



Projet DYNAPAT

Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

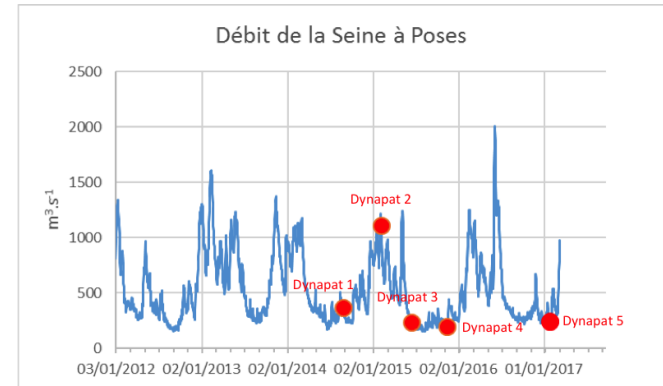
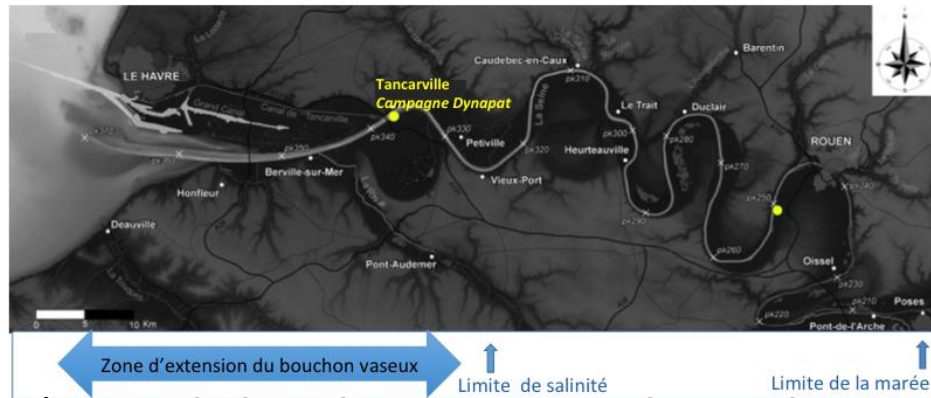
Impact de la dynamique particulière sur le devenir des bactéries pathogènes dans la zone du bouchon vaseux de l'estuaire de Seine

Axe 3 « Anthropisation, contamination ou en est le milieu? »,

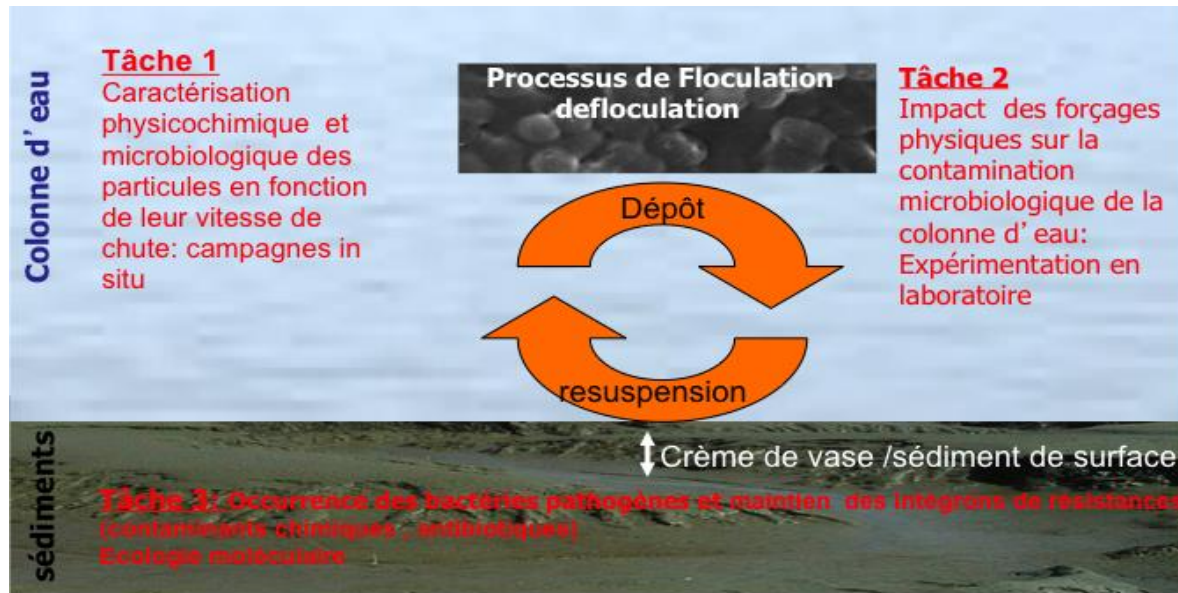
UMR CNRS 5254 , UMR INSERM S-1092 , UMR CNRS 6143, UMR MONARIS

Christine Cagnon, Robert Duran, Marie Cécile Ploy, Olivier Barrault, Christophe Dagot, Thierry Berthe, Julien Deloffre, **Gautier Chaix**, **Cynthia Oliveira**, Robert Lafite, Christophe Petit, Fabienne Petit

Dynamique particulaire et microbienne dans la zone du bouchon vaseux

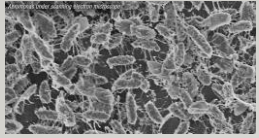


Présence du **bouchon vaseux** sur le site de Tancarville (3 campagnes) et une campagne en crue : prélèvements d'eau de surface (fin de flot début de l'étale de pleine mer) et vase fluide



Escherichia coli, *Vibrio* et *Aeromonas* et recherche intégrons cliniques : contaminants xénogénétiques) ou intégrons environnementaux (marqueurs de l'adaptation aux contaminants)

Occurrence d' *Aeromonas* dans la zone du bouchon vaseux



<https://www.utmb.edu>

Aeromonas

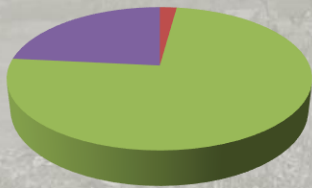
Genre bactérien autochtone des estuaires certaines espèces pathogènes pour les poissons ou pour l'Homme (*A.media*)

Genre bactérien préconisé pour le suivi de l'antibiorésistance dans l'environnement

Copépodes



Eurytemora affinis



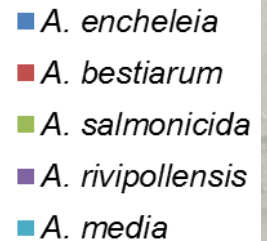
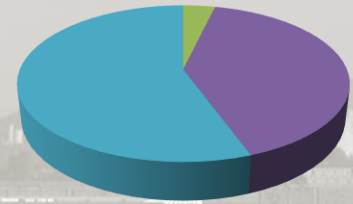
Absence de multirésistance mais 2,1% de souches avec intégrons de classe 1



Colonne d'eau et vase fluide

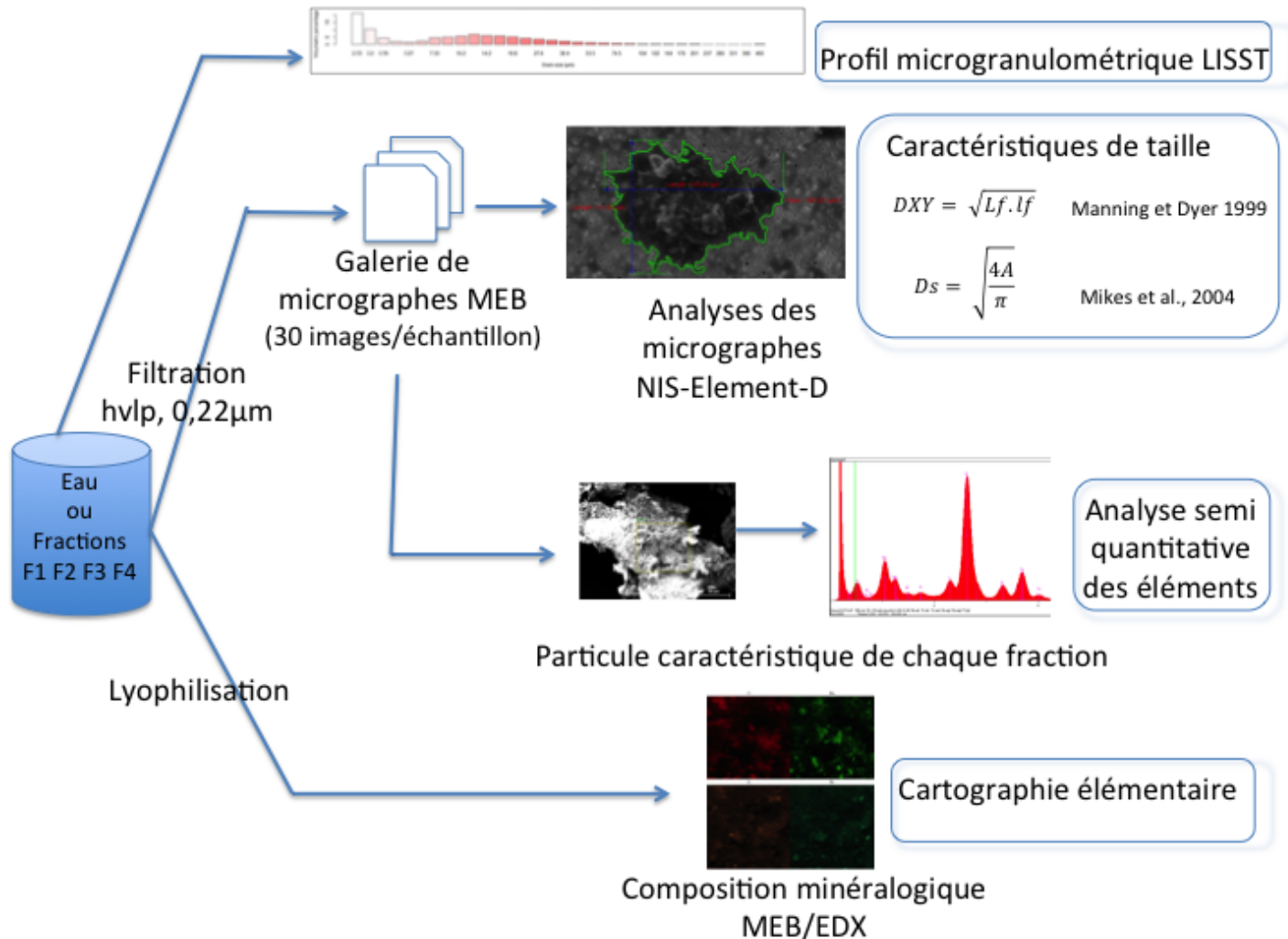
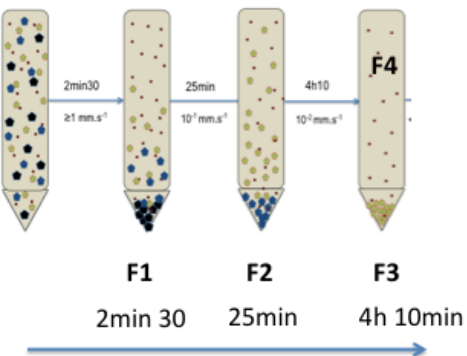
5% de souches multirésistance dont 5,6% portant intégrons cliniques de classe 1

STEU Tancarville



Caractérisation physicochimique des particules

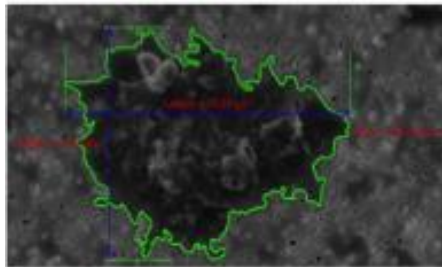
en fonction de leur vitesse de chute



Décantation *in situ* 4 classes de particules

UMR MONARIS/UMRM2C

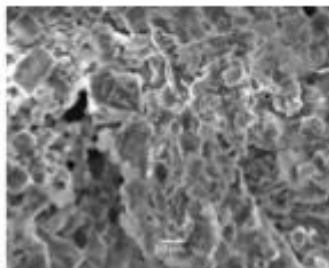
Caractérisation physico-chimique des floccs en fonction de leur vitesse de chute



Floccs polymorphes organo-minéraux poreux, aluminosilicates et quartz ,

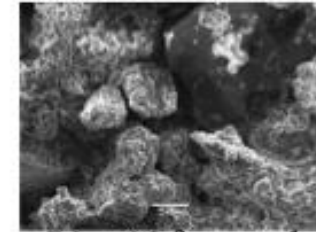
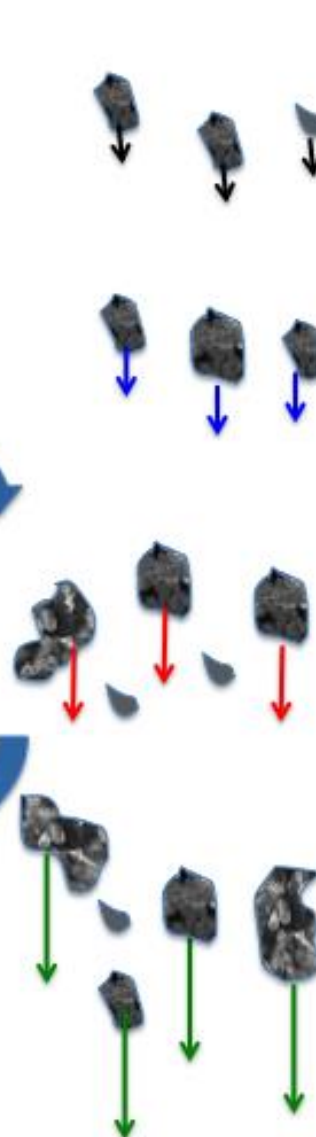


Floculation/
défloculation

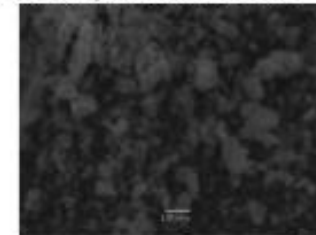


Fraction totale surface

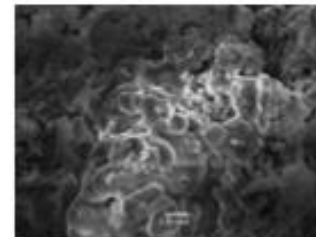
UMR MONARIS/UMRM2C



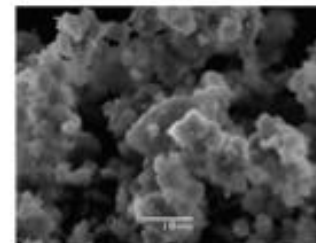
Fraction F4 $\leq 10^{-2} \text{ mm.s}^{-1}$
Carbonates plus abondants



Fraction F3 $10^{-2} \text{ mm.s}^{-1}$



Fraction F2 $10^{-1} \text{ mm.s}^{-1}$



Fraction F1 $\geq 1 \text{ mm.s}^{-1}$ $> 50 \mu\text{m}$

Affinement de la taille des particules

Antibiorésistance bactérienne et environnement: un enjeu de santé publique?

L'apport du programme Seine Aval
à la prise de décision publique

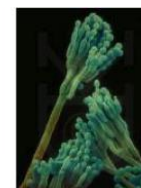
Contributeurs du rapport Carlet: Marie Cécile Ploy, Christophe Dagot, Fabienne Petit

CES EAUX de l'ANSES : Christophe Dagot, Robert Duran, Fabienne Petit

Contexte scientifique et sociétal



Découverte des antibiotiques (1929)
avancées majeures en médecine



Penicillium chrysogenum

- 2001: L'antibiorésistance bactérienne est un problème de santé mondiale (OMS)
- 2014 (et 2016): Progression constante avec des prévisions pessimistes (OMS)

- En France 2015 :



158 000 infections
à bactéries
multirésistantes
en France



12 500 décès liés
à une infection
à bactéries
multirésistantes
en France



Entre 71 et 441
millions d'euros de
surconsommation
d'antibiotiques
en France



Une recherche et
des financements
pour la lutte contre
l'antibiorésistance
peu coordonnés



Aucun nouvel
antibiotiques avec
un nouveau
mécanisme d'action
n'a été développé
depuis 20 ans



L'augmentation
des résistances
est liée en grande
partie à la pollution
et aux activités
humaines

- Infections communautaires et nosocomiales: 10% d' *Escherichia coli* et 30% de *Klebsiella pneumoniae* résistantes aux céphalosporines 3^{ème} génération

Recommandations du groupe de travail au ministère en octobre 2015

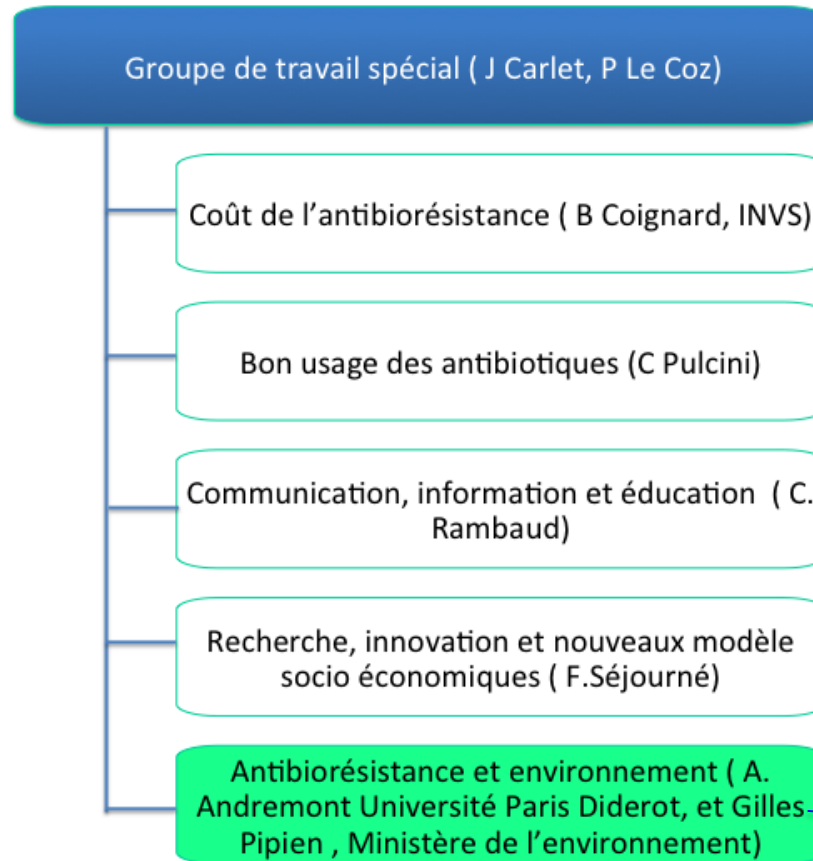
Interface indispensable entre la recherche clinique et recherche en environnement:

- du gène au territoire, sur le long terme
- deux mondes scientifiques aux cultures différentes



Présentation du groupe de travail spécial

Mis en place le 26 janvier 2015, le groupe de travail spécial pour la préservation des antibiotiques a eu pour mission de formuler des propositions innovantes, concrètes et réalisables, qui doivent participer à réduire de 25% la consommation d'antibiotiques en France d'ici fin 2016. Trois domaines d'intervention ont été mis en avant dans la lettre de mission :



Inventaire des études menées France
Observatoire de l'antibiorésistance

➔ Revue systématique/ AO ANR/ AO Anses

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 β -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*)



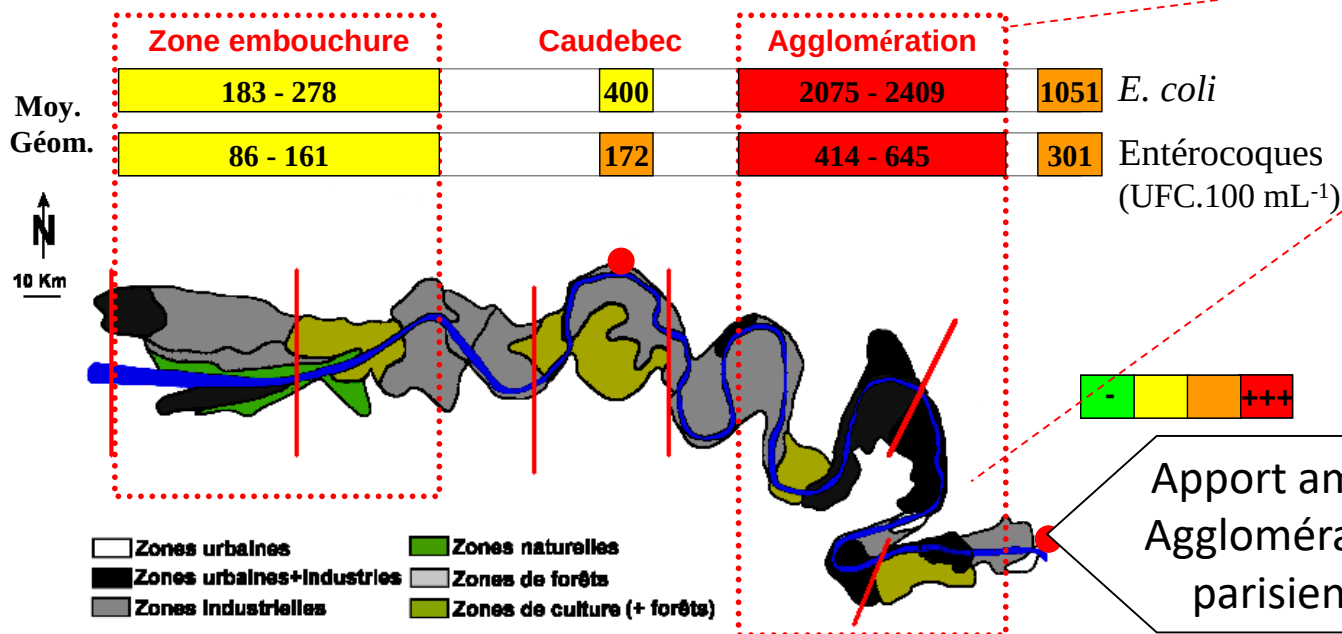
*Attention aux raccourcis
médiatiques*

facteurs favorables : la multi exposition chronique à des concentrations sub-inhibitrices en antibiotiques et aux contaminants chimiques

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 des milieux estuariens à la contamination par des bactéries antibiorésistantes

➤ **France:** 4^{ème} consommateur de médicaments au monde

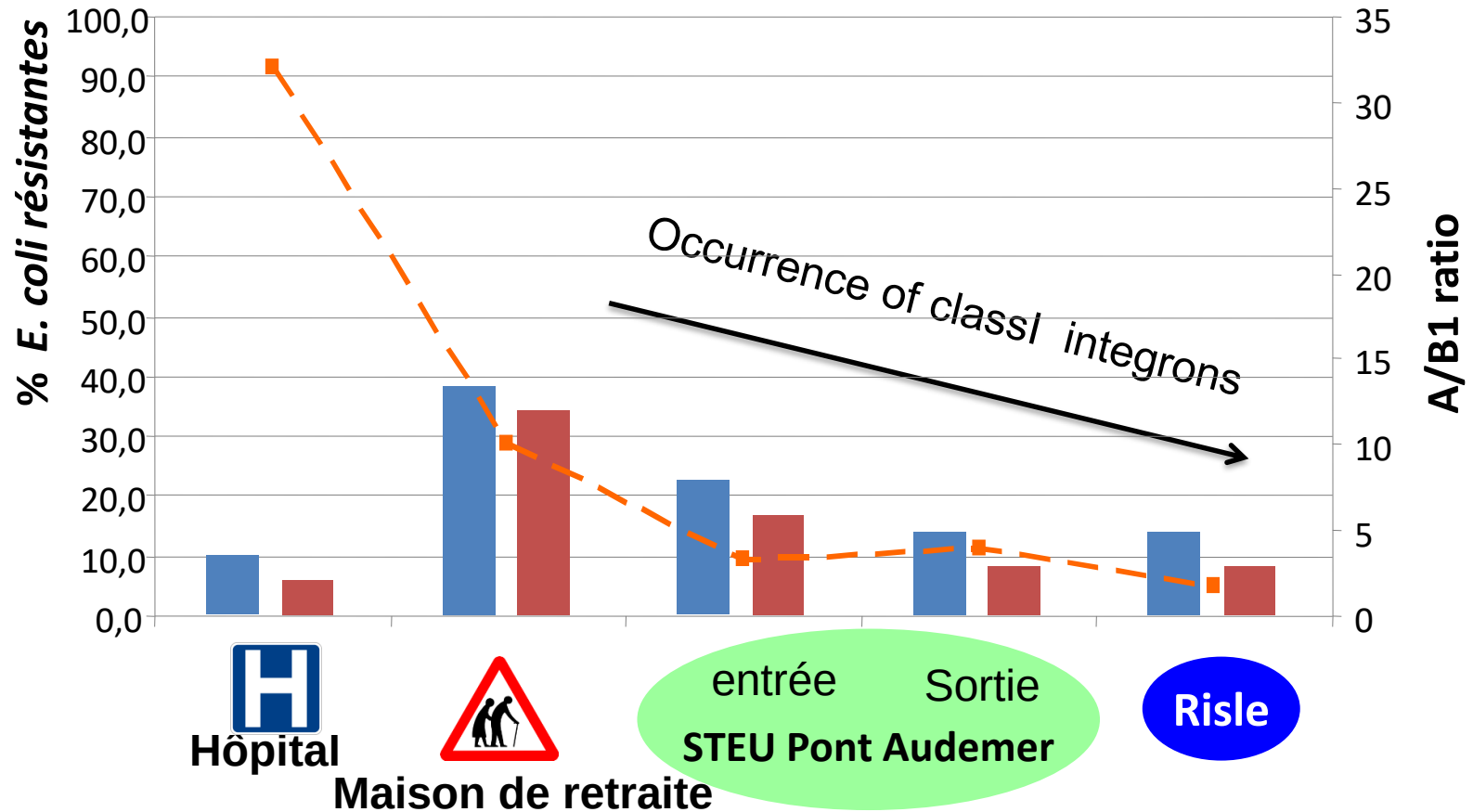


- Contamination de l'eau en antibiotiques: 40 ng.L⁻¹ à 100 ng.L⁻¹
- Contamination permanente en souches d' *E. coli* antibiorésistantes de 30 à 56%, dont 11% contenant un intégron
- Dynapat: dans la zone de l'embouchure la proportion de souches d' *E. coli* portant un intégron clinique est < 1% et de >15 % en période de crue

Structure et antibiorésistance des populations d' *E. coli* le long d'un continuum hospitalier (FLASH)

■ Résistance à au moins 3 antibiotiques

■ intégron de classe 1



- Changement de la structure des populations d' *E. coli* (distribution des phylogroupes)
- Diminution du nombre de souches d' *E. coli* avec intégron de classe 1

Vulnérabilité des rivières à la contamination par des antibiotiques

E. coli antibiorésistantes (continuum rural)



Habitants: 396

Bovins : 4592

Pression anthropique

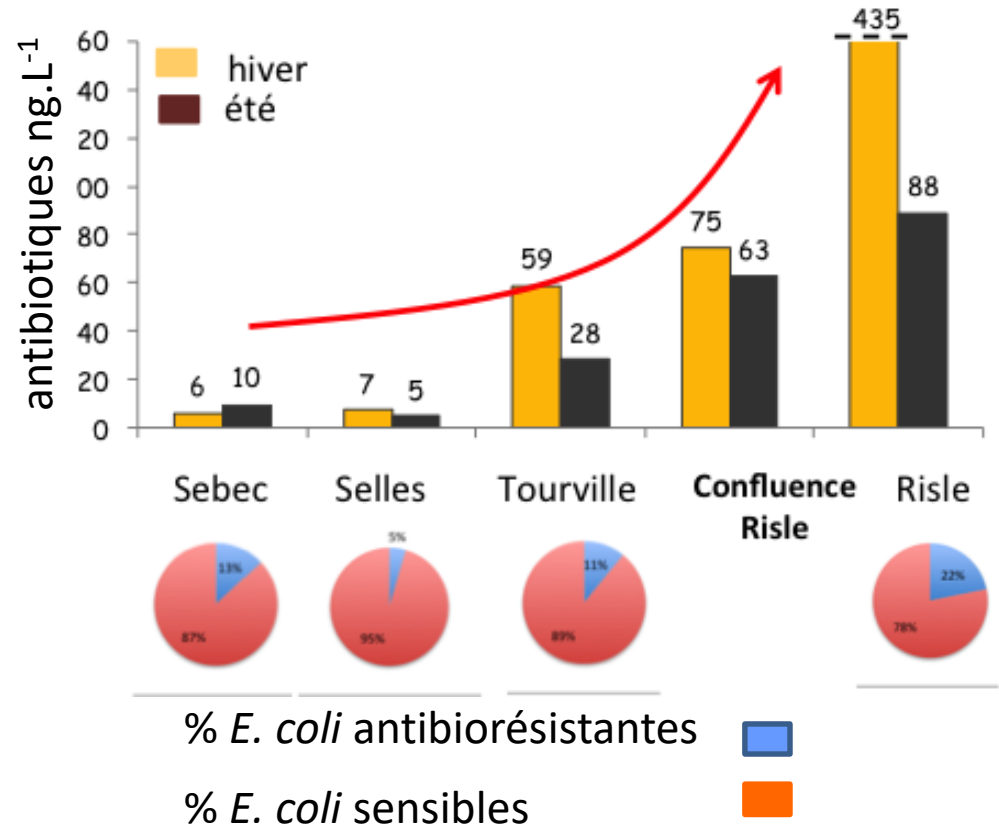


Bassin versant rural

123 km²

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
- Changement de structure des populations d'*E. coli* et occurrence de souches productrices de shiga-toxin

Occurrence d' *E. coli* et intégrons cliniques dans les vasières

Vasières de l'estuaire de Seine

Vase fluide : 10% d' *E. coli* avec intégron de classe 1

Vase consolidée: absence d' *E. coli* cultivable mais détection moléculaire d' intégron

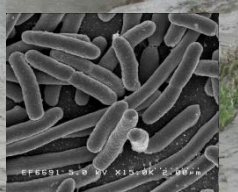
Seine
estuary

Vasières de la Risle

26% *E. coli*
antibiorésistantes

Intégron classe I

$4.0 \pm 0.2 \cdot 10^2 \text{ CFU.g}^{-1}$



Risle

Barrage
Limite de l'influence tidale

STEU

2 Km

➤ Le résistome des vasières est enrichi en surface en intégrons cliniques mais résilience spatiale et temporelle (DYNAPAT)



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 (ou 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 ?



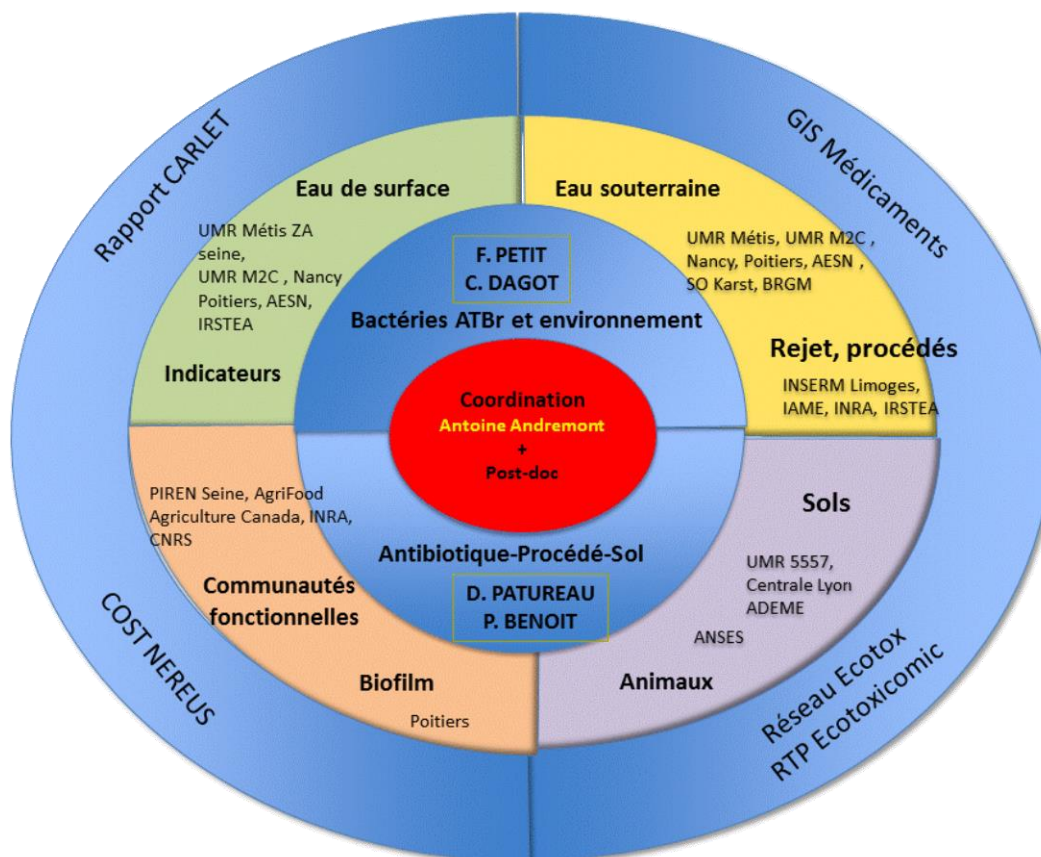
Evaluer les conditions limites de la résilience des écosystèmes dans le contexte du changement global (augmentation de la démographie et climat),

Des observatoires répartis sur le territoire:

- sites ateliers pérennes, emblématiques des différents usages (vétérinaire, exploitations animales , hôpital , ville),
- intégrés au sein des services nationaux d'observation (SNO) ou des Zones ateliers du CNRS, ou complémentaires à ceux existants (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 des flux,
- élaboration des scénarii et des outils d'aide à la décision pour élaboration de politique publique (démarche DPSIR).

Revue systématique des connaissances

**Quelles sont les solutions efficaces pour lutter
contre la contamination des milieux naturels
en antibiotiques, résidus et bactéries résistantes ?**





Projet DYNAPAT

