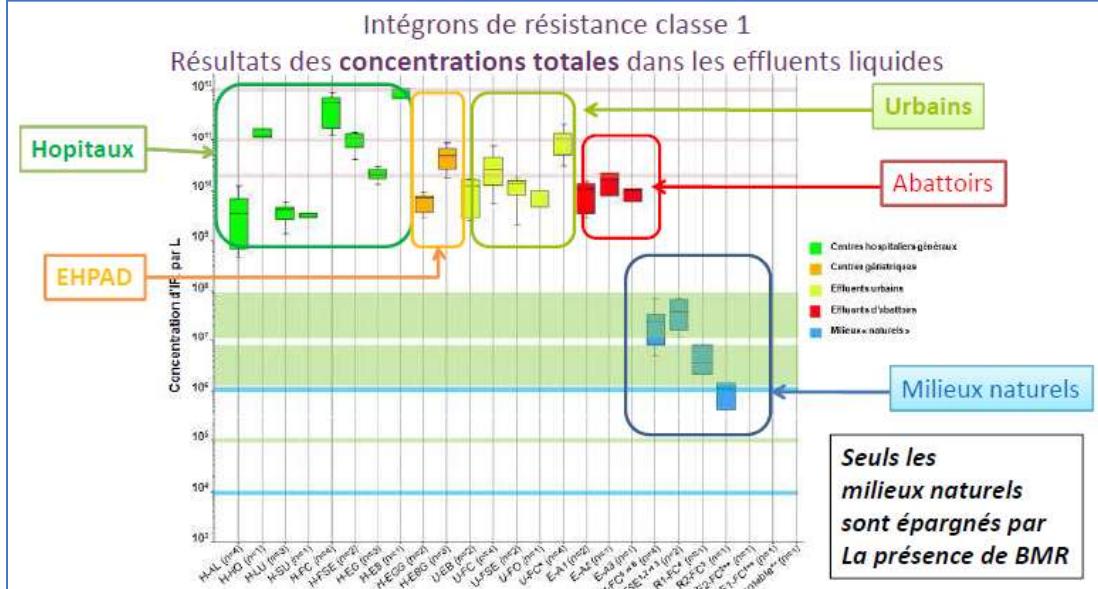
Inclus dans l'étude

- 3 abattoirs et leur STEP
 - 1 ferme expérimentale
 - 2 STEP municipales
 - 3 rivières et 2 étangs

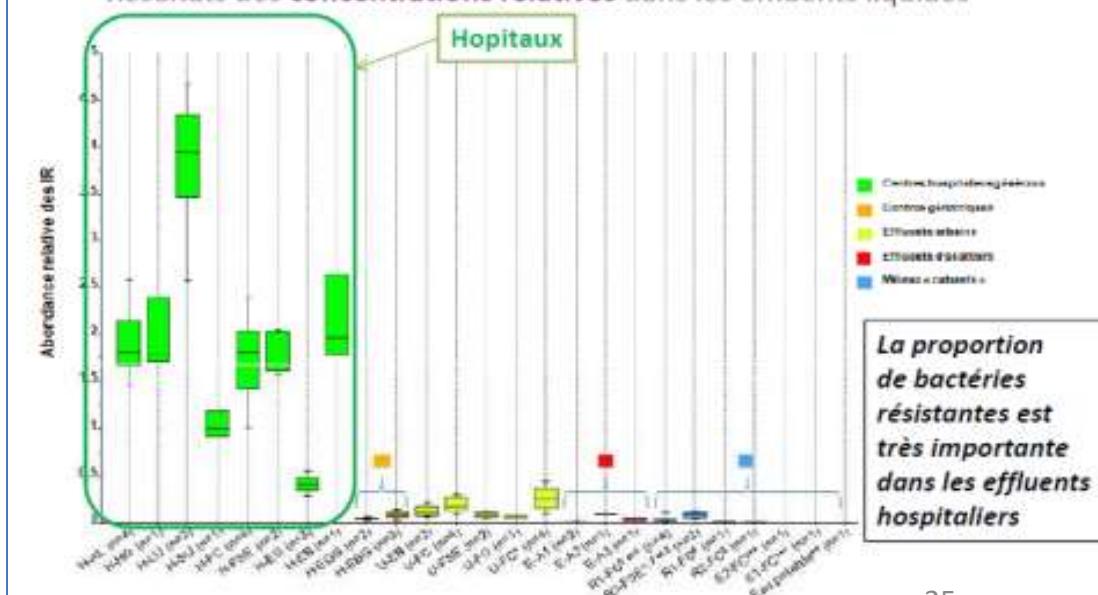
Les effluents anthropiques sont chargés en gènes d'antibiorésistance, particulièrement ceux des hôpitaux



Figure 10 : Localisation des sites de prélèvements et des différents types de prélèvements associés :  : effluents hospitaliers,  : effluents d'abattoirs,  : les milieux naturels,  : les effluents urbains,  : les STEP,  : pilotes de traitement des effluents hospitaliers,  : le lisier et le fumier. <http://maps.google>.

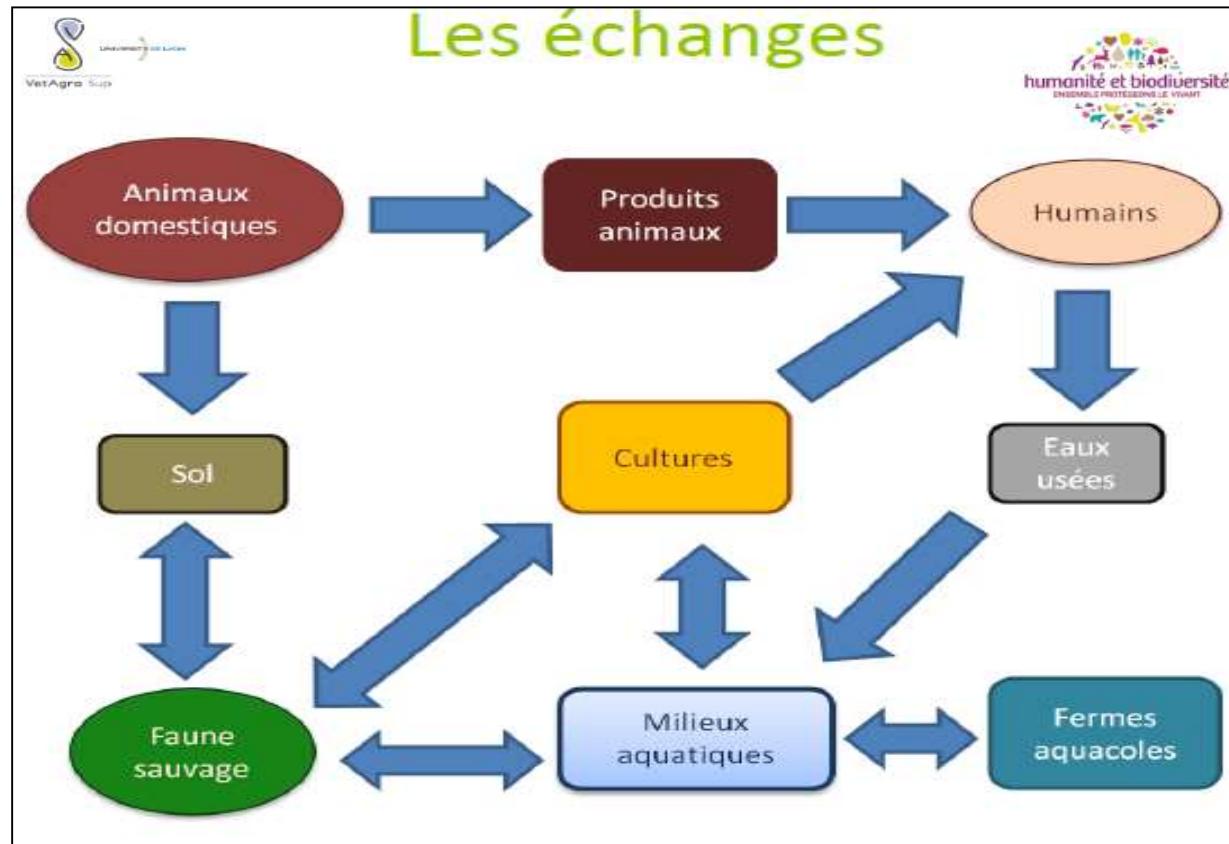


Résultats des concentrations relatives dans les effluents liquides



2

Voies de dissémination des résistances bactériennes dans l'environnement



Les espèces sauvages deviennent porteuses et vectrices : **Diffusion One health**

Dissemination of MDR into the artic :
Beringia expedition 2005

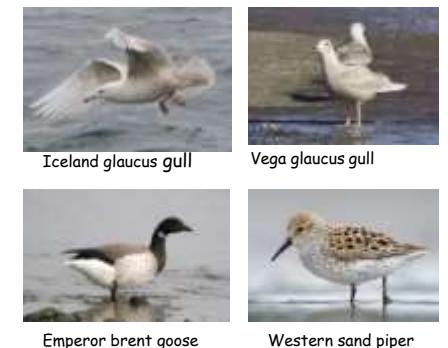
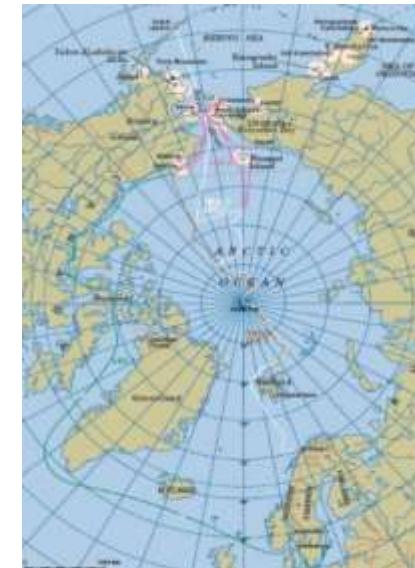
8/97 (8.2%) birds with resistant GNB

Sjolund M et al. EID 2008

Réservoir animal : la faune sauvage



Dans l'arctique



Gènes de résistance aux antibiotiques présents sur tous les glaciers du monde, sauf en Antarctique

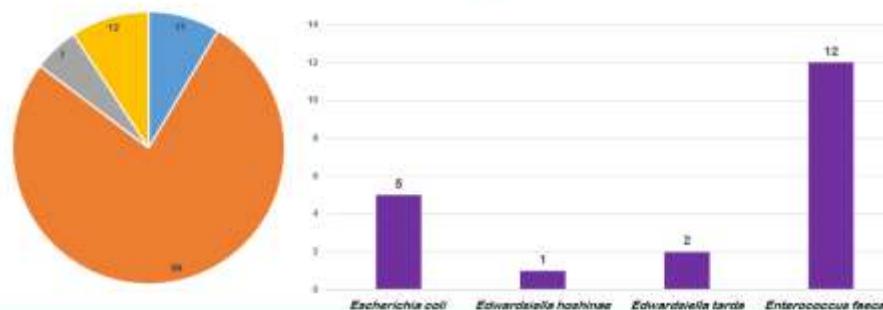
Ni chez les espèces animales, loin des bases scientifiques



Expédition « Antibiorésistance en Antarctique » janv 2023



Résultats : microbiologie conventionnelle



- Majorité de prélèvements positifs en culture
 - Faible proportion d'espèces d'intérêt (Entérobactéries, Entérocoques)
 - Principales espèces d'entérobactéries : *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp

Absence de phénotypes BLSE / EPC / VRE

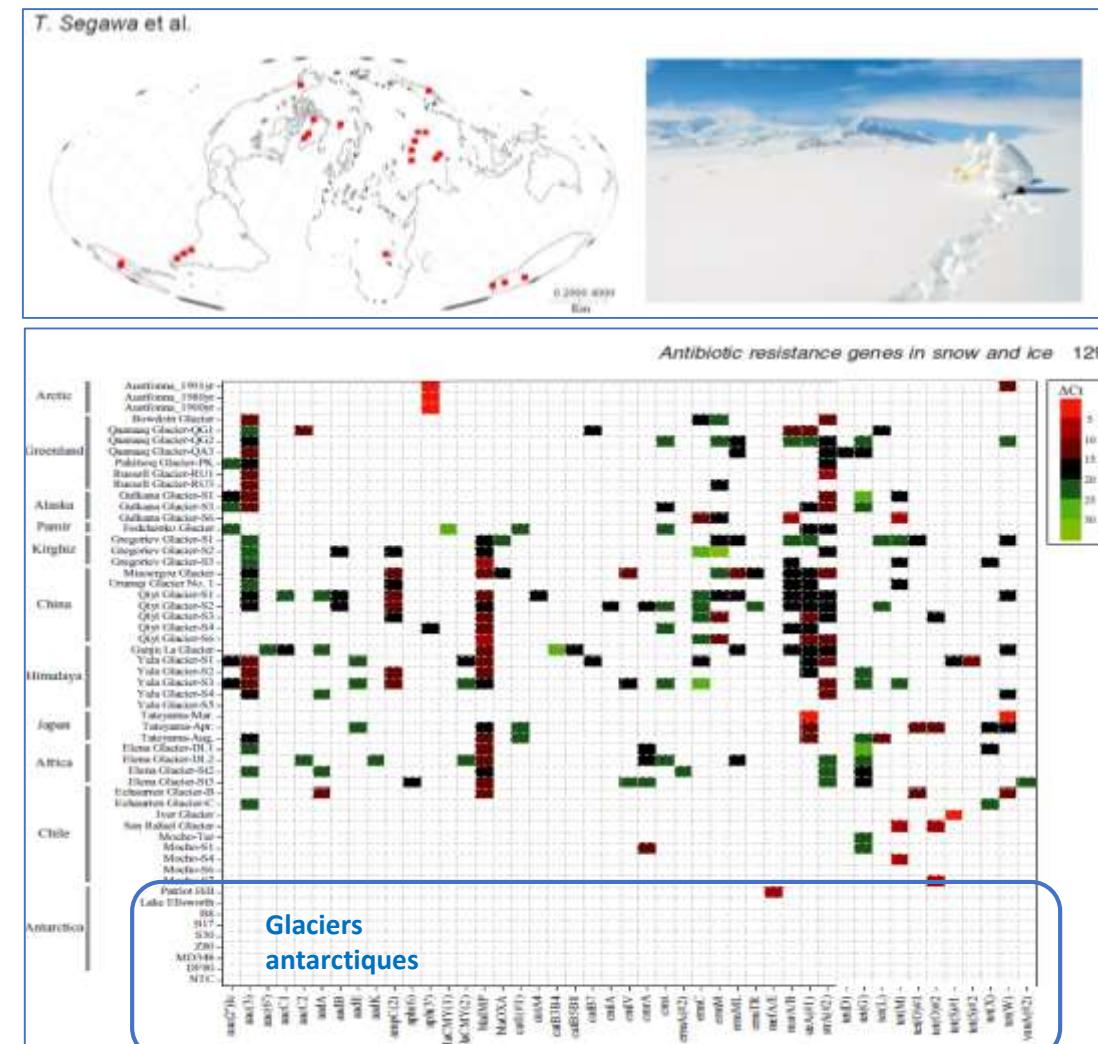
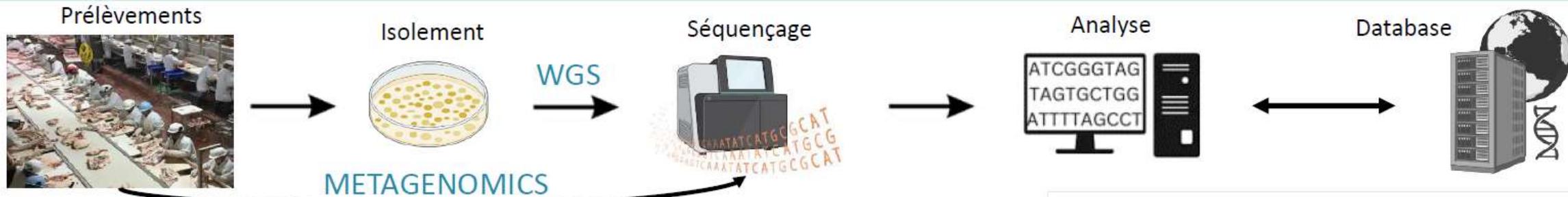


Fig. 2. Antibiotic gene expression in snow and ice samples. Dynamic array analysis of the expression of antibiotic resistance genes. A representative heat map of delta Ct values of signals is shown. Red and green indicates high and low expression respectively. White indicates no detectable signal. Specific target amplification (STA) was used to analyse gene expression using a BioMark 48 x 48 Dynamic Array (Fluidigm, USA) according to the manufacturer's instructions.

Indicateurs de la co-sélection sur le terrain



Science of the Total Environment 944 (2024) 173888

Contents lists available at ScienceDirect

Science of the Total Environment

journal homepage: www.elsevier.com/locate/scitotenv

Association analysis of antibiotic and disinfectant resistome in human and foodborne *E. coli* in Beijing, China

Lu Yang ^{a,b,1}, Xuan Wu ^{b,d,1}, Guoquan Wu ^{b,e,1}, Yige Wu ^{b,c}, Hui Li ^{b,d,*}, Bing Shao ^{a,b,c,*}

Environment International 158 (2022) 106899

Contents lists available at ScienceDirect

Environment International

journal homepage: www.elsevier.com/locate/envint

Metagenomic evidence for co-occurrence of antibiotic, biocide and metal resistance genes in pigs

Xuanji Li ^a, Christopher Rensing ^b, Gisle Vestergaard ^c, Manimozhiyan Arumugam ^d, Joseph Nesme ^a, Shashank Gupta ^a, Asker Daniel Brejnrod ^{c,*}, Søren Johannes Sørensen ^{a,*}

nature communications

Article

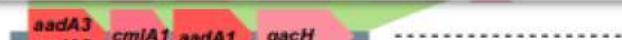
<https://doi.org/10.1038/s41467-024-48352-8>

The evolution of antibiotic resistance islands occurs within the framework of plasmid lineages

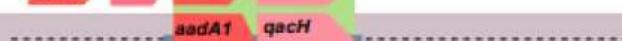
Received: 17 April 2023

Yiqing Wang ^① & Tal Dagan ^①

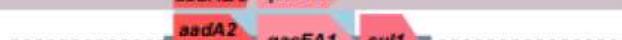
CSB_HI2_1



CSB_F_1



CSB_F_2



CSB_FK_1



CSB_FK_2



CSB_FK_3



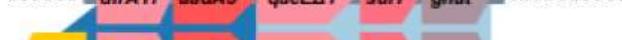
CSB_FE_1



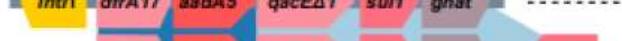
CSB_FE_2

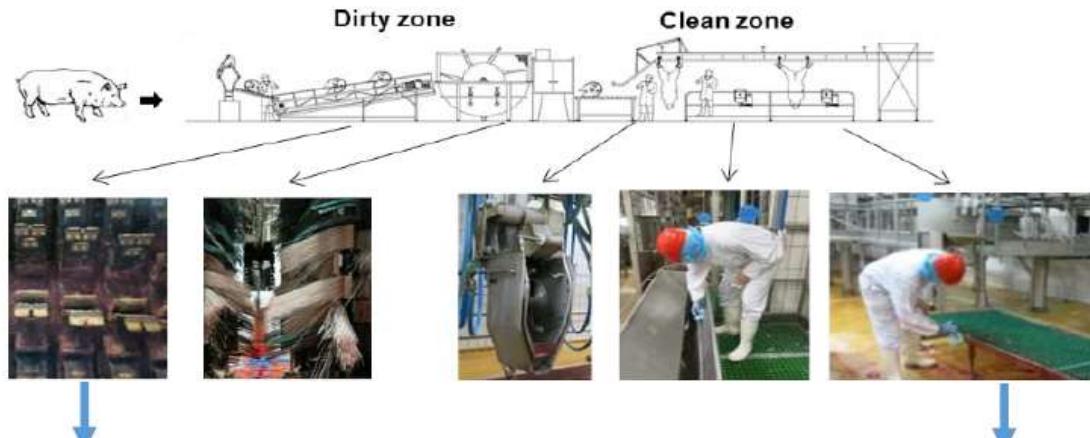


CSB_FE_3



CSB_FE_4



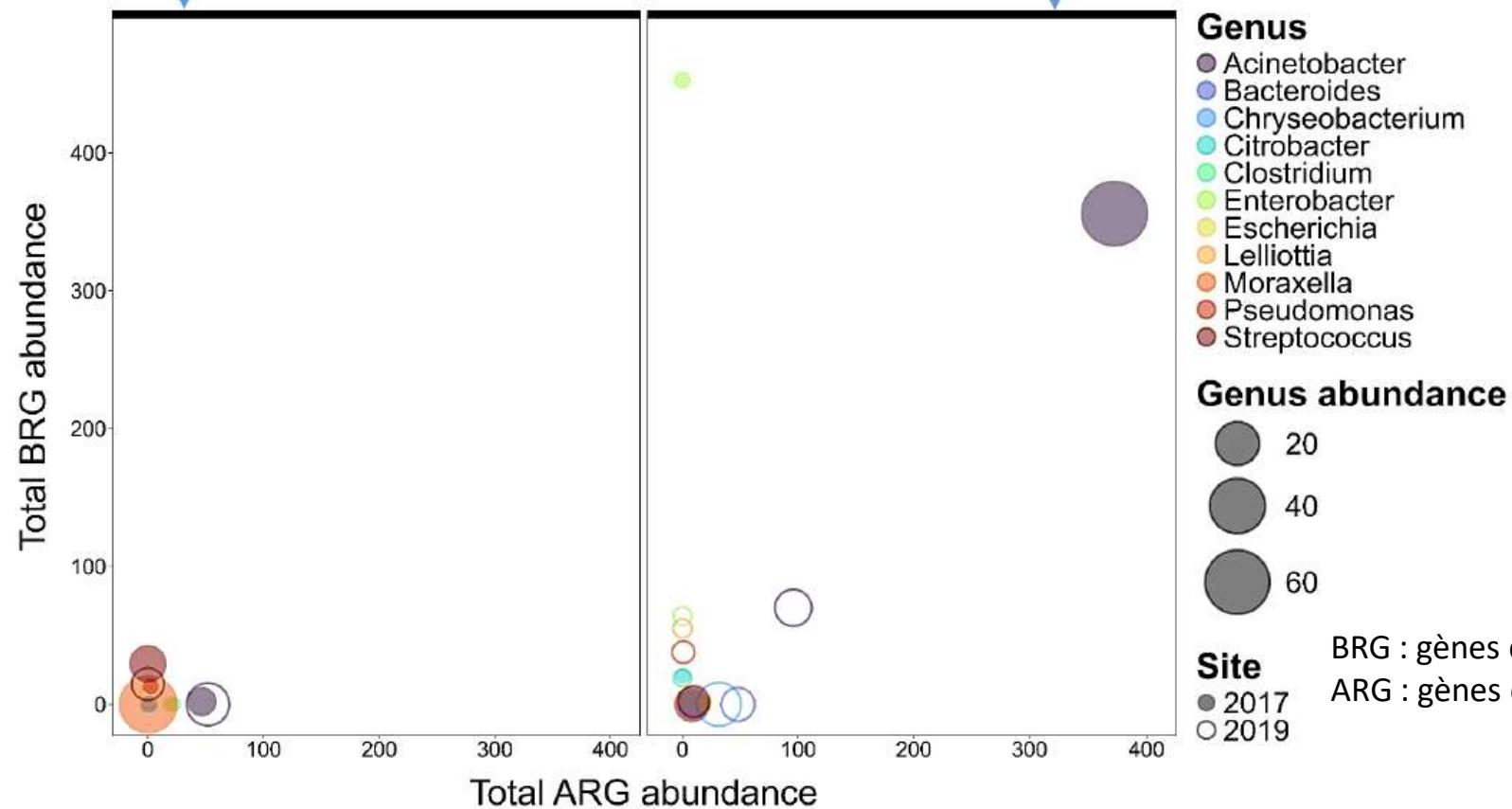


Campagnes de prélèvements en 2017 et en 2019



METAGENOMICS

La désinfection favorise les BHR



Enrichissement de populations bactériennes avec une plus grande abondance de gènes de résistance en fin de chaîne

→ *Acinetobacter*

Les bactéries commandent les grands cycles biogéochimiques terrestres

Microbial Ecology

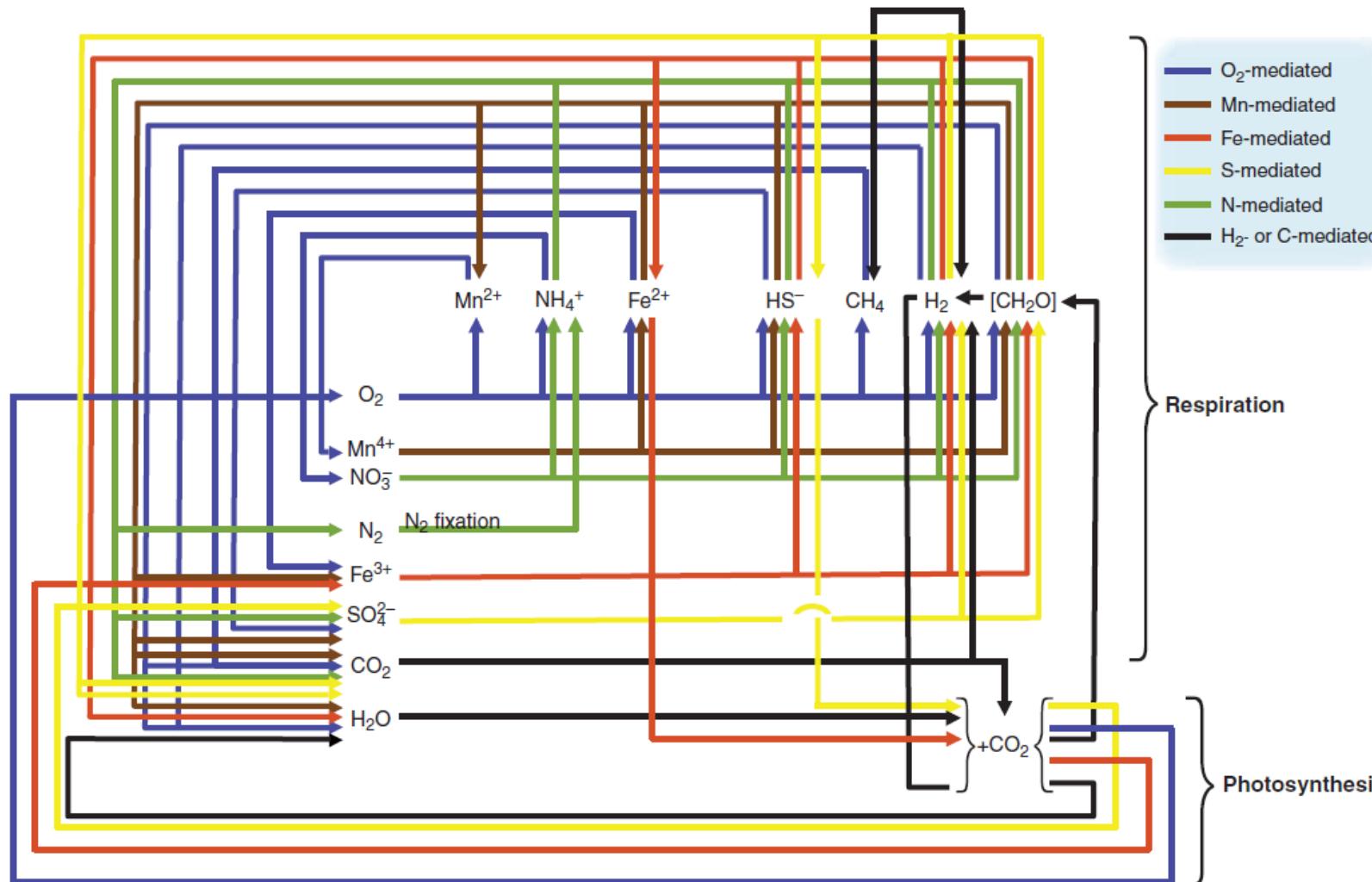


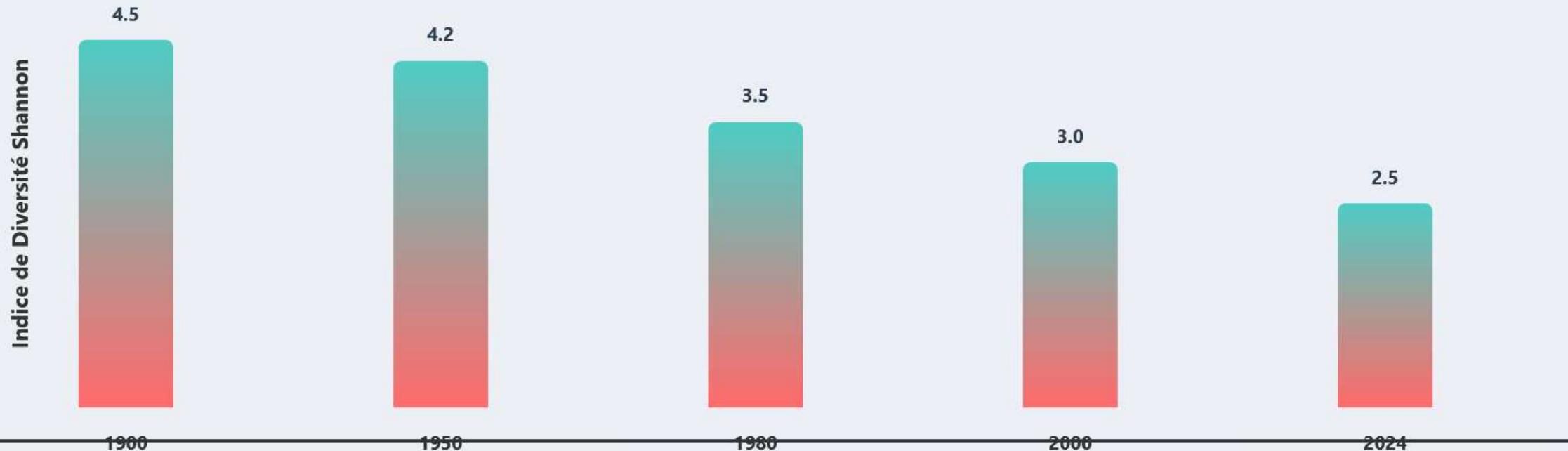
Fig. 2. A schematic diagram depicting a global, interconnected network of the biologically mediated cycles for hydrogen, carbon, nitrogen, oxygen, sulfur, and iron. A large portion of these microbially mediated processes are associated only with anaerobic habitats.

Erosion de la microbiodiversité

Évolution de la Diversité Microbienne (1900-2024)

$$H' = - \sum_{i=1}^S (p_i \times \log(p_i))$$

- H' est l'indice de diversité de Shannon.
- S est le nombre total d'espèces (ou OTU) dans la communauté microbienne échantillonnée (richesse spécifique).
- p_i est la proportion d'individus (ou séquences/lectures) appartenant à l'espèce i (ou OTU i) par rapport au nombre total d'individus (ou séquences/lectures) de l'ensemble de la communauté.
- p_i est calculée par $\frac{n_i}{N}$, où n_i est le nombre d'individus (ou abondance) de l'espèce i , et N est le nombre total d'individus de toutes les espèces ($N = \sum_{i=1}^S n_i$).



Seuil critique : Shannon $H' < 2.5$ = fonctionnalité compromise
Perte observée : 44% de réduction en 124 ans

Le pH est le facteur le plus critique affectant la diversité microbienne

Baisse de 1 unité pH : Microbiodiversité -25 à -40%

OTU = Operational Taxonomic Unit

~espèce

Zhou et al. (2020) Nat Com 11:3072 ; Lladó et al. (2017) Microbiol Mol Biol Rev 81(2):e00063-16

Les grands cycles perturbés par la pression anthropique

Impact Quantifié sur les Cycles

Carbone

Stock sols : 1500 GtC

Perte : 0.1-0.2%/an

Seuil : <500 OTUs/g

Perte du puits océanique de carbone zones mortes océaniques

Azote

Fixation indus. : 120 TgN/an

Excès : +900% depuis 1900

N₂O : +15-30%

Phosphore

Réserves : 50-100 ans

Perte efficacité : -30 à -50%

Dépendance : Phosphatases

Conclusion : Approche simultanée de seuils critiques sur les 3 cycles majeurs

PRESSIONS

- Pluies acides
- Engrais azotés
- Pesticides
- Déforestation
- Artificialisation des sols
- Polluants persistants

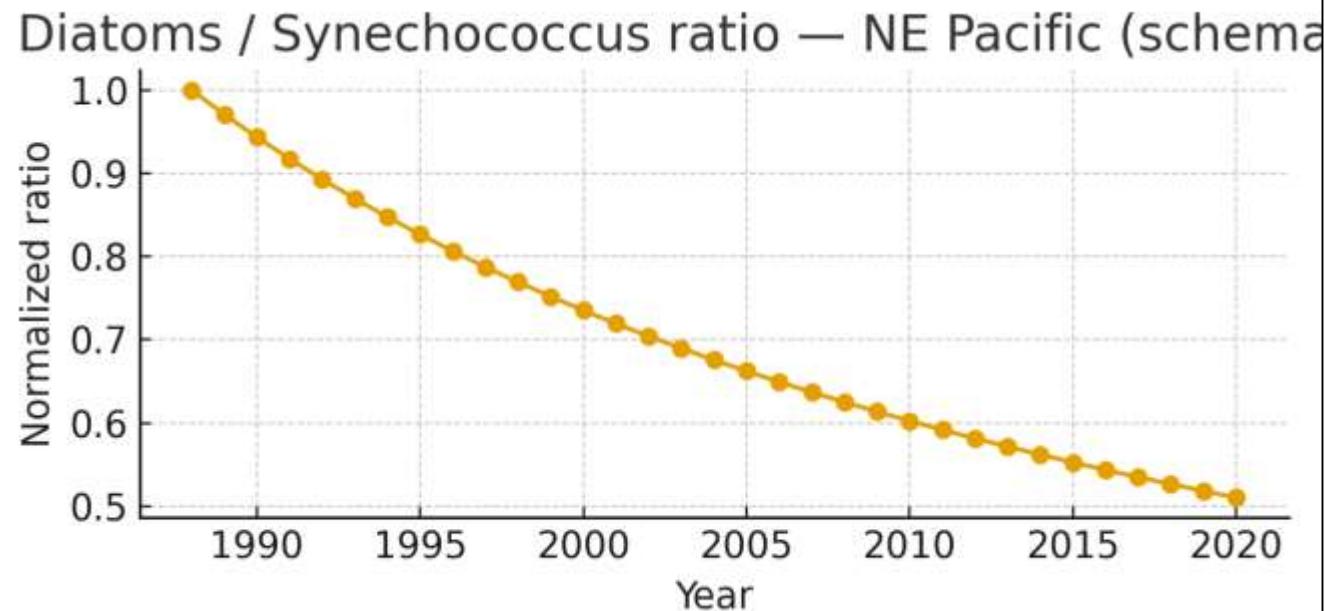
ADAPTATION

- Plasticité métabolique, commutation d...
- Transfert horizontal de gènes et dis...
- Sporulation en conditions défavorable...

Acidification et eutrophisation des océans

La disparition des diatomées au profit des cyanobactéries entraîne une diminution de la fixation du carbone entraînée dans les profondeurs

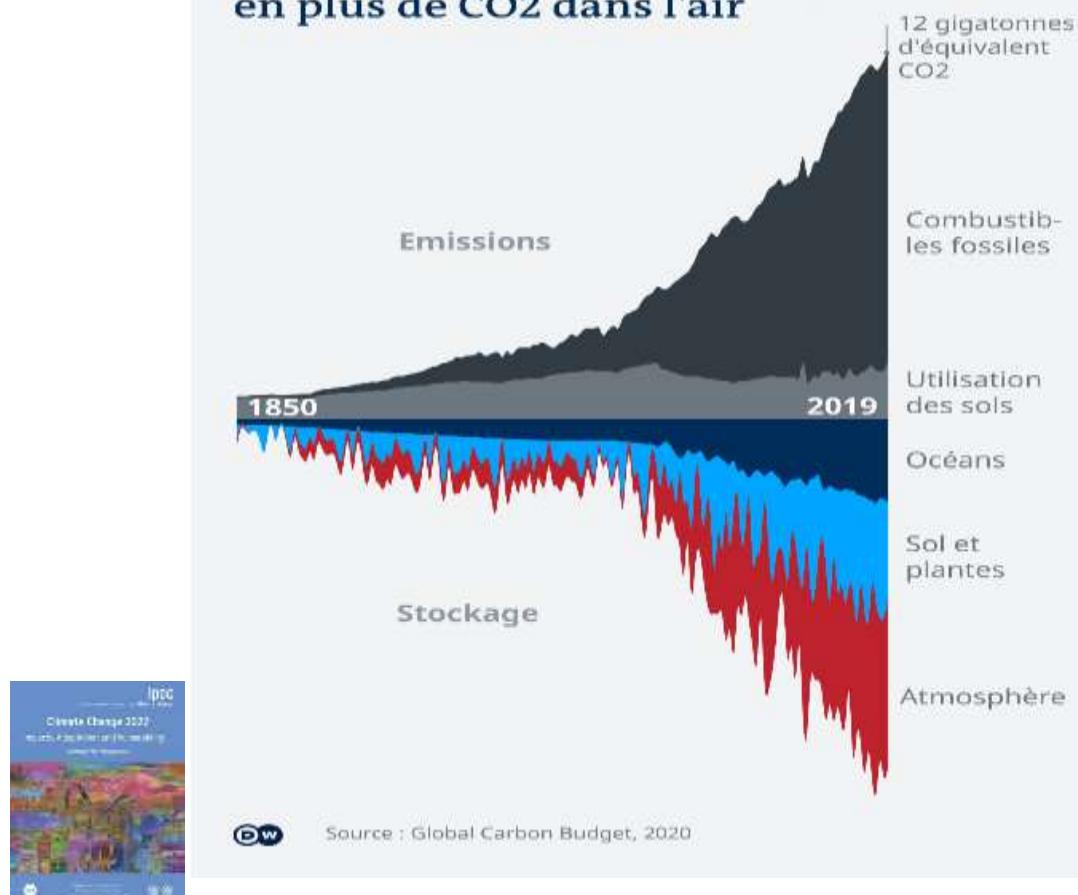
Océan : tendance ratio diatomées / Synechococcus



Source : GO-SHIP & CMIP6, 1988-2020

Les puits de carbone ne compensent plus la production et contribuent aux crises biologiques

Océans et sols sont surchargés : de plus en plus de CO₂ dans l'air



OXYGEN DEPLETION IN COASTAL ECOSYSTEMS

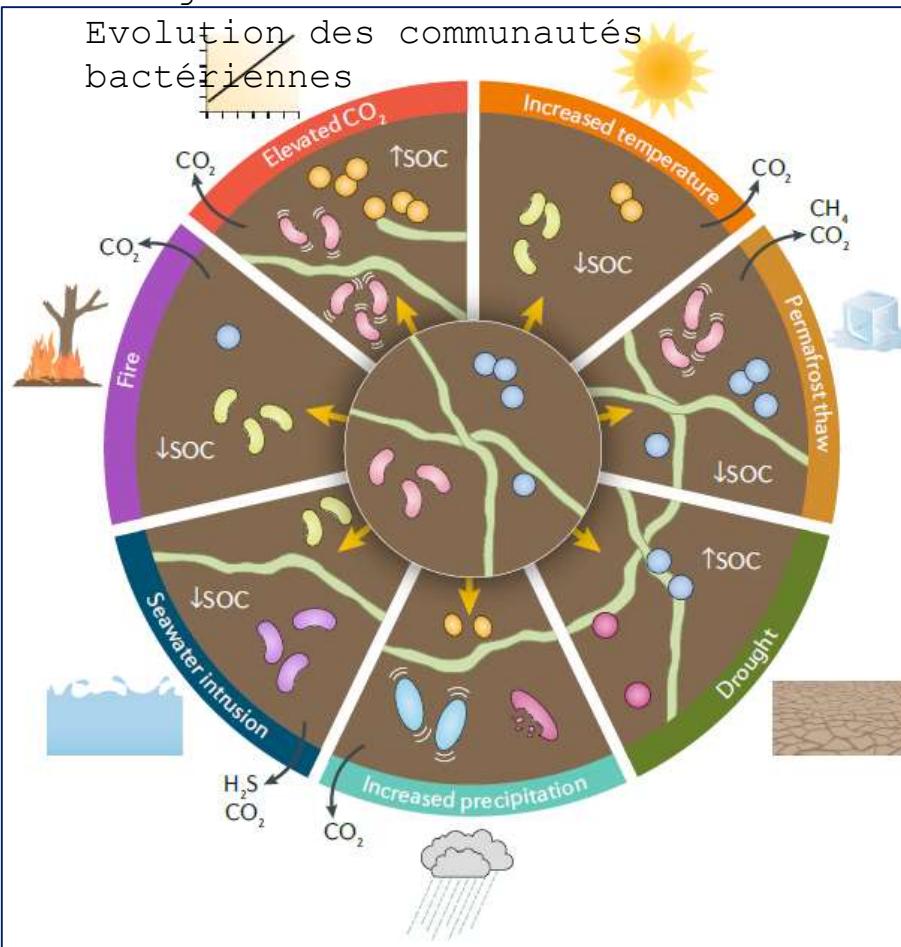
Source: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780128050521000218>

Les réponses aux pressions anthropiques sont non-linéaires

Réchauffement climatique :

- Accélération des métabolismes
- Modification du ratio fungi/bactéria
- Déplacement des communautés vers les groupes thermotolérants

Soil microbial responses to climate change



Jansson, 2020 (Nature microbiology)

Les sols : 10^8 à 10^9 cellules /gramme, chaque millimètre d'épaisseur

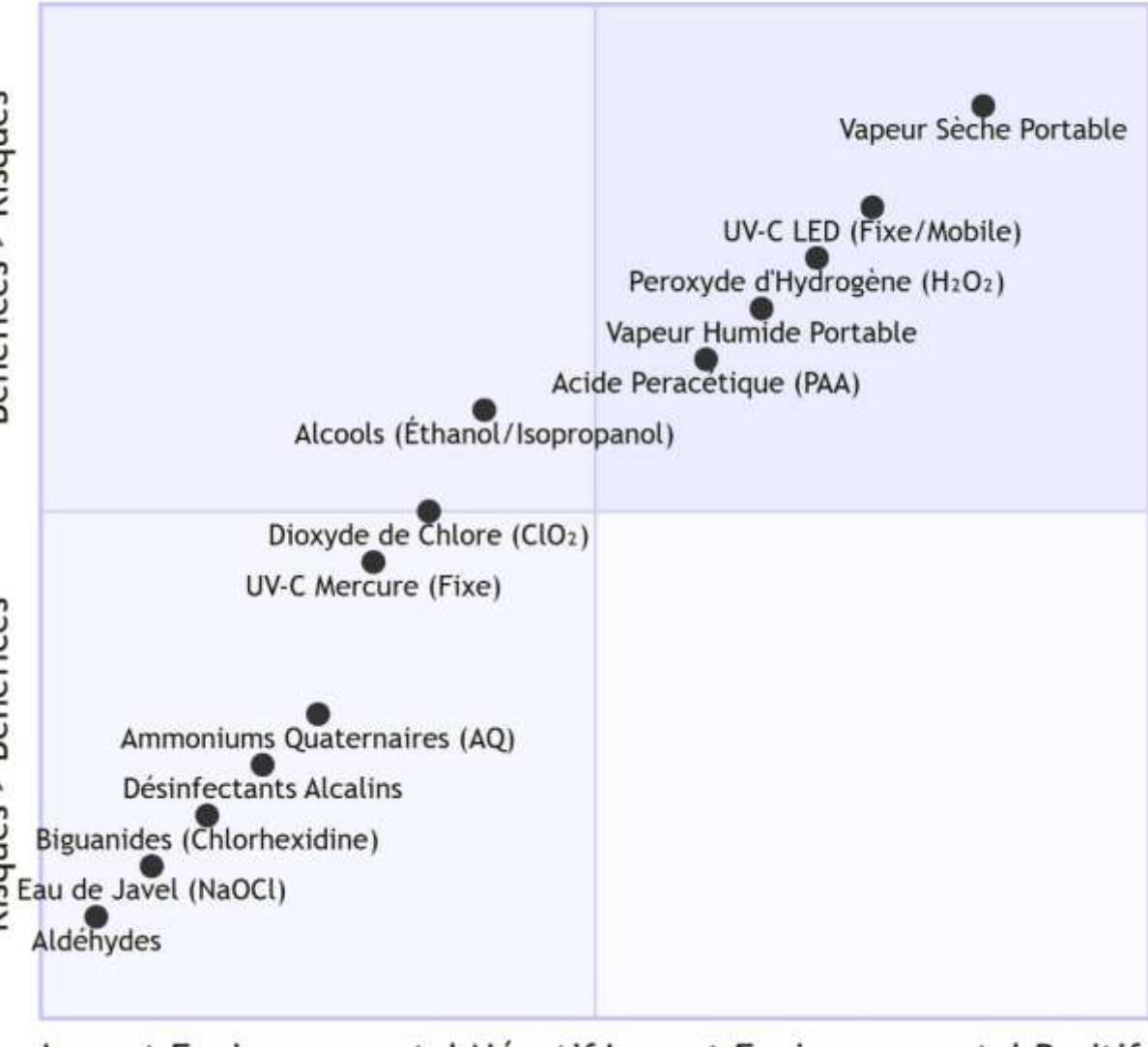


Figure 1 | Une sélection d'organismes du réseau trophique du sol. a-o. La sélection de ces organismes comprend les champignons ectomycorhiziens (a) et décomposeurs (b), les bactéries (c), nématode (d), tardigrade (e), collembole (f), acarien (g), ver enchytréide (h), mille-pattes (i), centipède (j), ver de terre (k), fourmis (l), coléoptères (m), ver plat (n) et môle (o). Toutes les photographies proviennent de l'European Soil Biodiversity

Atlas, avec l'aimable autorisation de A. Jones ; crédits photo individuels : K. Ritz (b, c) ; H. van Wijnen (d) ; Ours d'eau dans la mousse, Eye of Science/Science Photo Library (e) ; P. Henning Krog (f) ; D. Waller (g) ; J. Rombke (h) ; J. Mourék (i, j) ; D. Cluzeau (k) ; Atlas européen de la biodiversité des sols, Centre commun de recherche (l, n) ; S. Taiti (m) ; et H. Atter (o).

Comparatif de l'impact environnemental des méthodes de désinfection

Bénéfices > Risques



- Axe X (Impact Environnemental)
 - Empreinte carbone
 - Persistance et biodégradabilité
 - Ecotoxicité
 - Formation de sous-produits toxiques
 - Production de déchets dangereux
- Axe Y (Bénéfices/Risques)
 - Efficacité et spectre d'action
 - Coûts complets
 - Risques pour la santé des opérateurs
 - Induction antibiorésistance
 - Simplicité et rapidité d'usage

Etude personnelle, en cours de publication

Indications de la désinfection de surface

- Désinfection des dispositifs médicaux réutilisables critiques et semi-critiques
- Désinfection des surfaces utilisées immédiatement avant un acte invasif
- Désinfection des surfaces-contact entre deux patients en milieu de soins
- Gestion d'épidémie en usage ciblé (composition et périmètre d'emploi adaptés)
- Restauration collective



L'hygiène tue
l'hygiène



Changer les idées

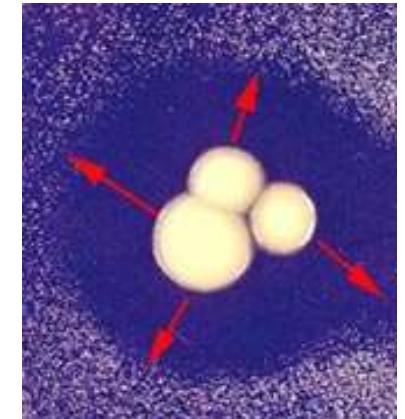
- Hors cas particulier, l'objectif est la propreté pas la stérilité
- Désinfecter c'est faire place aux squatteurs multirésistants

Adapter les pratiques

- Réduire la chimie dans l'entretien des locaux
- Avenir ? modulation du microbiote environnemental par compétition

L'avenir est-il à la compétition bactérienne par modulation du microbiote ?

- La compétition entre colonies bactériennes cultivées en commun est connue depuis Pasteur (phénomène appelé **Antibiose**)
- Utiliser la compétition entre les bactéries pour diriger la colonisation de l'environnement et réduire ainsi le réservoir de BMR environnemental
- Des **détergents contenant des souches de bacillus non pathogène** ont montré cette efficacité sur le terrain
- Nécessité d'une longue période de colonisation (plusieurs semaines) pour obtenir un **résultat permanent**



E. Coli contre Brucella
INRA 1966

→ **Environnement microbiologique dirigée**

1. Impact of a Probiotic-Based Cleaning Intervention on the Microbiota Ecosystem of the Hospital Surfaces: Focus on the Resistome Remodulation, Elisabetta Caselli , Maria D'Accolti, Alberta Vandini, Luca Lanzoni, Maria Teresa Camerada, Maddalena Coccagna, Alessio Branchini, Paola Antonioli, Pier Giorgio Balboni, Dario Di Luca, Sante Mazzacane. Plos One, 10/2016
2. Reducing healthcare-associated infections incidence by a probiotic-based sanitation system: A multicentre, prospective, intervention study. Caselli E, Brusaferro S, Coccagna M, Arnoldo L, Berloco F, Antonioli P, et al. (2018) PLoS ONE 13(7): e0199616.
3. Comparative analysis of surface sanitization protocols on the bacterial community structures in the hospital environment. Klassert T.E. et al. Clinical Microbiology and Infection (sous presse)

Avantages des détergents probiotiques

(produits par des bactéries)

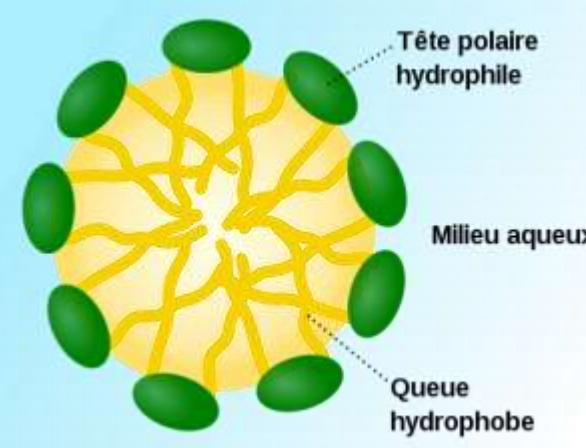
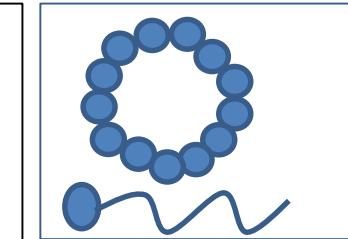
Biosourcé : issu de composants biologiques végétaux (ex : huile de palme) ou bactériens

Probiotique : issu de culture bactérienne et contenant des MO actifs

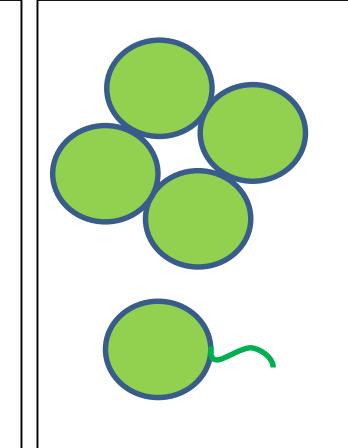
Les détergents biosourcés sont entièrement biodégradés
certains comportent des bactéries non pathogènes et compétitives avec les gram-

Les **micelles** ferment et emportent la saleté
Elle se forment dans l'eau à partir d'une concentration appelée Concentration Micellaire Critique

Les détergents issus de la **chimie du pétrole** forment des micelles nécessitant de nombreuses molécules car leur pole hydrophile est petit



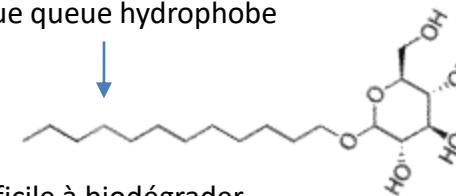
Les détergents **biosourcés** forment des micelles nécessitant moins de molécules car leur pole hydrophile est grand : ils forment leurs micelles à concentration plus faible, et de plus leur biodégradabilité est meilleure du fait de leur origine biologique



L'effet biocide dépend de la capacité d'interaction avec
Les phospholipides membranaires

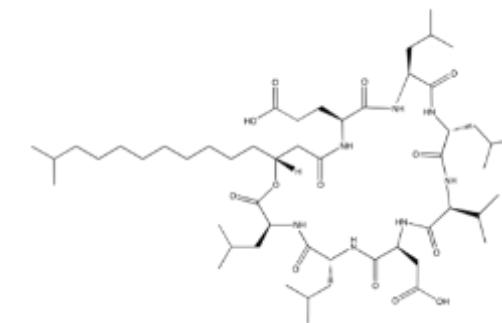
Petite tête hydrophile

Longue queue hydrophobe



laurylglucoside

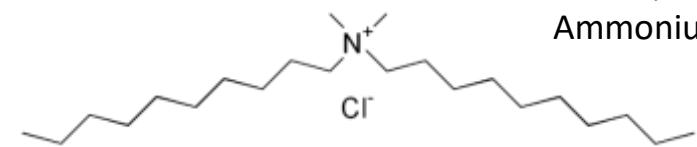
Difficile à biodégrader



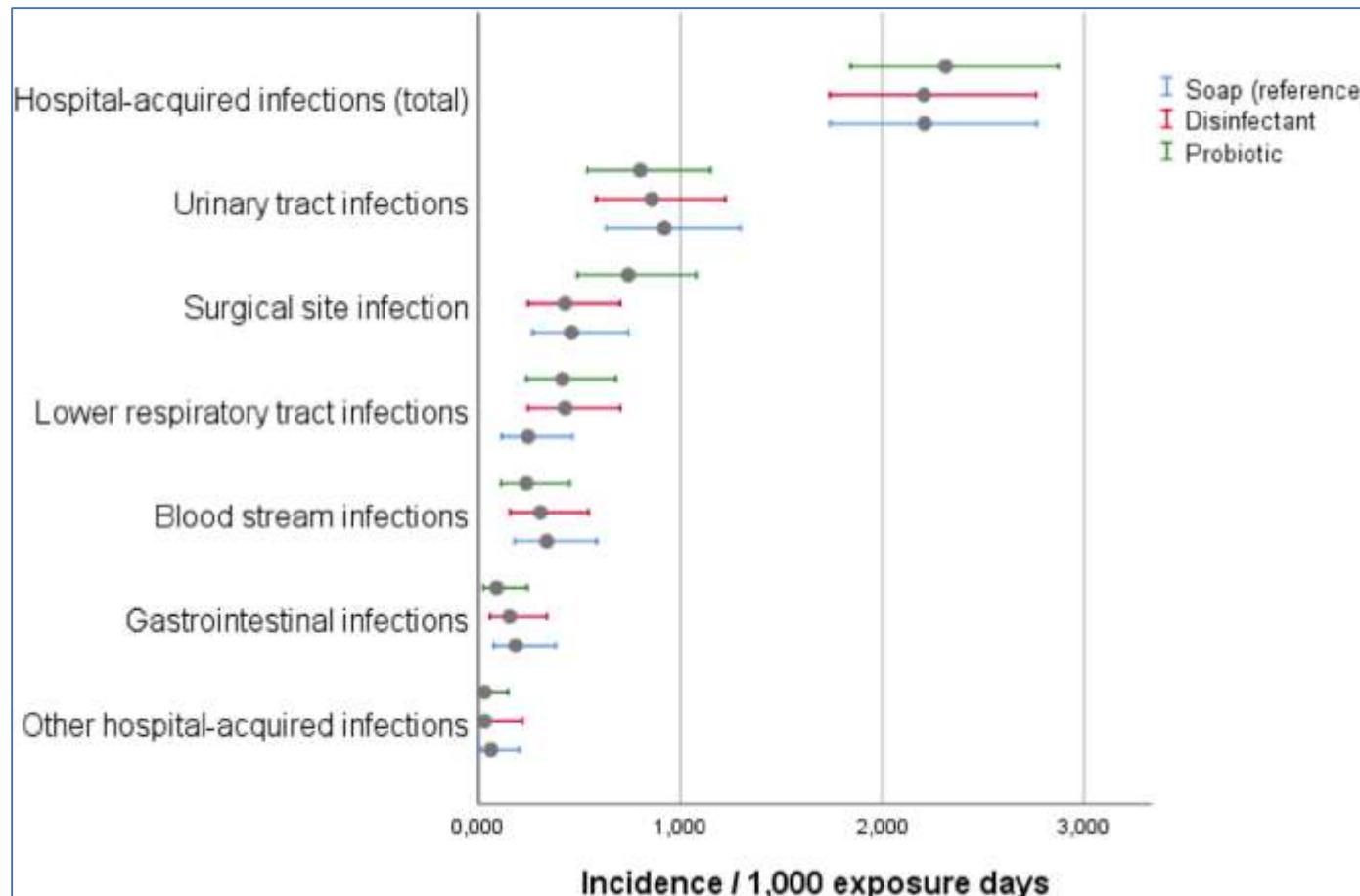
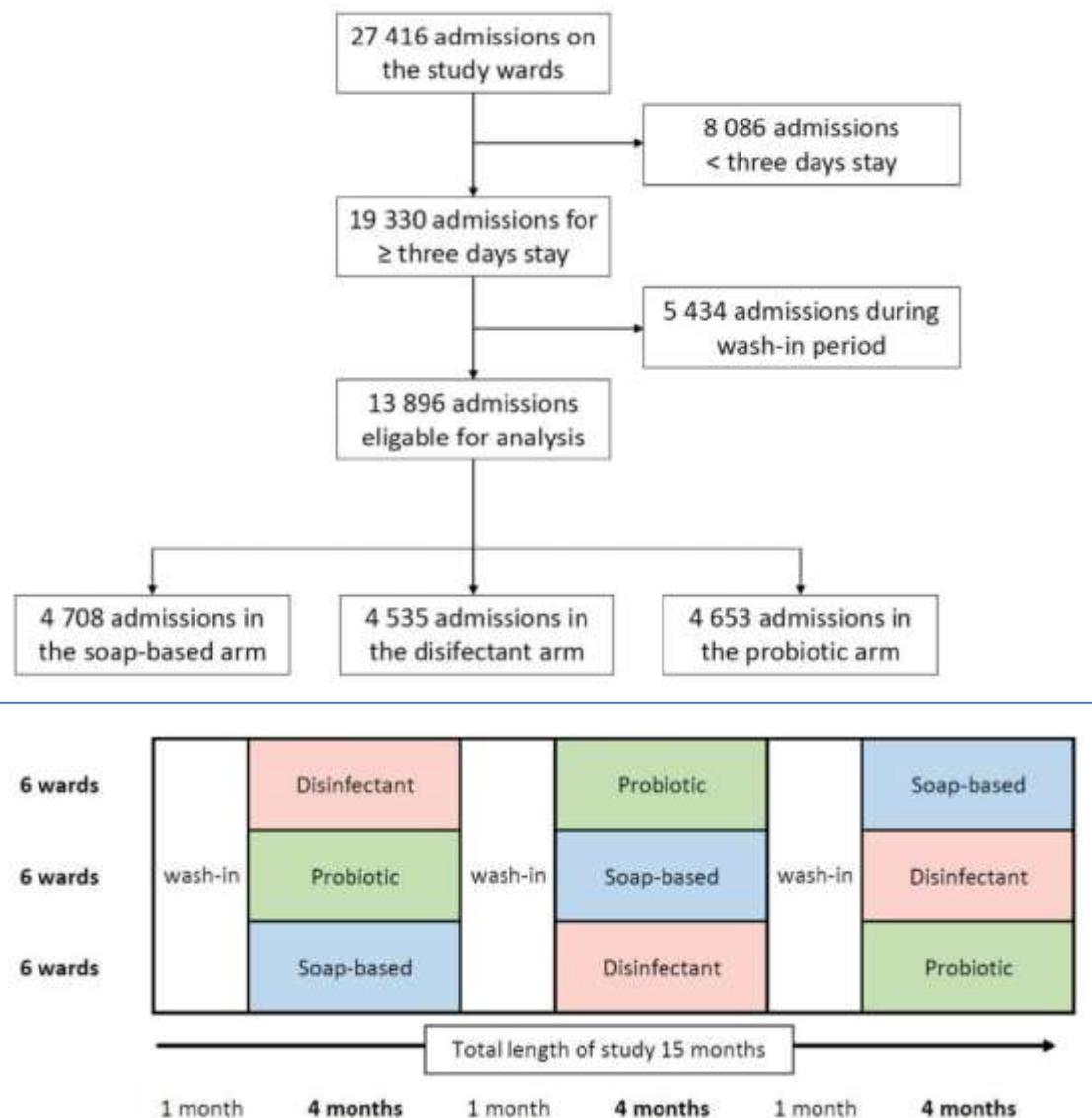
surfactine

DDAC (Surfanios)

Ammonium quaternaire



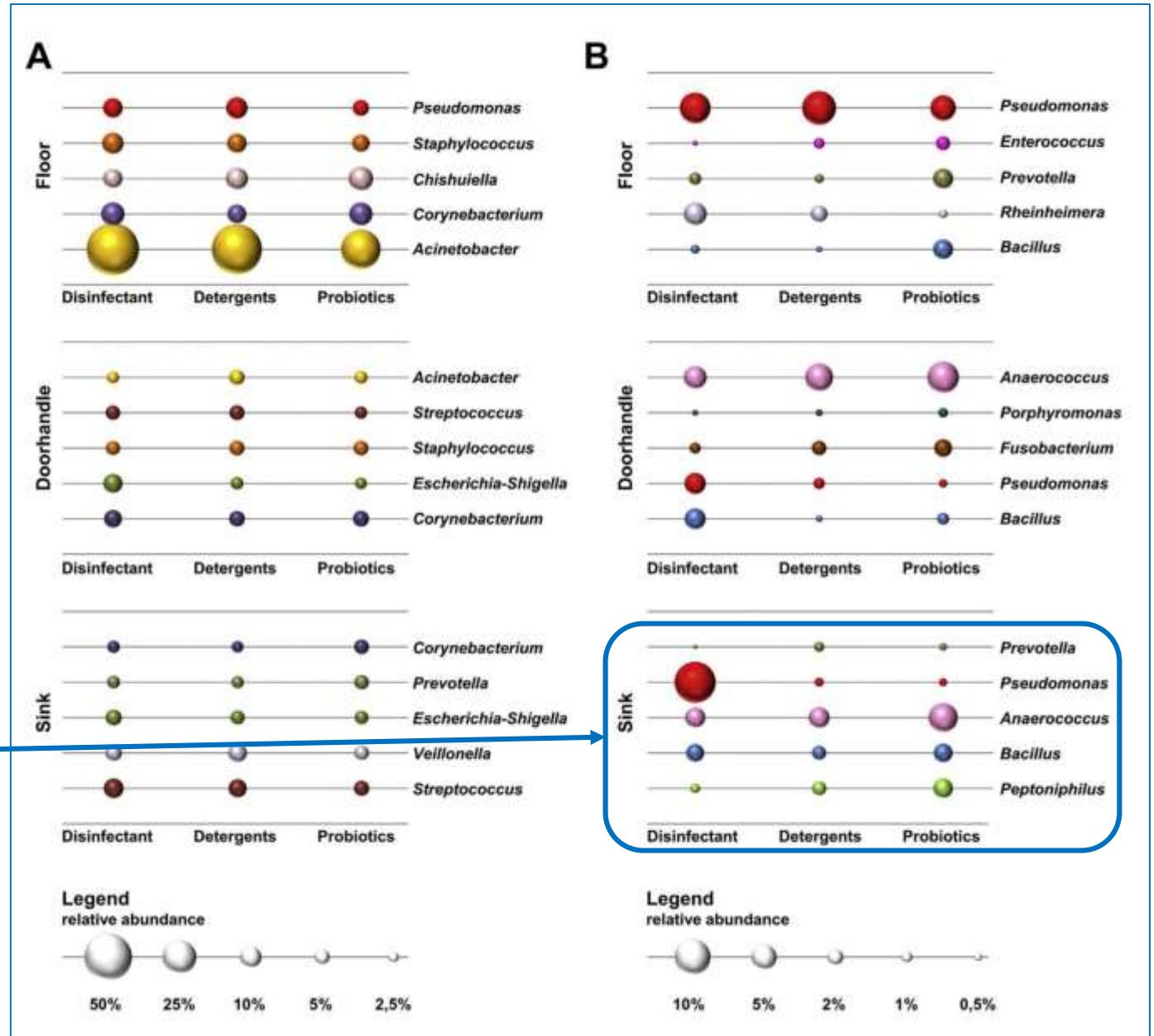
IAS : Equivalence entre méthodes détergent / désinfection / probiotiques



Comparaison de trois méthodes de nettoyage : désinfection, détersion, probiotiques

Probiotiques : Forte réduction de la proportion de pseudomonas dans les siphons

Nota : au sein des biofilms les Pseudomonacées sont des plaques tournantes des échanges de matériel génétique mobile



Siphons de lavabo/auge

photos prise après 8 Semaines d'essai: Siphons neufs remplacés à J0.



CH01

Biofilm épais rosé/brun
Forte odeur d'égout



CH10



CH 237

Biofilm translucide/grisâtre
Absence de mauvaises odeurs

Secteur entretenu avec Biocides



CH235

Secteur entretenu avec probiotique

Conclusion



Les désinfectants les plus utilisés favorisent la co-sélection, la diffusion et la transmission de la résistance aux antibiotiques

L'environnement, faune comprise, anthropisé ou non, héberge un résistome riche et évolutif

Des études sont nécessaires pour identifier les voies de transmission entre les divers réservoirs, en particulier humain

La consommation de biocides par tous secteurs d'activité est incomparablement plus importante que celle des anti-infectieux à usage thérapeutique. Les médecins ne sont pas seuls responsables.

Il est nécessaire d'explorer les pistes permettant de changer les pratiques à l'hôpital



**La plus haute fonction
de l'écologie est la
compréhension des
conséquences**

Frank Herbert, Dune, 1965