

# Le rôle de l'environnement dans la résistance aux antimicrobiens et l'approche *One Health*

**Yolanda GONZALEZ FLORES**

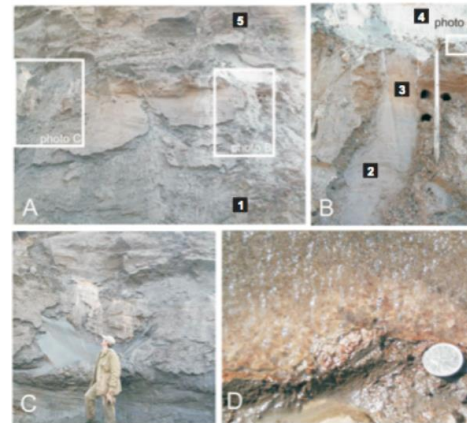
Cheffe de projet Promise

# L'antibiorésistance est naturelle et ancienne

La production d'antibiotiques chez les bactéries est un avantage évolutif leur permettant rivaliser avec d'autres espèces bactériennes.

Des mécanismes de résistance aux antibiotiques ont été sélectionnés chez les bactéries sensibles afin de survivre leur propre production d'antibiotiques et celle de ses concurrentes.

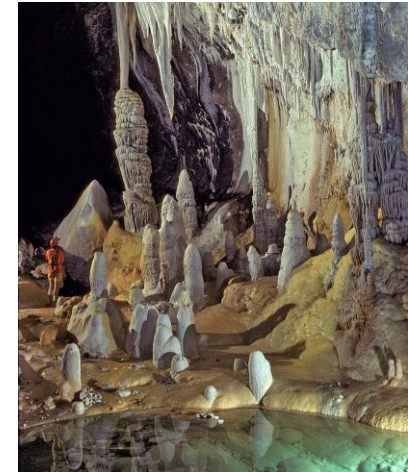
Pergélisol âgé de plus de 30 000 ans.  
*The Bear Creek, Yukon (Canada)*



D'Costa *et al.*, 2011

ADN bactérien conservé avec des GRAs contre les  $\beta$ -lactamines, les tétracyclines et les glycopeptides

Grotte isolée depuis plus de 4 millions d'années.  
*Lechuguilla Cave, New Mexico (USA)*



Bhullar *et al.*, 2012

Bactéries résistantes à 14 antibiotiques commercialisés

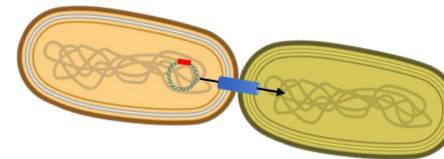
# L'antibiorésistance voyage entre les bactéries et les écosystèmes



Santé Publique France

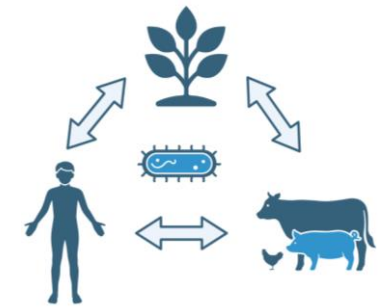
Les bactéries peuvent à la fois :

S'échanger des gènes de résistance



Transfert horizontal de gènes

Voyager entre l'homme, l'animal et l'environnement



Connectivité écologique

Flux de résistances entre homme/animal/environnement

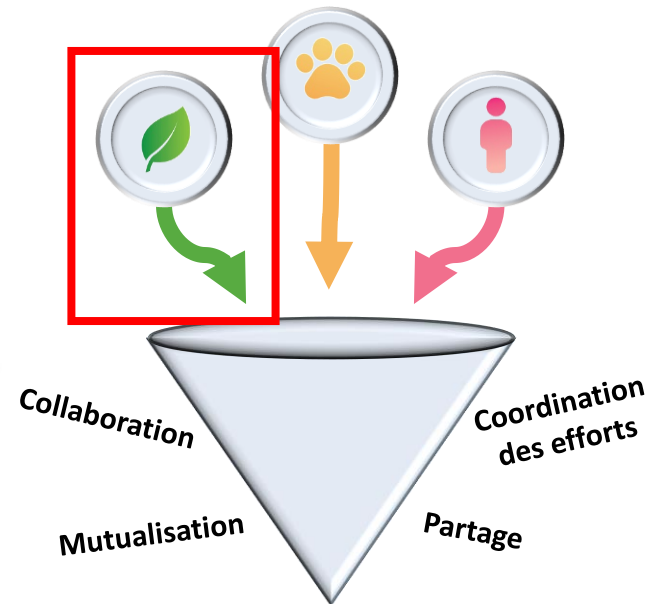
Favorisés par nos activités humaines


# Réponse OH à la problématique de l'ABR : la méta-réseau PROMISE

## Problématique

- Bactéries qui peuvent s'échanger des gènes de résistance et voyager entre l'homme, l'animal et l'environnement
- Nombreux acteurs impliqués, tous avec des perspectives, besoins et langage différents.
- De nombreux réseaux aux échanges limités
- Manque de structuration dans certains domaines

## Solution



  
Professional community  
network on antimicrobial resistance

Juil. 2021 – Déc. 2028



120 partenaires

3 secteurs de santé

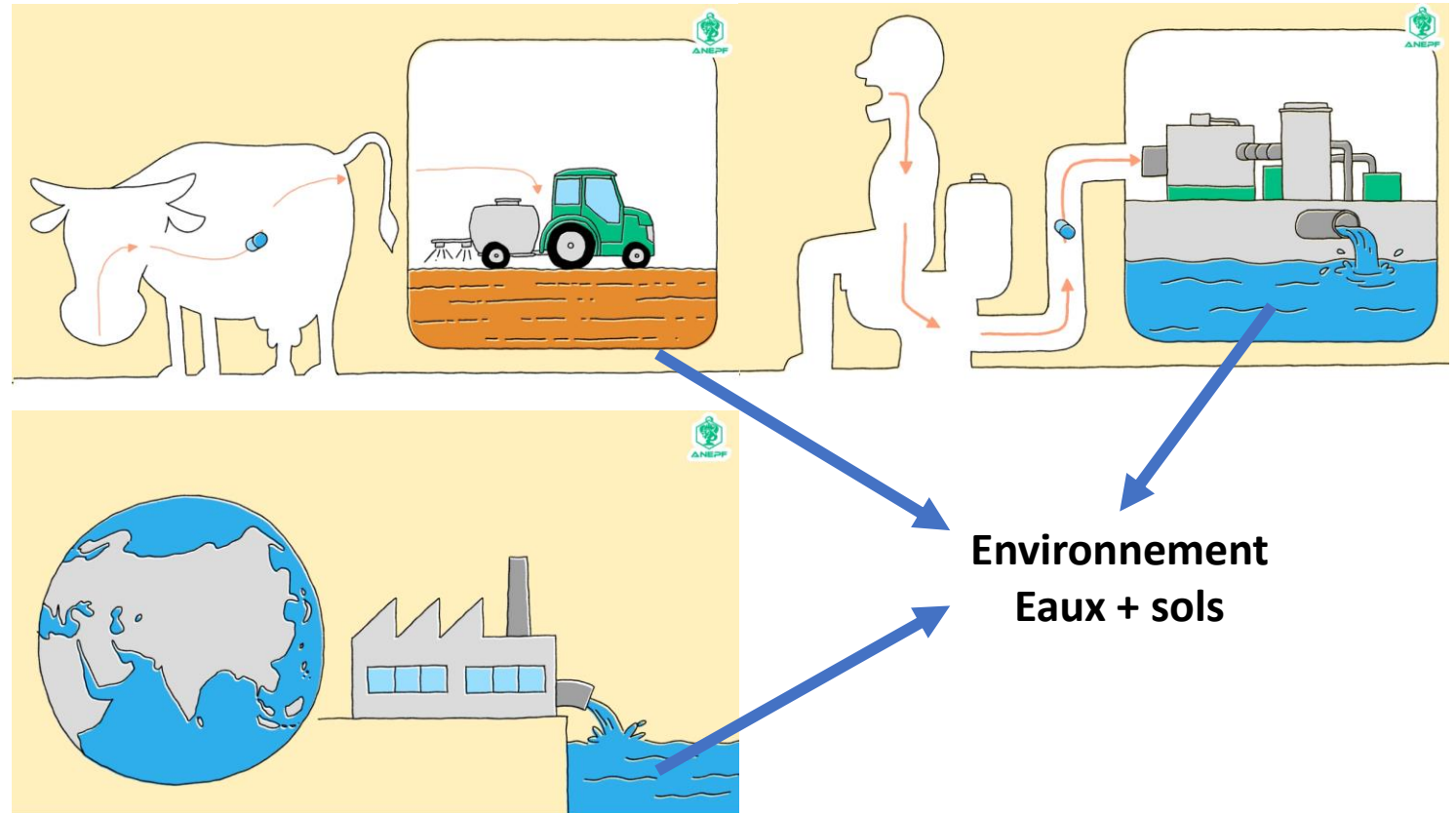
Périmètre des activités :  
Recherche, surveillance,  
formation,  
communication, appui à  
la décision publique...

# Les antibiotiques dans l'environnement

## Source anthropique :

- Déjections humaines ou animales
- Elimination inappropriée des médicaments non utilisés
- Contamination environnementale directe dans l'aquaculture et l'agriculture
- Flux de déchets provenant de la production d'antibiotiques

Source : Vidéo ANEPF/PROMISE



# Pollution environnementale mondiale par les antibiotiques

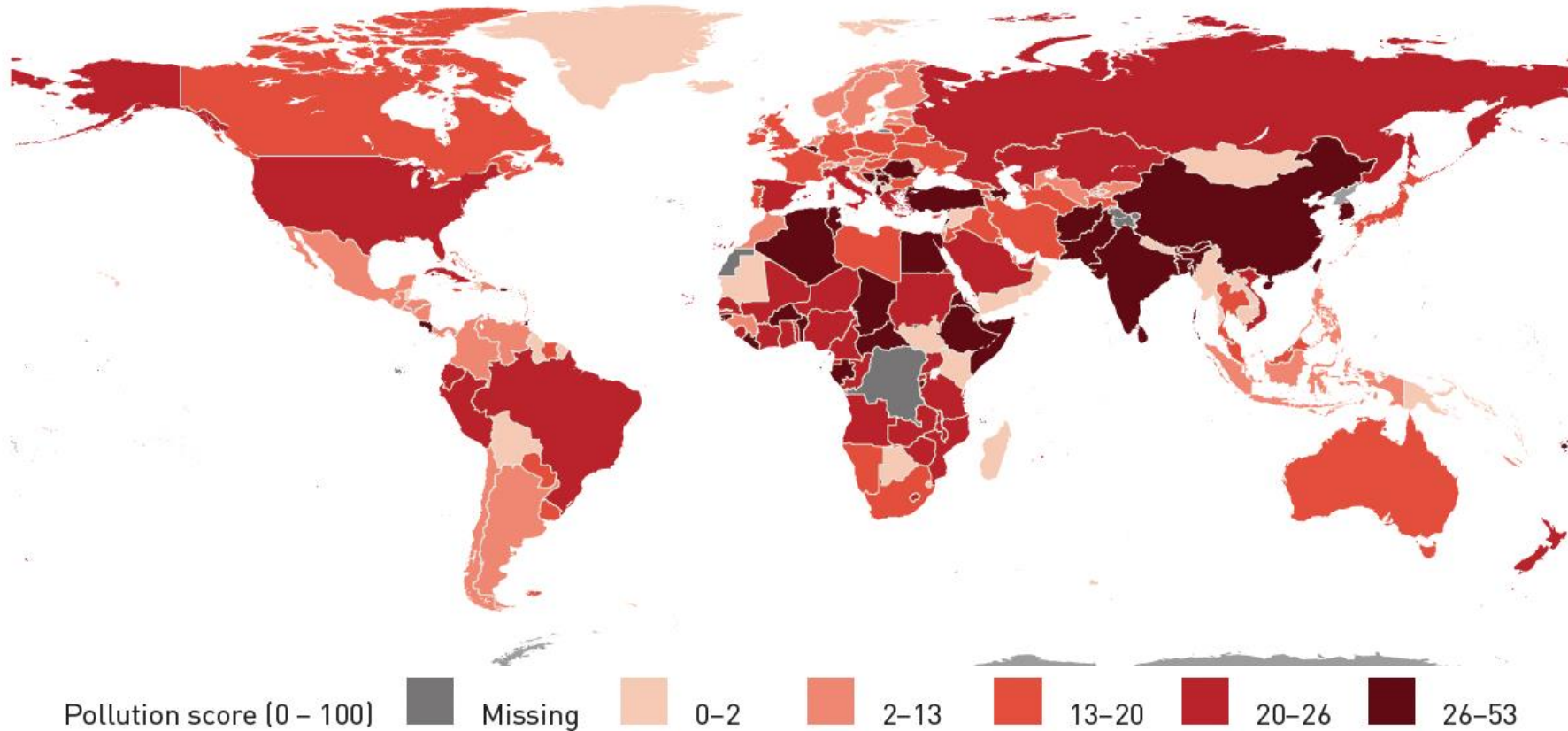


Figure 7

**Estimated global environmental water contamination and pollution from antimicrobials**  
(Vivid Economics 2020)

# Promise s'engage à la prescription et au bon usage

## Séminaires thématiques

- Séminaire thématique « Approche *One Health* de l'antibiorésistance : impacts croisés des pratiques humain – animal – environnement » du 15 novembre 2024 à Paris
- 8<sup>e</sup> Conférence Eau & Santé « Micropolluants liés aux pratiques de soin et antibiorésistance : caractérisation, impact et réduction » des 14 et 15 novembre 2023 à Villeurbanne (*Graie*)
- Séminaire thématique « Entre impacts écologiques et ruptures de stock, quels choix pour l'antibiothérapie de demain ? » du 14 novembre 2022 à Paris

## Communication grand public

- L'antibiorésistance, qu'est-ce que c'est ?
- Les antibiotiques : quels sont les risques d'un mauvais usage ?
- Le microbiote : des bactéries qui nous veulent du bien ?
- L'antibiorésistance qu'est-ce que ça vous évoque ?



Vidéo n°1



Vidéo n°2



Vidéo n°3



Vidéo n°4

# Promise s'engage à la prescription et au bon usage

## ANTIBIO : ÇA RÉSISTE...

Tous concernés, tous actifs !



Une seule santé

LES RISQUES

LES SOLUTIONS

LES STRATÉGIES NATIONALES

FR

EN

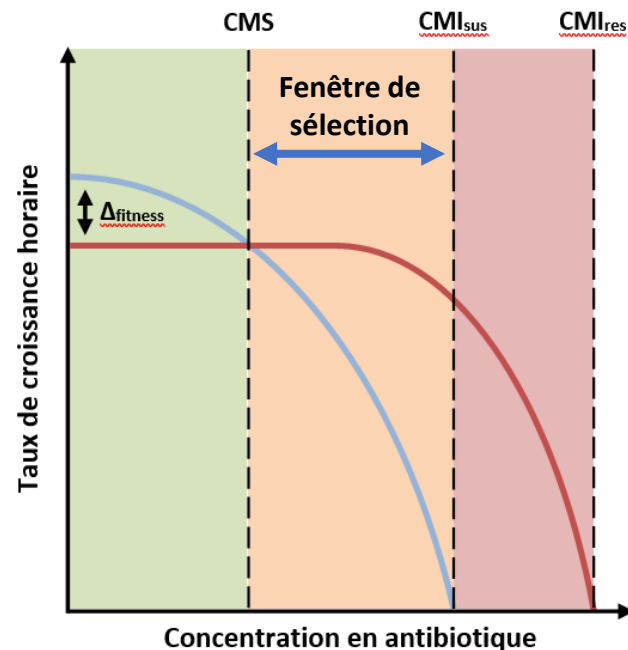
FR ^

# Sélection de bactéries résistantes dans l'environnement

Des données scientifiques qui montrent que les concentrations résiduelles faibles d'antibiotiques peuvent sélectionner des bactéries résistantes (in vitro + in situ)

Concentration Minimal Sélective → cout = avantage

Concentration Minimal Inhibitrice → inhibition de la croissance



OPEN ACCESS Freely available online

PLoS PATHOGENS

## Selection of Resistant Bacteria at Very Low Antibiotic Concentrations

Erik Gullberg<sup>1\*</sup>, Sha Cao<sup>1\*</sup>, Otto G. Berg<sup>2</sup>, Carolina Ilbäck<sup>1</sup>, Linus Sandegren<sup>1</sup>, Diarmaid Hughes<sup>1</sup>, Dan I. Andersson<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Medical Biochemistry and Microbiology, Uppsala University, Uppsala, Sweden, <sup>2</sup> Department of Molecular Evolution, Uppsala University, Uppsala, Sweden



Contents lists available at ScienceDirect

Water Research

Journal homepage: [www.elsevier.com/locate/watres](http://www.elsevier.com/locate/watres)



Dawning of a new ERA: Environmental Risk Assessment of antibiotics and their potential to select for antimicrobial resistance



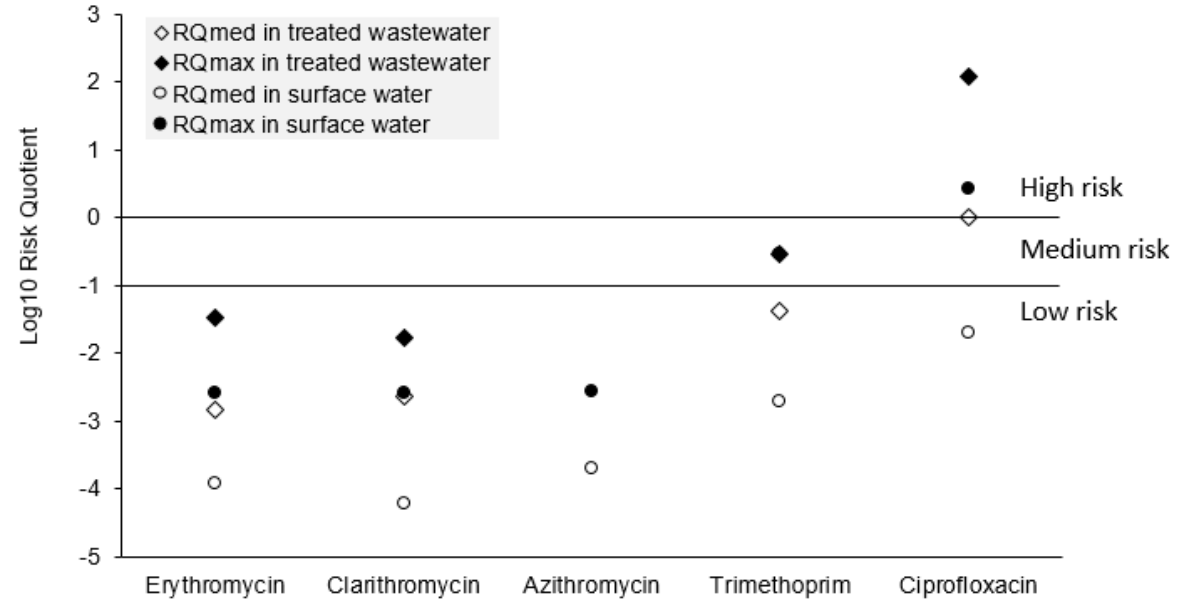
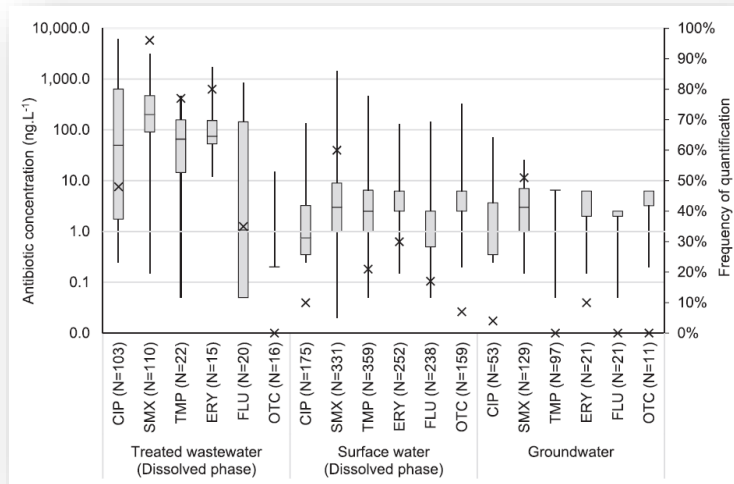
Aimee K. Murray<sup>3,\*</sup>, Isobel Stanton<sup>3</sup>, William H. Gaze<sup>3</sup>, Jason Snape<sup>3</sup>

<sup>3</sup> European Centre for Environment and Human Health, University of Exeter Medical School, Environment & Sustainability Institute, Penryn Campus, TR10 9FE, United Kingdom

<sup>4</sup> AstraZeneca Global Sustainability, Alderley Park, Macclesfield, SK10 4TE, United Kingdom

# Sélection de bactéries résistantes dans l'environnement

Un risque de sélection de bactéries résistantes dans nos eaux et nos sols? **Oui !**



Concentrations d'antibiotiques dans la phase dissoute de diverses matrices environnementales liquides en France

RQmax (RQ maximum) et RQmed (RQ médian) ont été calculés à partir des concentrations environnementales maximales et médianes mesurées.



**Les antibiotiques à fort impact écologique (haut persistance) : fluoroquinolones, macrolides et sulfamides**

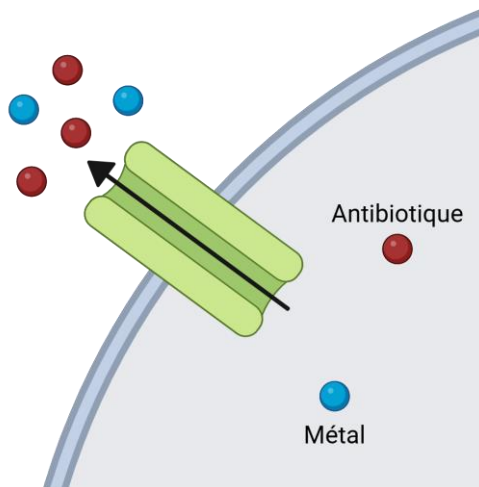


**Limiter prescription au profit des bêtalactamines**

# La contamination par les antibiotiques n'est pas le seul problème

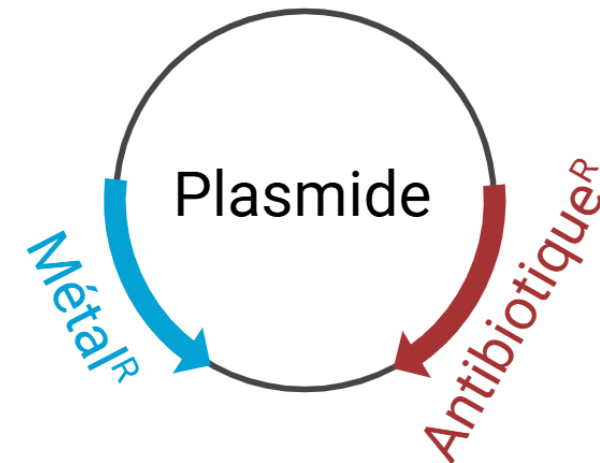
**Co-selection** : La résistance aux antibiotiques peut être sélectionnée par la présence de **métaux** (Cu, Zn, Hg), de **biocides** ou d'autres **agents sélectifs**.

## Résistance croisée



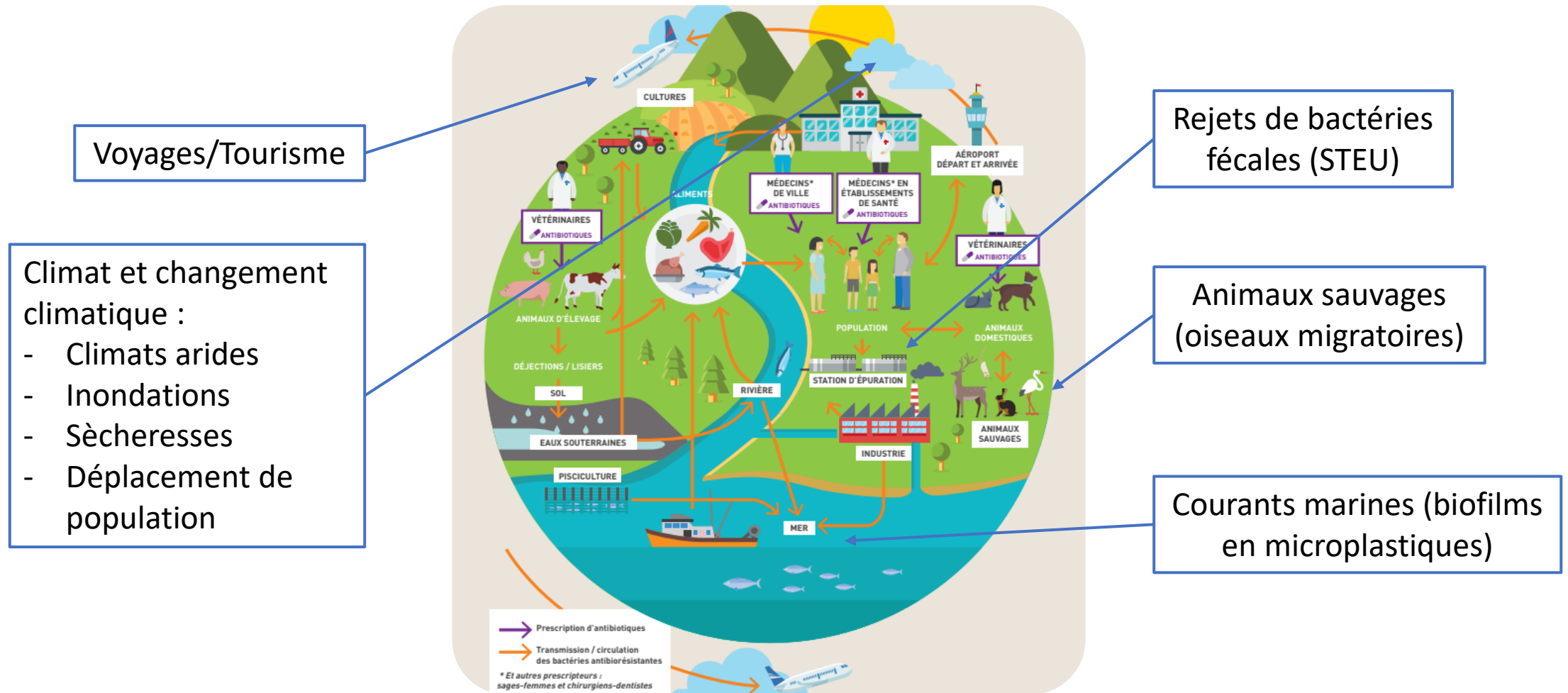
Un mécanisme unique confère la résistance à des composés différents

## Co-résistance

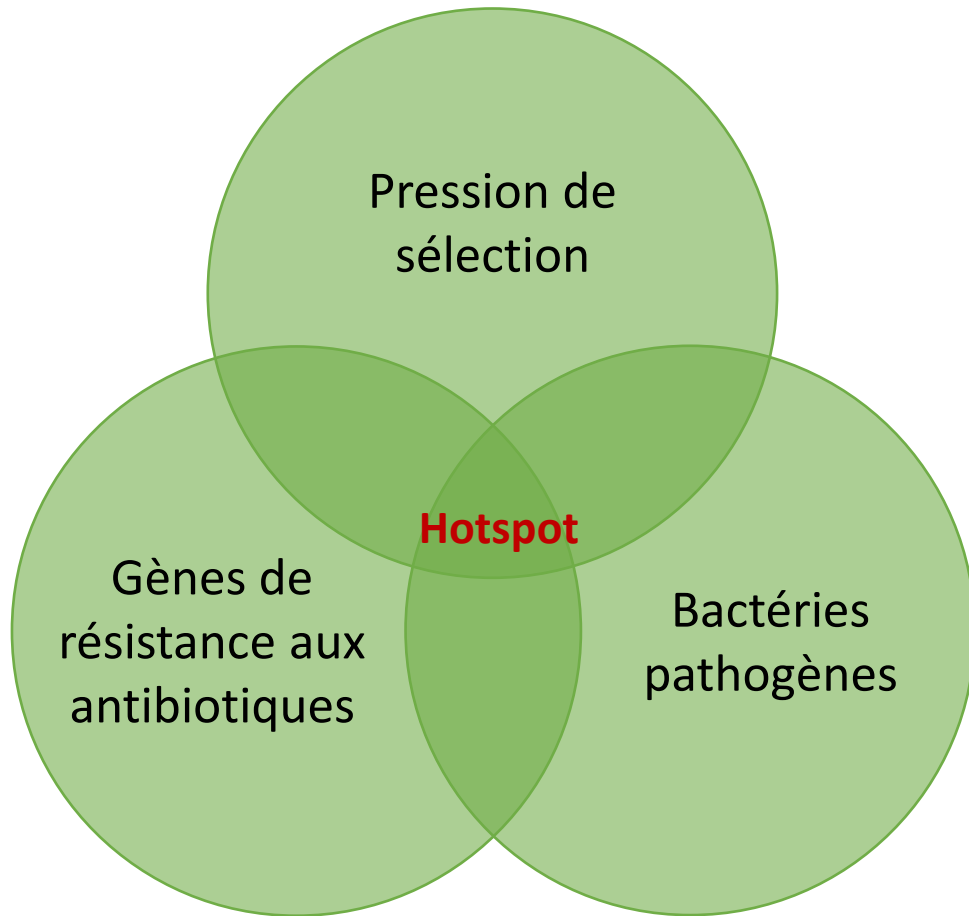


Des mécanismes de résistance différents portés par la même structure génétique mobile

# Dissémination de la résistance l'environnement



# Existe-t-il un risque réel pour l'homme ?



Ce sont des cas isolés, mais le risque réel n'est pas encore suffisamment documenté

*J Antimicrob Chemother*  
doi:10.1093/jac/dkx124

JAC 2017

## KPC-3-producing ST167 *Escherichia coli* from mussels bought at a retail market in Tunisia

Yosra Mani<sup>1†</sup>, Wejdene Mansour<sup>1,2†</sup>, Hedi Mammeri<sup>3-5</sup>, Erick Denamur<sup>4-6</sup>, Estelle Saras<sup>7</sup>, Nouredine Boujâfar<sup>1,8</sup>, Olfa Bouallègue<sup>1,9</sup>, Jean-Yves Madec<sup>7\*</sup> and Marisa Haenni<sup>7</sup>



Lagon de Bizerte - Tunisie

AAC 2018

## Spread of *bla*<sub>CTX-M-15</sub>-Producing *Enterobacteriaceae* and OXA-23-Producing *Acinetobacter baumannii* Sequence Type 2 in Tunisian Seafood

Yosra Mani,<sup>a</sup> Wejdene Mansour,<sup>a,b</sup> Agnese Lupo,<sup>c</sup> Estelle Saras,<sup>c</sup> Olfa Bouallègue,<sup>a,d</sup> Jean-Yves Madec,<sup>e</sup> Marisa Haenni<sup>f</sup>



Environment International  
Volume 114, May 2018, Pages 326-333



Exposure to and colonisation by antibiotic-resistant *E. coli* in UK coastal water users: Environmental surveillance, exposure assessment, and epidemiological study (Beach Bum Survey)

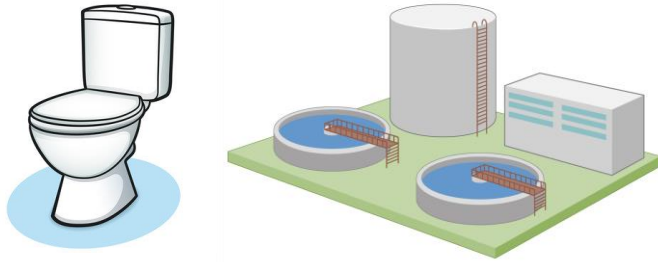
Anne F.C. Leonard<sup>°</sup>, Lihong Zhang<sup>°</sup>, Andrew J. Balfour<sup>°</sup>, Ruth Garside<sup>°</sup>, Peter M. Hawkey<sup>°</sup>, Aimee K. Murray<sup>°</sup>, Obioha C. Ukoumunne<sup>°</sup>, William H. Gaze<sup>°</sup>

### Highlights

- *E. coli* in coastal waters harbour various *bla*<sub>CTX-M</sub> genes, which confer resistance to multiple beta-lactam antibiotics.
- Surfers are at higher risk of ingesting CTX-M-producing *E. coli* while surfing than other water users.
- **Surfers are at a higher risk of being colonised by CTX-M-producing *E. coli* compared to non-surfers.**

# Problématique dans les pays à revenu faible et intermédiaire

Manque d'infrastructures d'hygiène  
individuels ou collectives



Absence ou inefficacité des  
systèmes de potabilisation d'eau



Vente non encadrée  
des antibiotiques

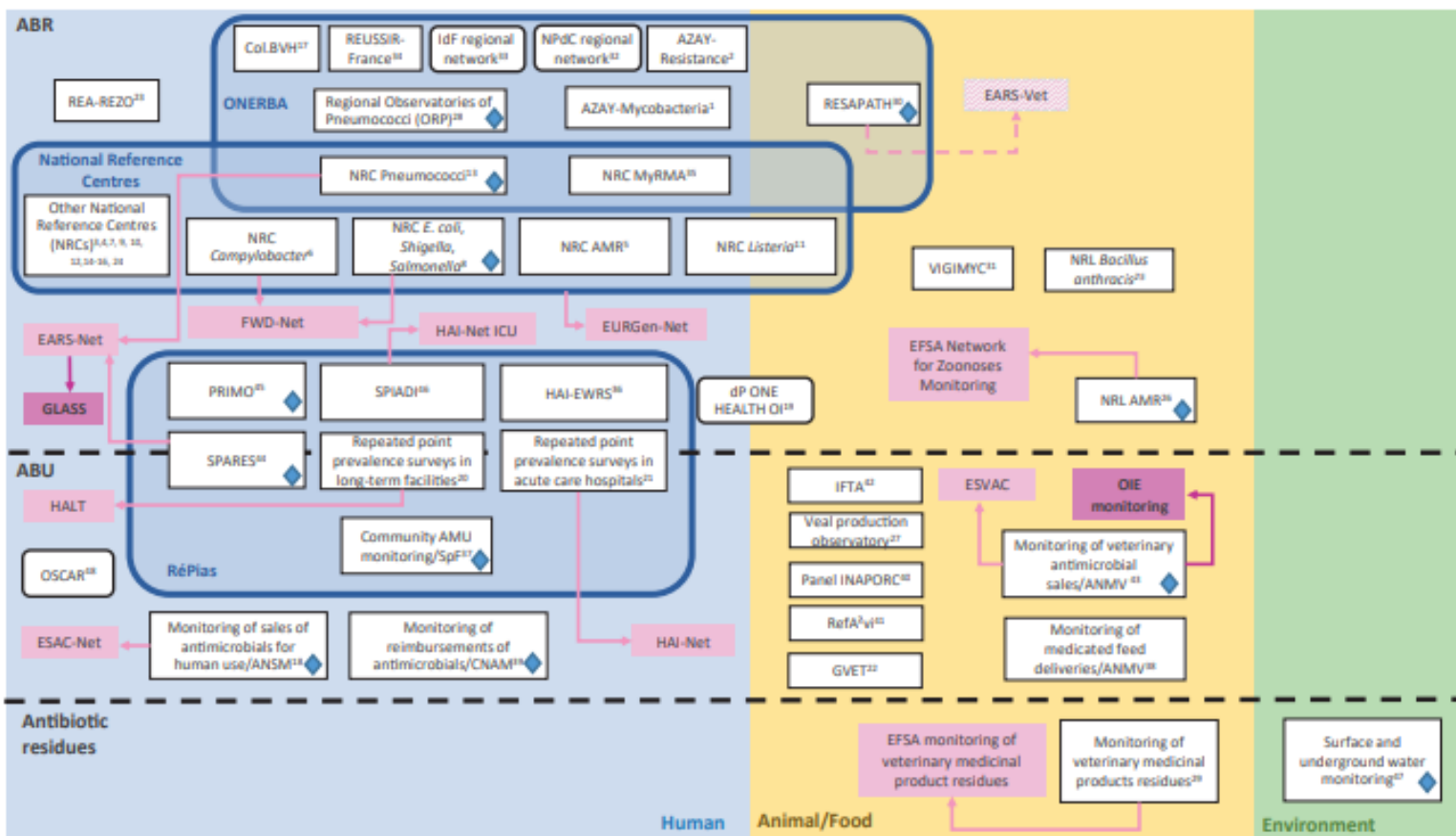


Densités de population  
très élevées



# Surveillance de l'antibiorésistance en France

48 initiatives de surveillance de la consommation et de la résistance en France



Collineau *et al.*, Eurosurveillance 2023

1- Travail encore trop en silo

2- Pas de surveillance de l'ATBR dans l'environnement



# Surveillance de l'antibiorésistance dans l'environnement

## Directive européenne sur les eaux résiduaires urbaines (DERU)



- Créée en 1991 (DERU, Directive 91/271/CEE).
- Révisée entre 2019 et 2024 pour répondre à des nouvelles problématiques de santé publique dont l'antibiorésistance (DERU2).

Les États membres ont l'obligation à partir d'août 2027 de surveiller l'antibiorésistance dans les effluents urbains des villes de plus de 100 000 habitants.



La directive ne précise pas comment réaliser cette surveillance



Besoin de définir des indicateurs et méthodes pour quantifier l'antibiorésistance dans l'environnement

# Réponse de Promise à cette problématique : AMR-Env

22 unités de recherche et 4 réseaux



6 indicateurs communs



- *E. coli* BLSE (méthode culture)
- ARN16S de *E. coli* (qPCR, contamination fécale)
- *int1* (qPCR, indicateur de résistance global)
- *aacA4* (qPCR, marqueur de contamination humaine)
- *aadA/aadB* (qPCR, marqueur de contamination animale)

1 protocole de validation inter-laboratoire entre 5 unités de recherche

**Résultats encourageants:**

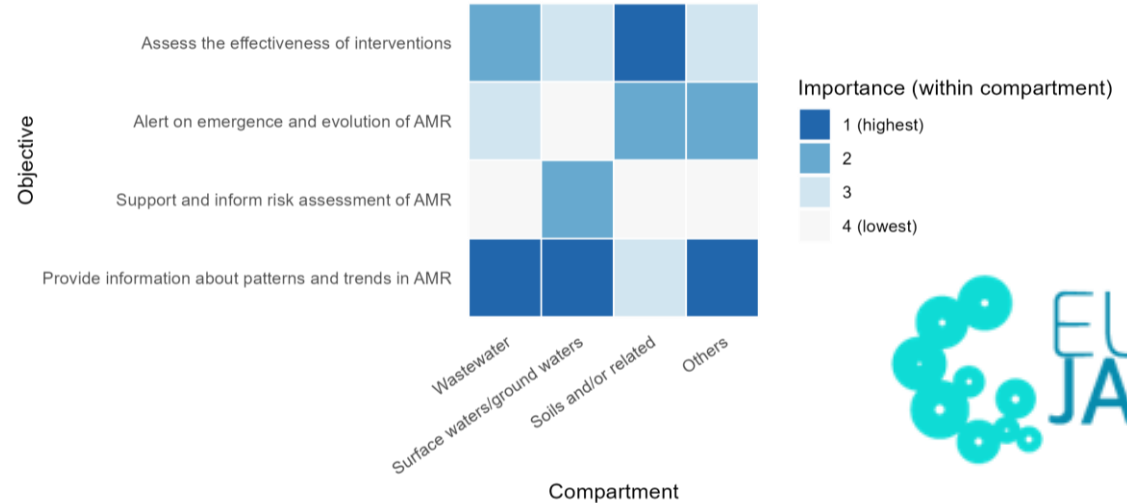
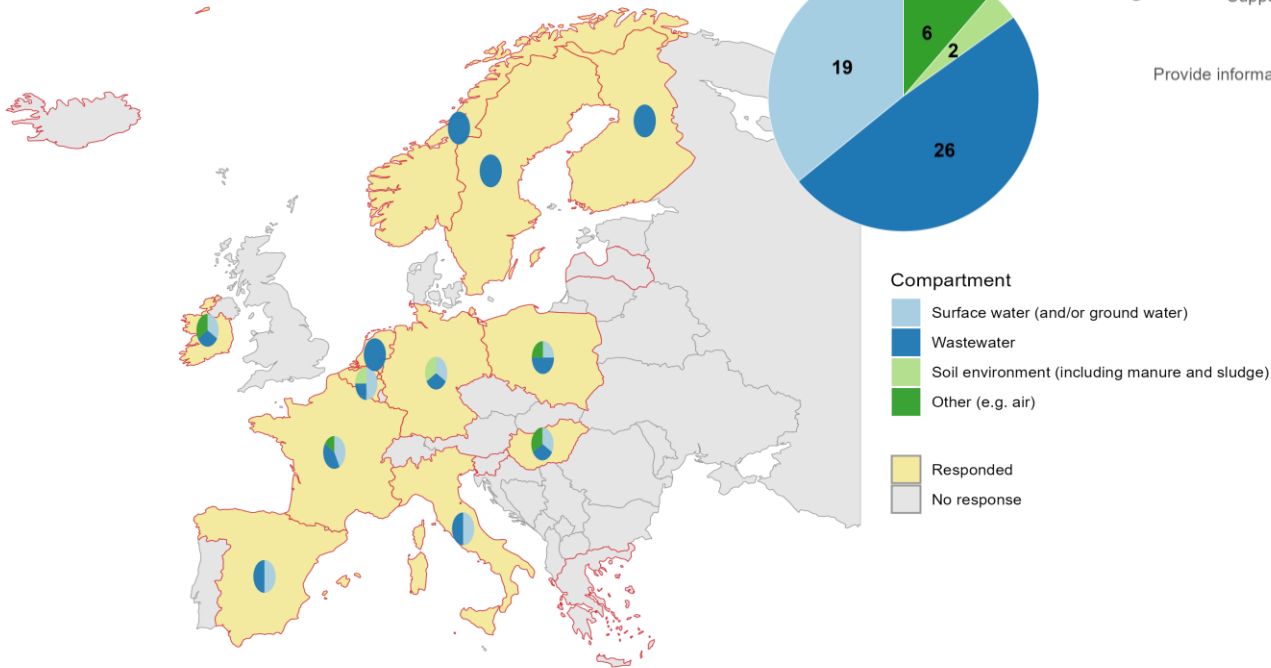
- Méthode reproductible (peu de déviation d'un laboratoire à l'autre)
- Validation des indicateurs



# Surveillance à l'échelle européenne : EARS-Env

EARS-Env  
network

- Mapping (2 SURVEYS)
- Portée et objectifs

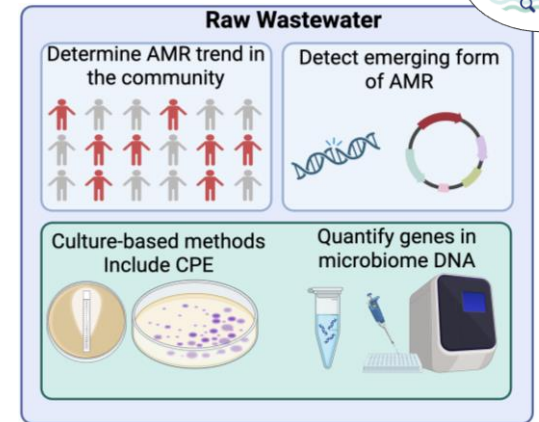
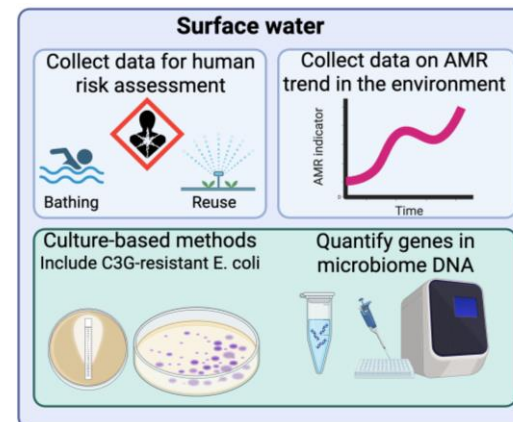


Drafting a common EARS-Env approach for environmental surveillance of AMR



- Manuel pratique sur la surveillance environnementale de la résistance aux antimicrobiens
- Mise en œuvre pilote (13/16 pays)

NEXT



# Take-home messages

- Respecter les consignes du médecin ou du vétérinaire concernant les traitements : ne pas modifier les doses ni la durée prescrite.
- Éviter toute automédication.
- Ne pas jeter les médicaments non utilisés à la poubelle ou dans les canalisations ; les rapporter au pharmacien ou au vétérinaire.
- Ne pas abandonner de plastique ni d'autres déchets dans l'environnement.
- Lors de la prescription, privilégier un traitement mieux ciblé et favoriser, lorsque cela est possible, des antibiotiques à faible persistance, tels que les bêtalactamines.

**Contre l'antibiorésistance : Tous engagés, tous actifs**



# Merci beaucoup pour votre attention