

# 8<sup>e</sup> conférence Eau & Santé du Graie

14 & 15 novembre 2023 – Villeurbanne

**Micropolluants liés aux pratiques de soin et  
antibiorésistance :**  
Caractérisation, impact et réduction

**Actes de la conférence**

Avec le soutien de



En partenariat avec





# Sommaire

<b>Avant-propos</b>	5		
<b>Programme de la conférence</b>	6		
<b>Liste des posters</b>	7		
<b>ÉTAT DES CONNAISSANCES   14 NOVEMBRE</b>			
<b>Ouverture et éléments de contexte : Stratégie micropolluants dans l'eau</b>	9		
<i>Nicolas Chantepy, Directeur général par intérim de l'Agence de l'eau RMC</i>			
<i>Pierre Commenville, Directe du cycle de l'eau à la Métropole de Lyon</i>			
<i>Elodie Brelot, Directrice du Graie</i>			
		<b>Session 1 : CARACTERISER l'impact des pratiques de soin sur notre environnement et notre santé</b>	<b>11</b>
		<i>Présidée par Marie-Cécile Ploy, CHU Limoges, Promise</i>	
		Antibiorésistance - Etat et causes possibles de la contamination des milieux en France	14
		<i>Didier Hocquet, Université de Franche - Comté, Promise</i>	
		Vers une stratégie « One Health » pour la surveillance de l'antibiorésistance en France : Etat des lieux et perspectives	32
		<i>Mélanie Colomb-Cotinat, Hospices Civils de Lyon, Centre International de recherche en Infectiologie,</i>	
		<i>Yohann Lacotte, Promise INSERM</i>	
		Mesurer la diffusion des micropolluants dans l'environnement : approche ciblée vs screening	59
		<i>Laure Wiest, ISA CNRS</i>	

**Session 2 : CARACTERISER - Retour au sol**  
**Présidée par Dominique Patureau, INRAE de Narbonne**

Sources et comportement des antibiotiques dans les sols agricoles  
*Ed Topp, Chaire d'excellence ANR/INSERM Antibiorésistance*

Le parcours SIPIBEL-Rismieu | Une approche territoriale innovante et pluridisciplinaire  
*Luc Patois, Président du SRB,*  
*Elodie Brelot, Directrice du Graie*

**Restitution RISMEAU - RISques liés aux résidus de Médicaments, biocides et antibiorésistance d'origine humaine et vétérinaire sur les ressources en EAU**

Transferts de résidus de médicaments et biocides liés aux épandages de produits résiduels organiques : le projet Télésphère  
*Noémie Etienne, INSA Lyon*

Mécanisme de bioaccumulation des résidus de médicaments et biocides lié à l'épandage  
*Jean-Philippe Bedell, ENTPE*

Dissémination de l'antibiorésistance lié à l'épandage  
*Christophe Dagot, INSERM Université de Limoges*

**100 LEVIERS D'ACTION POUR UNE RÉDUCTION À LA SOURCE | 15 NOVEMBRE**

	<b>Session 3 - Réduire   Les leviers</b>	<b>231</b>
102	<b>Présidée par Florence Lieutier, CRAIb GE, CHRU Nancy</b>	
133	Plans nationaux et feuilles de routes : articulation des stratégies et déclinaison opérationnelle en région <i>Jean-Yves Madec, Anses</i>	234
150	Du bon usage de l'antibiothérapie : évolution, prescriptions et solutions alternatives <i>Sylvain Diamantis, Dr santé publique, Centre Hospitalier de Melun</i>	255
151	Alternatives aux biocides : Eco-nettoyage des établissements de santé - où en est-on du changement de pratiques <i>Olivier Baud, CPIAS Auvergne-Rhône-Alpes</i>	302
167	La stratégie de la Métropole de Lyon vis-à-vis de la pollution aux perfluorés <i>Pierre Athanaze, Vice-Président de la Métropole de Lyon en charge de l'Environnement, de la protection animale et de la prévention des risques.</i>	322
202	<b>Présentation des Ateliers</b>	<b>333</b>

# Avant-propos

## Contexte

Les pratiques d'hygiène et de soin, humains et vétérinaires, sont à l'origine d'une pollution diffuse par les micropolluants (médicaments et désinfectants) dans l'eau, les sols et le vivant. L'assainissement urbain concentre, réduit mais aussi participe au transfert d'une partie de ces micropolluants. La contamination des milieux s'accompagne d'un phénomène global de déploiement des résistances bactériennes. Ces processus ont un impact sur l'environnement et présentent un risque pour la santé humaine.

Comprendre et agir, caractériser et réduire les impacts et les risques liés à nos pratiques de soin, nécessitent la mobilisation de tous les acteurs et une approche globale et systémique selon le principe de l'approche "One Health".

Le Graie et cette journée s'inscrivent dans des dynamiques nationales et régionales pour la recherche (Promise, Comédia et Sipibel) et pour l'évolution des stratégies territoriales de gestion des effluents non domestiques (réseaux régional et national animés par le Graie). Un certain nombre de plans d'action et de recherche sont également formalisés depuis peu aux niveaux mondial, européen et national, pour accélérer la mobilisation de tous afin de lutter efficacement contre ces phénomènes globaux de pollution et de résistance, tant du point de vue de la santé que de la gestion de l'eau.

## Objectifs

Deux journées de conférences et d'ateliers pour offrir un cadre propice au partage de connaissances, problématiques et initiatives inspirantes et favoriser l'émergence de perspectives de recherches, d'actions et de stratégies communes en matière de réduction des émissions de micropolluants liés aux pratiques de soin et de lutte contre la dissémination de l'antibiorésistance

## Comité de programme

[Agence de l'eau Loire Bretagne](#) – Amélie Heuze, François Penaud, [Agence de l'eau RMC](#) - Camille Arnault, Fabien Bovetto, [ANSES](#) - Lucie Collineau, [ENTPE](#) - Jean-Philippe Bedell, [Graie](#) - Elodie Breloz, Alexandra Pinscloux, [INRAE UR Riverly](#) - Stéphane Pesce, [INRAE de Narbonne](#) - Dominique Patureau, [INSA DEEP](#) - Jean-Luc Bertrand Krajewski, [ISA CNRS](#) - Laure Wiest, [Université de Limoge](#) - Christophe Dagot, Yohann Lacotte, [Métropole de Lyon](#) - Muriel Floriat, [Ministère de la Transition Ecologique et de la Cohésion des Territoire](#) - Laura Barbier, Julie Gauthier,

# Programme

Mardi 14 novembre	Mercredi 15 novembre			
<p align="center"><b>ETAT DES CONNAISSANCES</b></p> <p><b>OUVERTURE</b>   9h30 - 10h15 Stratégie micropolluants dans l'eau</p> <p>Nicolas CHANTEPY, Directeur général par intérim de l'AE RMC Pierre COMMENVILLE, Directeur Cycle de l'eau Métropole de Lyon Elodie Brelot, Directrice du Graie</p>	<p align="center"><b>RÉDUCTION À LA SOURCE</b></p> <p><b>SESSION 3 : REDUIRE – LES LEVIERS</b>   9h30 - 11h30 Les leviers de réduction à la source</p> <p><b>Session présidée par</b> Florence LIEUTIER CRAtb, CHRU Nancy</p> <p align="right"><b>Conférencier invité</b> <b>Jean-Yves Madec, ANSES</b></p>			
<p><b>SESSION 1 : CARACTERISER</b>   10h15 – 12h30 Impact des pratiques de soin sur notre environnement et notre santé</p> <p><b>Session présidée par</b> Marie-Cécile PLOY, CHU Limoges, Promises</p>	<p>11h30 - 12h00 <b>Invité : Pierre Athanaze,</b> <b>Vice-Président de la Métropole de Lyon en charge de l'Environnement, de la protection animale et de la prévention des risques</b> Stratégie vis-à-vis de la pollution par les perfluorés</p>			
<p align="center"><b>Déjeuner et SEANCE POSTERS</b>   12h30 - 14h30</p>				
<p><b>SESSION 2 : CARACTERISER</b>   14h30 – 17h30 Le retour au sol et les résultats du projet Sipibel-Rismeau</p> <p><b>Session présidée par</b> Dominique PATUREAU INRAE Narbonne</p> <p align="right"><b>Conférencier invité</b> <b>Ed Topp, Chaire d'excellence ANR/INSERM</b></p>	<p><b>SESSION 4 : ATELIERS</b>   14h30 - 16h30</p> <table border="1"> <tr> <td data-bbox="1261 1103 1689 1268"> <p><b>ACCOMPAGNER</b> au changement dans la sphère domestique</p> </td> <td data-bbox="1689 1103 2066 1268"> <p><b>CONSTRUIRE</b> une stratégie territoriale</p> </td> <td data-bbox="2066 1103 2484 1268"> <p><b>OBSERVER</b> la dissémination de l'antibiorésistance</p> </td> </tr> </table>	<p><b>ACCOMPAGNER</b> au changement dans la sphère domestique</p>	<p><b>CONSTRUIRE</b> une stratégie territoriale</p>	<p><b>OBSERVER</b> la dissémination de l'antibiorésistance</p>
<p><b>ACCOMPAGNER</b> au changement dans la sphère domestique</p>	<p><b>CONSTRUIRE</b> une stratégie territoriale</p>	<p><b>OBSERVER</b> la dissémination de l'antibiorésistance</p>		
<p><b>SEANCE POSTERS</b>   17h30 - 18h30</p>	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="1261 1268 1689 1359"> <p><b>Animation :</b> Graine et Veolia</p> </td> <td data-bbox="1689 1268 2066 1359"> <p><b>Animation :</b> Réseau END</p> </td> <td data-bbox="2066 1268 2484 1359"> <p><b>Animation :</b> ANSES Promise</p> </td> </tr> </table>	<p><b>Animation :</b> Graine et Veolia</p>	<p><b>Animation :</b> Réseau END</p>	<p><b>Animation :</b> ANSES Promise</p>
<p><b>Animation :</b> Graine et Veolia</p>	<p><b>Animation :</b> Réseau END</p>	<p><b>Animation :</b> ANSES Promise</p>		

# Liste des posters

## POSTERS RECHERCHE et STRUCTURATION de la RECHERCHE

Green Data for Health : Construction d'une base de données environnementales au service d'une approche One-Health  
*Ministère de la transition écologique, de la cohésion des territoires, de la transition énergétique et de la mer*

360

Produits de transformation de la carbamazépine générés lors des procédés de traitement des eaux usées  
*Jeanne Trognon et Al., CNRS*

365

PROMISE, a One Health meta-network to fight Antimicrobial Resistance (AMR) in France  
*Yohann Lacotte et Al., Promise*

361

La biosurveillance active à l'aide de l'amphipode *Gammarus fossarum* : vers un élargissement de la liste des substances d'intérêt à rechercher  
*Vivien Lecomte et Al., INRAE*

366

AMR-Env: A New French Network Dedicated To The Antimicrobial Resistance (AMR) In The Environment  
*Promise*

362

Bactériophage ARN F-spécifique, indicateur de qualité microbiologique de l'eau : Application à la REUT  
*Paul Chambon et al., Carso*

367

AMR One Health Continuum in a French Caribbean Island -  
*Mélanie Pimenta et al., INSERM*

363

Monitoring antibiotic resistant pathogens in hospital sink and wastewater biofilms by culture-independent techniques versus conventional culturing methods  
*Jostin Monge-Ruiz, Elena Buelow, et Al., Université Grenoble Alpes, VetAgro'Sup, Centre Hospitalier Universitaire Grenoble Alpes*

368

ComEDIA : COMprendre l'Emergence et la Diffusion de l'Antibiorésistance d'un point de vue One Health, à l'échelle de la Métropole de Lyon  
*Mélanie Colomb-Cotinat, Hospices Civils de Lyon, Centre International de recherche en Infectiologie*

364

Dissémination de gènes bactériens d'antibiorésistance à l'échelle d'un bassin versant rural : rôles de l'usage des sols et du cycle hydrologique.  
*Sylvie Nazaret, UMR-CNRS 5557- LEM Lyon*

369

## POSTERS SENSIBILISATION

La mise en place d'une Charte Villes et Territoires sans  
Perturbateurs Endocrinien 370  
*Métropole de Lyon*

Incitation au passage à l'action : retour d'expériences sur la co-  
conception d'un dispositif de sensibilisation aux micropolluants 371  
dans l'eau à destination du grand public  
*Guillaume ARAMA et Al., Véolia*

Action de communication auprès du grand public sur les  
micropolluants : L'exemple du kakémono Arve Pure-Vallée 372  
*Elodie MEVEL, SM3A*

## POSTERS SIPIBEL - Site Pilote de Bellecombe sur les effluents hospitaliers et stations d'épuration

SIPIBEL : Présentation de l'observatoire et des projets de recherche 373

2012-2015 | IRMISE : Impact des Rejets de Micropolluants Issus de  
Station d'Épuration sur l'aval du bassin versant de l'Arve et de la  
Nappe du Genevois 374

2014-2019 | RILACT : Risques et Leviers d'Actions relatifs aux rejets de  
médicaments, détergents et biocides dans les effluents hospitaliers et  
urbains 375

2015-2018 | MEDIATES : Kit de sensibilisation à la problématique des  
résidus de médicament dans l'eau 376

DOMINEAU : Une base de données micropolluants dans l'eau 377

2019-2023 | RISMEAU : Caractérisation des RISques liés aux résidus de  
Médicaments, biocides et antibiorésistance d'origine humaine et  
vétérinaire sur les ressources en EAU du bassin versant de l'Arve 378

The background of the slide features a magnifying glass with a black handle and a silver rim, positioned over a blue and green globe. A white circular logo is overlaid on the magnifying glass's lens. The logo contains a stylized water drop with a purple-to-green gradient and the text 'EAU ET SANTÉ' below it. The main title 'OUVERTURE & INTRODUCTION' is displayed in white, bold, uppercase letters within a blue horizontal bar.

# OUVERTURE & INTRODUCTION

## Stratégie micropolluants dans l'eau

**Nicolas Chantepy**, Directeur général par intérim de l'Agence de l'Eau Rhône Méditerranée Corse

**Pierre Commenville**, Directeur Cycle de l'eau de la Métropole de Lyon

**Elodie Brelot**, Directrice du GRAIE

# INTRODUCTION

MERCI À L'INRAE!

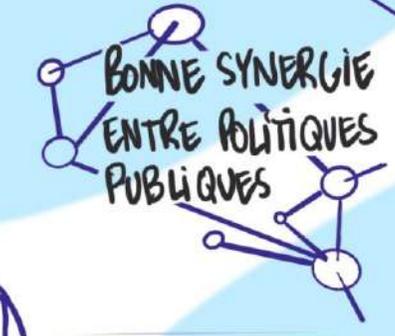
ÉLODIE BRELOT

NICOLAS CHANTEPY  
AGENCE DE L'EAU - RHÔNE  
MÉDITERRANÉE - CORSE

ON SE POSE  
DE PLUS EN  
PLUS LES BONNES  
QUESTIONS

ON A ACCÈS  
À DE MEILLEURS  
OUTILS (NOUVELLES  
TECHNOLOGIES)

VASTE TERRITOIRE



PIERRE COMMENVILLE  
CYCLE DE L'EAU - MÉTROPOLE  
DE LYON

PARTENARIAT  
ACTIF AVEC  
LE GRAIE

APPROCHE  
MULTISUBSTANCES

MÉNAGE  
À FAIRE  
DANS LES  
PROCESS DE  
LA MÉTROPOLE

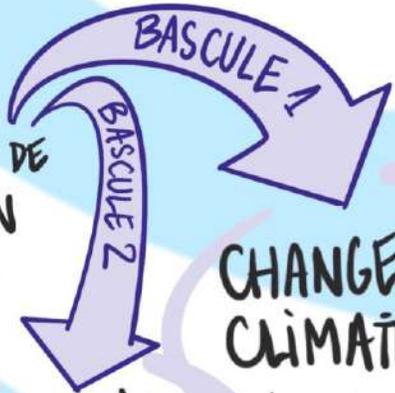
DEMARCHE  
PRÉVENTIVE

COLLABORATION  
RECHERCHE  
OTHU/COMEDIA

## STRATÉGIE & TERRAIN

FINANCEMENT  
DE PROJETS

ENJEUX DE  
POLLUTION  
DE L'EAU



CHANGEMENT  
CLIMATIQUE

↳ SÉCHERESSE  
ENJEUX DE  
RÉDUCTION DES  
PRÉLEVEMENTS

SENSIBILISATION  
CITOYENNE

PRATIQUES  
DOMESTIQUES

TOXIQUE  
(INDUSTRIELLE)

MICROPOLLUANTS  
MÉTALLIQUES ET  
ORGANIQUES

MÉTABOLITES

SIPIBEL

PROMISE

CONFÉRENCE

RÉSEAU  
END

RECHERCHE

ANIMATION

DIFFUSION

ACCOMPAGNEMENT  
AU CHANGEMENT



graie  
PÔLE  
EAU & TERRITOIRES



8<sup>ème</sup> CONFÉRENCE EAU ET SANTÉ

→ 14 & 15 NOVEMBRE 2023

# SESSION 1 – CARACTERISER

Impact des pratiques de soin  
sur notre environnement et  
notre santé

**Présidée par Marie Cécile Ploy**  
CHU Limoges,  
Méta-réseau Promise



**Didier Hocquet**  
Université de Franche-Comté, animateur du  
groupe Promise AMR-Env



**Mélanie Colomb-Cotinat**  
Hospices Civils de Lyon, Centre  
International de recherche en  
Infectiologie



**Yohann Lacotte**  
Promise, INSERM



**Laure Wiest**  
ISA, CNRS

## Marie-Cécile Ploy - CHU Limoges, Promises



Marie-Cécile Ploy est directrice de l'Unité INSERM 1092 RESINFIT.

Ses recherches se concentrent sur les facteurs qui impactent la dissémination de l'antibiorésistance (ATBR) et les éléments génétiques impliqués entre les différents réservoirs (homme animal environnement).

Elle travaille également sur la caractérisation de biomarqueurs pour le diagnostic rapide de l'ATBR. Elle est experte pour de nombreux comités et programmes de recherche nationaux et internationaux sur la résistance aux antimicrobiens.

Elle a coordonné de 2017 à 2021 l'action conjointe Européenne de lutte contre l'ATBR (EU-JAMRAI) et coordonne aujourd'hui le métaréseau Promise, pour une approche One-health de l'antibiorésistance.

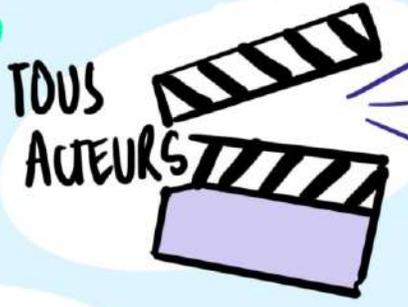
IMPACT  
DES PRATIQUES  
DE SOIN SUR  
NOTRE ENVIRONNEMENT  
ET NOTRE SANTÉ \*

PRISE DE  
CONSCIENCE

MARIE-CÉCILE PLOY

CHU LIMOGES  
MÉTA RÉSEAU PROMISE

ONE  
HEALTH



TOUS  
ACTEURS

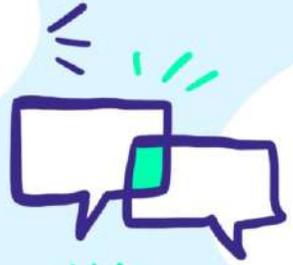


LUTTER  
ET  
SURVEILLER  
ENSEMBLE

ÉCHANGER  
POUR MIEUX  
SE CONNAITRE  
ET SE COMPRENDRE

PLURIDISCIPLINARITÉ

ON EST  
TOUS IMPLIQUÉS  
ET RESPONSABLES



MORTALITÉ  
& PROJECTION  
À TERME



ANTIRESISTANCE  
EST PIRE QUE LE  
COVID



A background image featuring a magnifying glass lens focused on a blue and green globe. The lens is positioned on the left side of the frame, and the globe is centered. The text is overlaid on the right side of the image.

# **Antibiorésistance**

## **Etat et causes possibles de la contamination des milieux en France**

### **Rapport de l'Anses 2020 et perspectives**

Didier Hocquet

Université de Franche-Comté

CHU de Besançon

Co-animateur du groupe Promise AMR-Env



## Didier Hocquet, Université de Franche - Comté, animateur du groupe Promise AMR-Env



Didier Hocquet est Professeur des Universités – Praticien Hospitalier à l'Université de Franche-Comté (UMR6249 Chrono-Environnement) et au CHU de Besançon (Service d'Hygiène Hospitalière).

Il s'intéresse à l'émergence et la diffusion de bactéries résistantes aux antibiotiques dans et à partir des hôpitaux. Il est co-animateur du réseau Promise AMR-Env qui regroupe la plupart des équipes de recherche en France intégrant une vision One Health dans leurs travaux sur la résistance aux antibiotiques.

Il a présidé le Groupe de Travail de l'ANSES 'Antibiorésistance et environnement', dont il présentera les principales conclusions et recommandations

## Résumé

Cette intervention abordera en premier lieu les mécanismes sous-jacents à l'émergence et à la persistance de l'antibiorésistance dans l'environnement. Elle dressera un état de la contamination de l'environnement en France par les antibiotiques, les bactéries résistantes et les gènes de résistance aux ATB, et présentera l'impact potentiel des sélecteurs sur l'antibiorésistance dans l'environnement. Nous concluons par des recommandations pour améliorer le suivi de la contamination environnementale

# ANTIBIORÉSISTANCE

ÉTAT ET CAUSES POSSIBLES DE LA CONTAMINATION DES MILIEUX EN FRANCE ET DANS LE MONDE

DIDIER HOCQUET

LES MÉCANISMES DE RÉSISTANCE SONT AUSSI VIEUX QUE LES ANTIBIOTIQUES ...



L'ENVIRONNEMENT AQUATIQUE EST-IL DANGEREUX ?



ESCHERICHIA COLI CTMX-M15

COCKTAIL HOTS POT !!

ET DES BACTÉRIES PATHOGÈNES

POUWÉ PAR DES ANTIBIOTIQUES



ENVIRONNEMENT

RÉSERVOIR DE GÈNES DE RÉSISTANCE

CONTRÔLE EFFLUENTS INDUSTRIE PHARMA

TRAITEMENTS ET RÉSEAUX SÉPARATIFS

RÉDUCTION CONSO ANTIBIO ANIMALE

ÉDUCATION DES PRESCRIPTEURS DES CONSOMMATEURS DES ÉLEVEURS

ANTIDOTE



PAYS PAUVRES



ACCÈS ANTIBIO

CONSTRUCTION ASSAINISSEMENT



AU NIVEAU MONDIAL C'EST UNE LUTTE CONTRE LA PAUVRETÉ ET LA CORRUPTION



**graie**  
PÔLE  
EAU & TERRITOIRES



EAU ET SANTÉ © faregnier.

8<sup>ème</sup> CONFÉRENCE EAU ET SANTÉ

→ 14 & 15 NOVEMBRE 2023

# Impact de la résistance aux antibiotiques (RA) pour l'homme

## Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis

Antimicrobial Resistance Collaborators\*

Lancet 2022; 399: 629-55

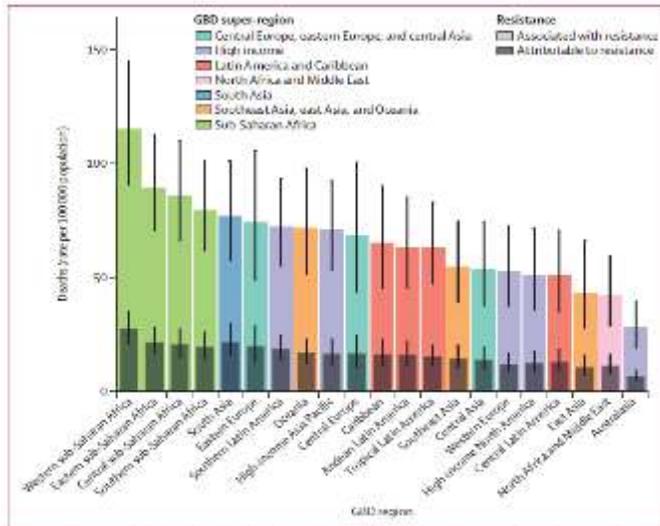


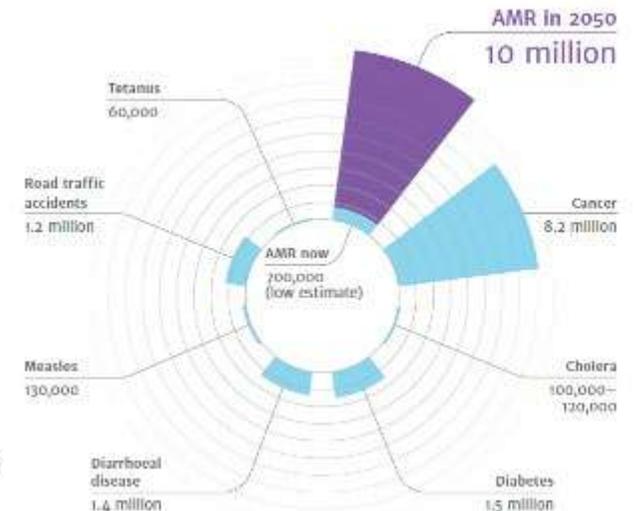
Figure 2: All-age rate of deaths attributable to and associated with bacterial antimicrobial resistance by GBD region, 2019. Estimates were aggregated across drugs, accounting for the co-occurrence of resistance to multiple drugs. Error bars show 95% uncertainty intervals. GBD—Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study.

### Décès, monde, 2019

- 4,95 millions associés à la RA
- 1,27 millions attribuables à la RA

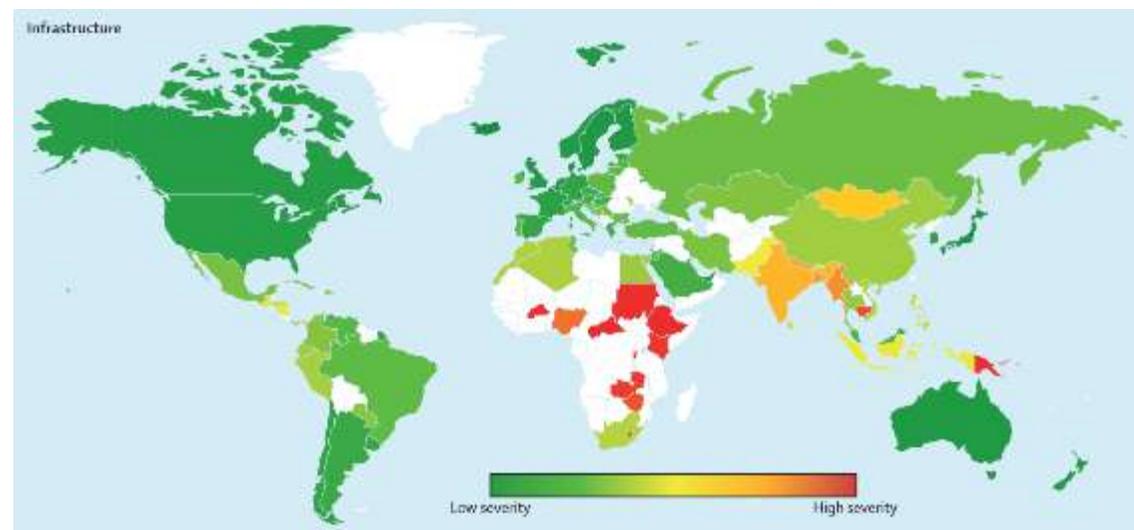
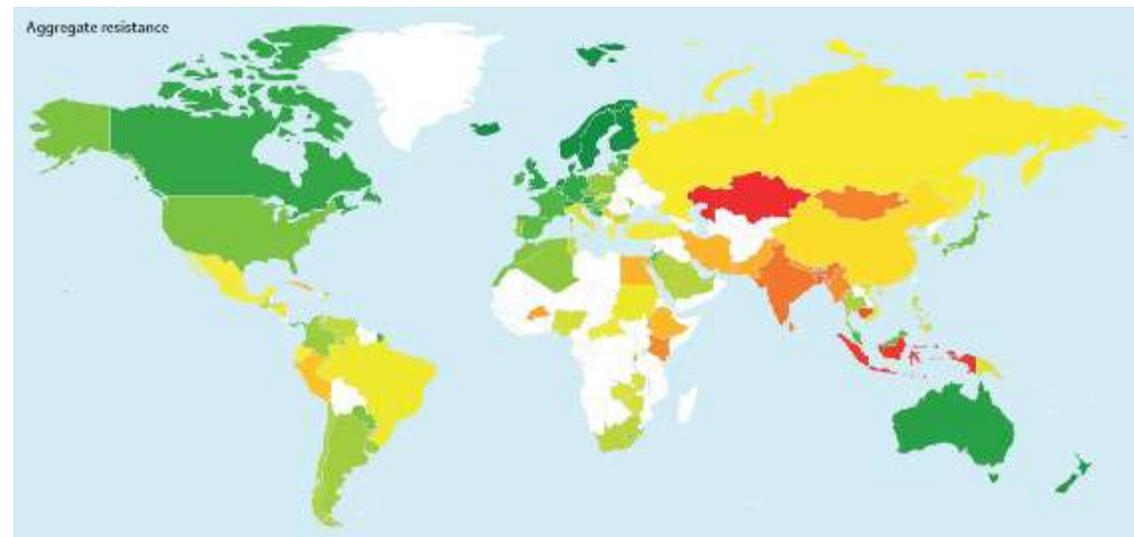
Grande disparité géographique

Prévisions 2050 (O'Neill, 2016)

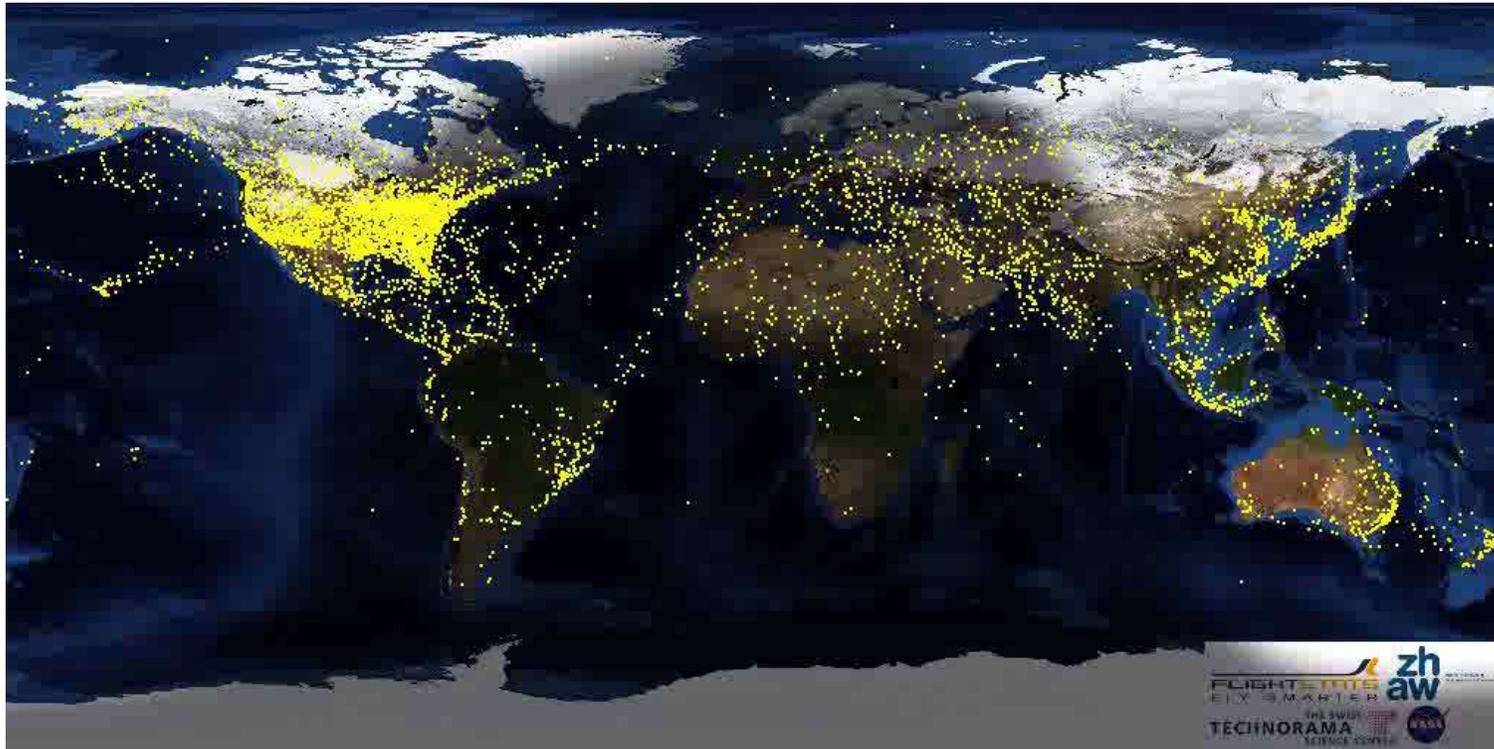


# La RA est répartie inégalement

Corrélée négativement avec infrastructure du pays  
(Urbanisation, accès à l'eau, aux toilettes, à l'électricité, à internet)



# Diffusion mondiale des bactéries résistantes (One Health, c'est aussi One World)



40 millions de vols par an (~ 3-4 milliards de passagers)

# Circuit de pollution de l'environnement par les antibiotiques et bactéries résistantes

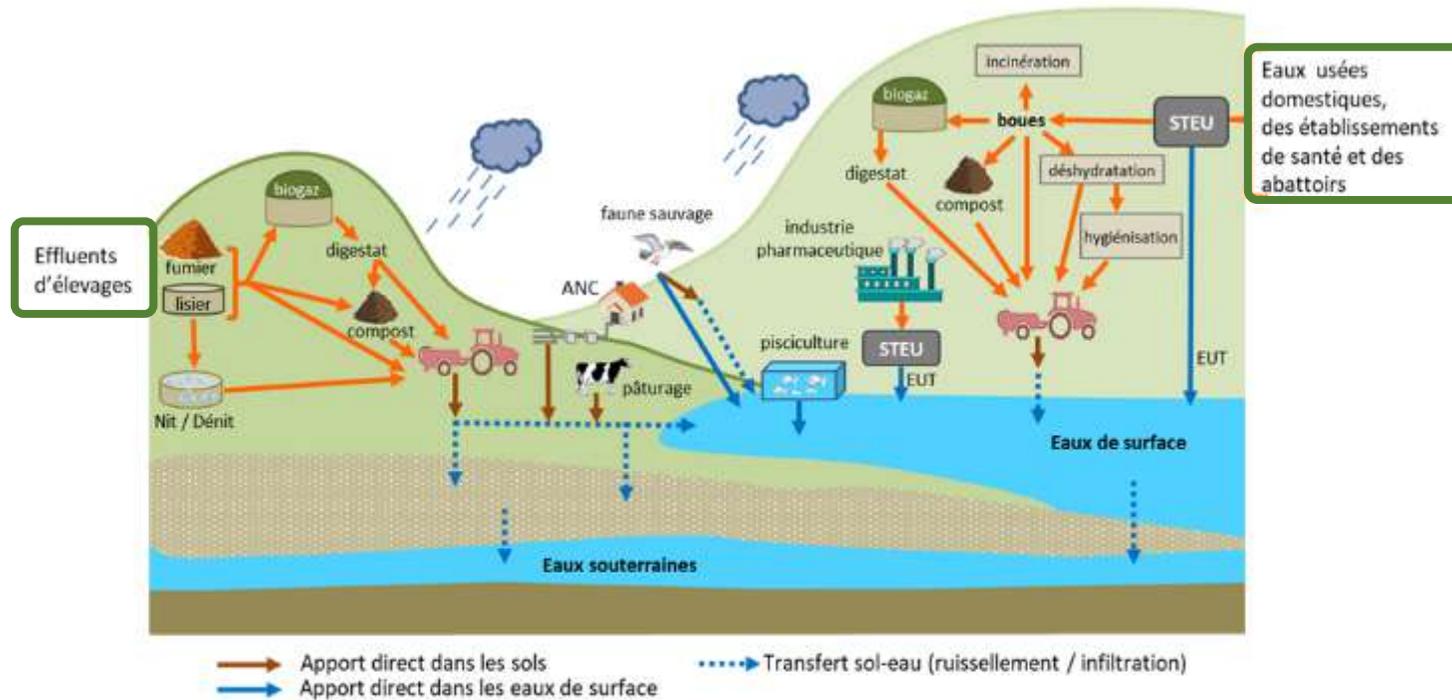
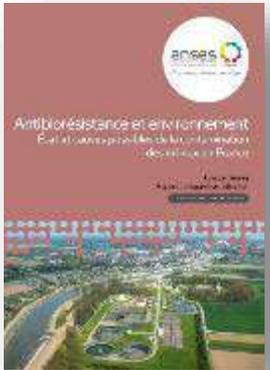
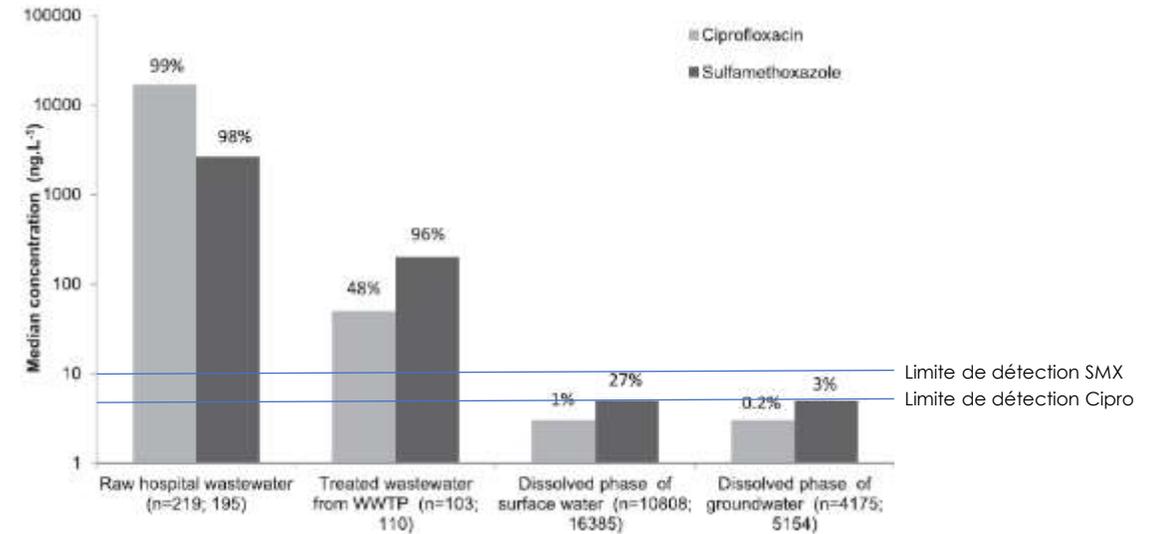
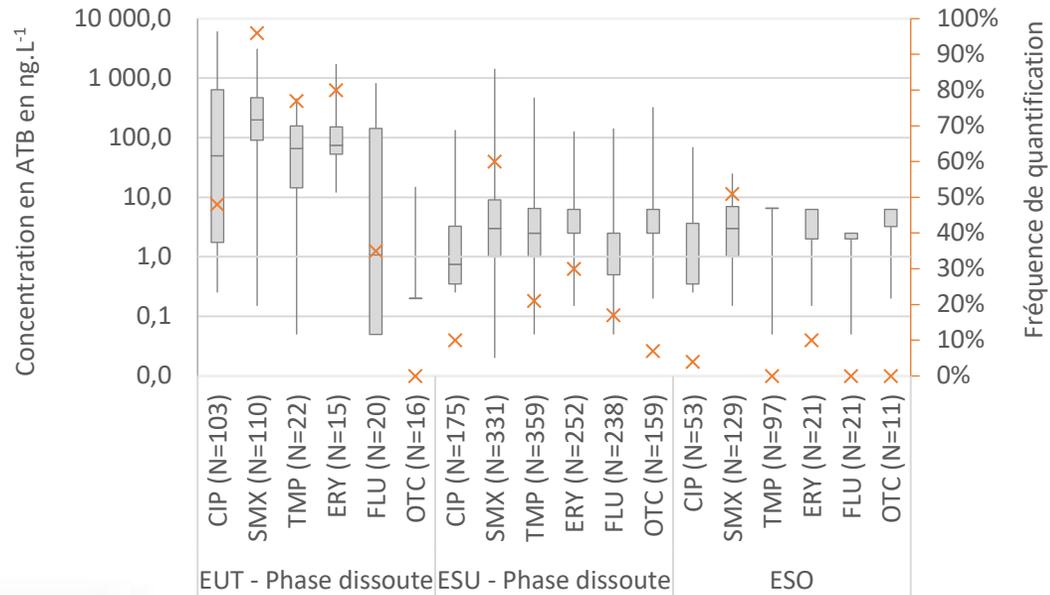


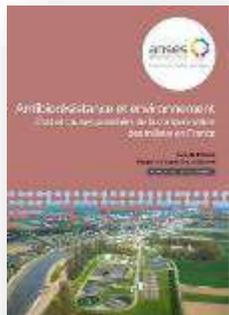
Figure 3. Principales voies de contamination des sols et des eaux par les antibiotiques, les bactéries résistantes aux antibiotiques et les gènes de résistance aux antibiotiques.

STEU=station de traitement des eaux usées ; EUT=eau usée traitée ; ANC=assainissement non collectif ; Nit/Dénit=traitement biologique du lisier par nitrification / dénitrification.

# Les antibiotiques contaminent l'environnement aquatique

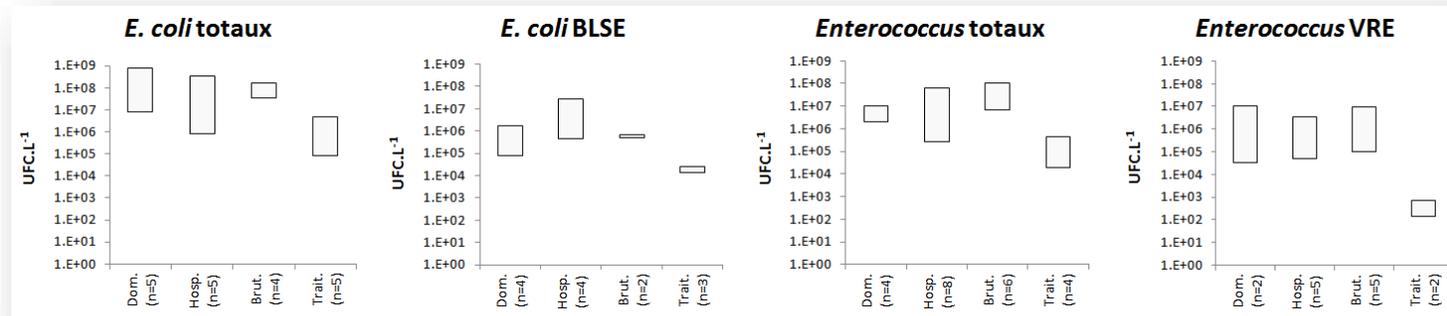


**Concentrations médianes** de ciprofloxacin et de sulfaméthoxazole et **proportion d'échantillons dépassant la limite de détection** le long du continuum de contamination (Haenni *et al.* Environ Int 2022)



# Les bactéries et gènes de résistance contaminent l'environnement aquatique

- Rejets de STEU dans les eaux de surface
  - GRA plus concentrés dans eaux usées hospitalières que domestiques
  - Les STEU abattent GRA et BRA de 1,5-2,5 Log<sub>10</sub>

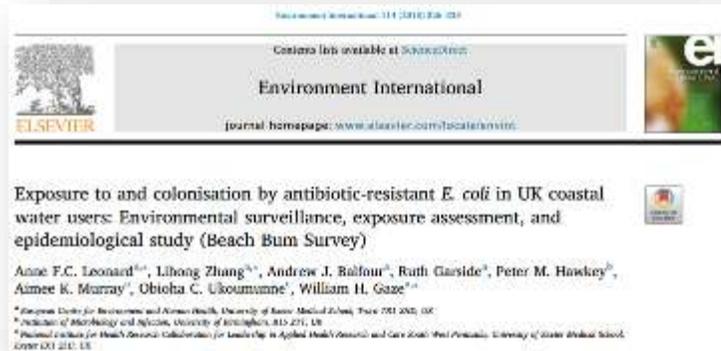


- Épandage de PRO (boues de STEU et PRO d'élevage)
  - BRA et GRA dans les PRO traités → Persistance très variable (espèce, gènes, traitement)
- Traitements des eaux usées et PRO
  - Abattent (sans supprimer) bactéries sensibles ou BRA dans les mêmes proportions

# L'environnement aquatique est-il une source de contamination pour l'homme ?

## 1 – Exposition extrême

- 97 sites in Angleterre et Pays de Galle, 2015
- Echantillons humains et environnementaux
- 143 surfers, 130 contrôles non surfers
- Echantillons fécaux → Culture sur gélose sélective
- Présence of *E. coli* 3GC-R et *bla*<sub>CTX-M</sub>



The number (%) of surfers and controls colonised by antibiotic-resistant *E. coli*.

	Surfers (N = 143)	Controls (N = 130)	Risk ratio (95% CI)	<i>p</i> value
Carriage of cefotaxime-resistant <i>E. coli</i>	13 (9.1%)	4 (3.1%)	2.95 (1.05 to 8.32)	0.040
Carriage of <i>bla</i> <sub>CTX-M</sub> -bearing <i>E. coli</i>	9 (6.3%)	2 (1.5%)	4.09 (1.02 to 16.4)	0.046

**L'exposition (importante) à un milieu pollué augmente le risque de contamination**

## 2 – Exposition normale

The Lancet Planetary Health 2019

### Attributable sources of community-acquired carriage of *Escherichia coli* containing $\beta$ -lactam antibiotic resistance genes: a population-based modelling study



Lapo Mughini-Gras, Alejandro Dorado-García, Engeline van Duijkeren, Gerrita van den Bunt, Cindy M Dierikx, Marc J M Bonten, Martin C J Bootsma, Heike Schmitt, Tine Hald, Eric G Evers, Aline de Koeijer, Wilfrid van Pelt, Eelco Franz, Dik J Mevius\*, Dick J J Heedenik\*, on behalf of the ESBL Attribution Consortium

- Données Pays-Bas publiées 2007-2011
- Modélisation avec 5808 isolats *E. coli* C3G-R

	Mean (95% CrI)	Median	SD
<b>Human sources</b>			
Human-to-human transmission in the open community	60.1% (40.0-73.5)	61.3%	8.7
Secondary transmission from high-risk groups	6.9% (4.1-9.2)	6.9%	1.3
Returning travellers	3.9% (2.3-5.5)	3.9%	0.8
Clinical patients	2.0% (1.2-2.6)	2.0%	0.4
Poultry and pig farmers	1.0% (0.5-1.6)	1.0%	0.3
<b>Food consumption and preparation</b>			
Seafood	6.6% (0.3-21.6)	5.1%	5.8
Chicken meat	4.5% (0.2-13.1)	3.7%	3.5
Bovine meat	3.6% (0.1-12.5)	2.7%	3.3
Turkey meat	1.8% (0.6-1)	1.3%	1.6
Raw vegetables	1.1% (0.3-9)	0.8%	1.1
Pork	0.9% (0.3-3)	0.6%	0.9
Sheep or goat meat	0.4% (0.1-6)	0.3%	0.4
<b>Animals</b>			
Contact with companion animals	7.9% (1.4-19.9)	7.0%	4.9
Dogs	5.1% (0.2-16.3)	3.9%	4.4
Cats	2.4% (0.1-8.0)	1.9%	2.2
Horses	0.5% (0.1-7)	0.3%	0.5
Non-occupational contact with farm animals	3.6% (0.6-9.9)	3.0%	2.5
Chickens	2.8% (0.1-9.0)	2.1%	2.4
Cattle	0.4% (0.1-4)	0.3%	0.4
Sheep or goats	0.3% (0.1-1)	0.2%	0.3
Pigs	0.1% (0.0-5)	0.1%	0.1
<b>Environment</b>			
Swimming in surface freshwater	2.6% (0.2-8.7)	1.9%	2.3
Contact with wild birds	0.3% (0.1-1)	0.2%	0.3

74,9%  
interhumain ou  
foyer

Table: Estimated attributions of each considered source of intestinal carriage of ESBL or pAmpC gene-carrying *Escherichia coli* detected in the open community in the Netherlands, 2005-17

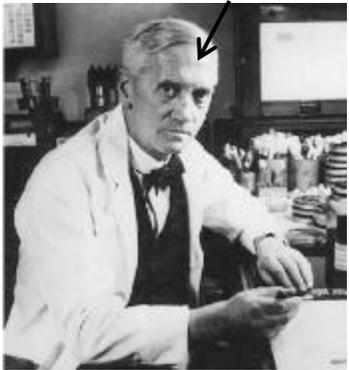
## Mais alors, quel rôle de l'env. dans la résistance ?

Substances qui empêchent la croissance des bactéries ou qui les tuent

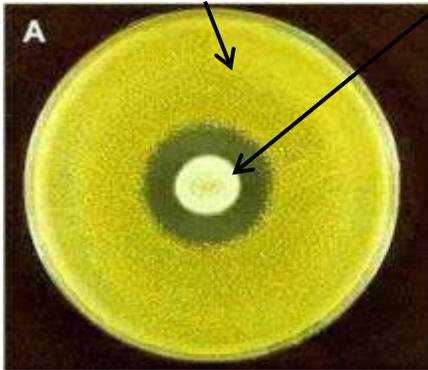
Les antibiotiques majeurs sont d'**origine naturelle**

Mais la cohabitation est possible

Alexander Fleming



*Micrococcus luteus*



*Penicillium notatum*



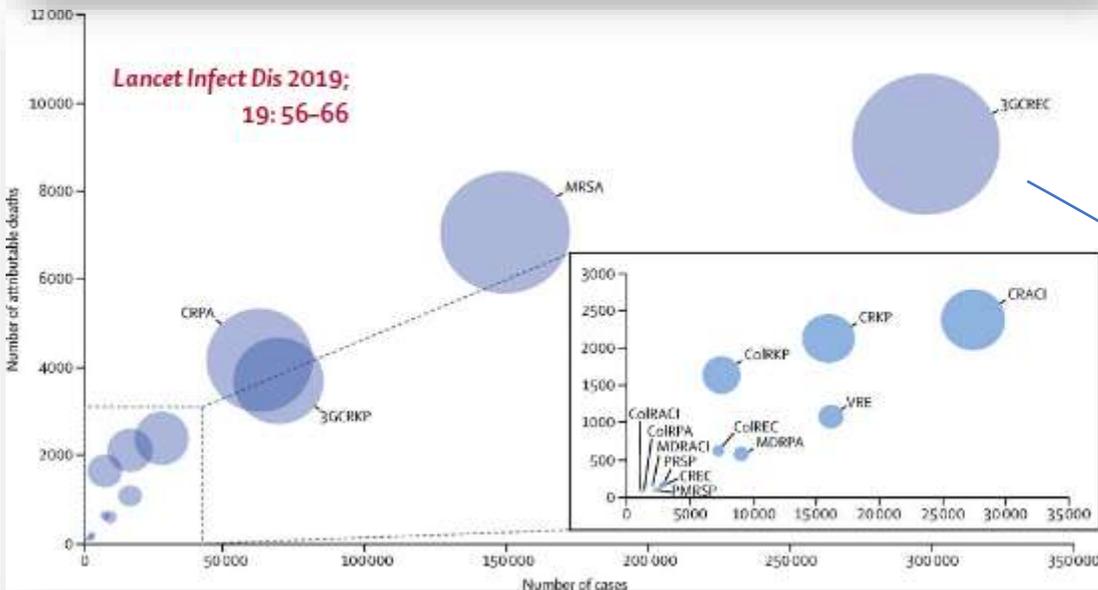
Les mécanismes de **résistance** aux antibiotiques sont **aussi anciens que les antibiotiques**

Les bactéries de l'environnement sont **une source (inépuisable ?)** de mécanismes de résistance

# L'env. comme source de gène de RA

Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis

Alessandro Cassini, Liselotte Diaz Högberg, Diamantis Plachouras, Annalisa Quattrocchi, Ana Hoxha, Gunnar Skov Simonsen, Melanie Colamb-Coinat, Mirjam EKretzschmar, Brecht Devleeschauwer, Michele Cecchini, Driss Ait Ouakrim, Tiago Cravo Oliveira, Marc J Struelens, Carl Suetens, Dominique L Monnet, and the Burden of AMR Collaborative Group\*



- Origine de CTX-M-15 ?
- *Kluyvera cryocrescens* *kluC* → *bla*<sub>CTX-M-15</sub>
- Espèce retrouvée chez humains, environnement (eau, sols, eaux usées, aliments)

*Escherichia coli*  
ST131 H30Rx  
CTX-M-15

→ Environnement = réservoir de gènes de RA



# Comment un gène de résistance naturelle peut se retrouver sur des bactéries pathogènes épidémiques ?

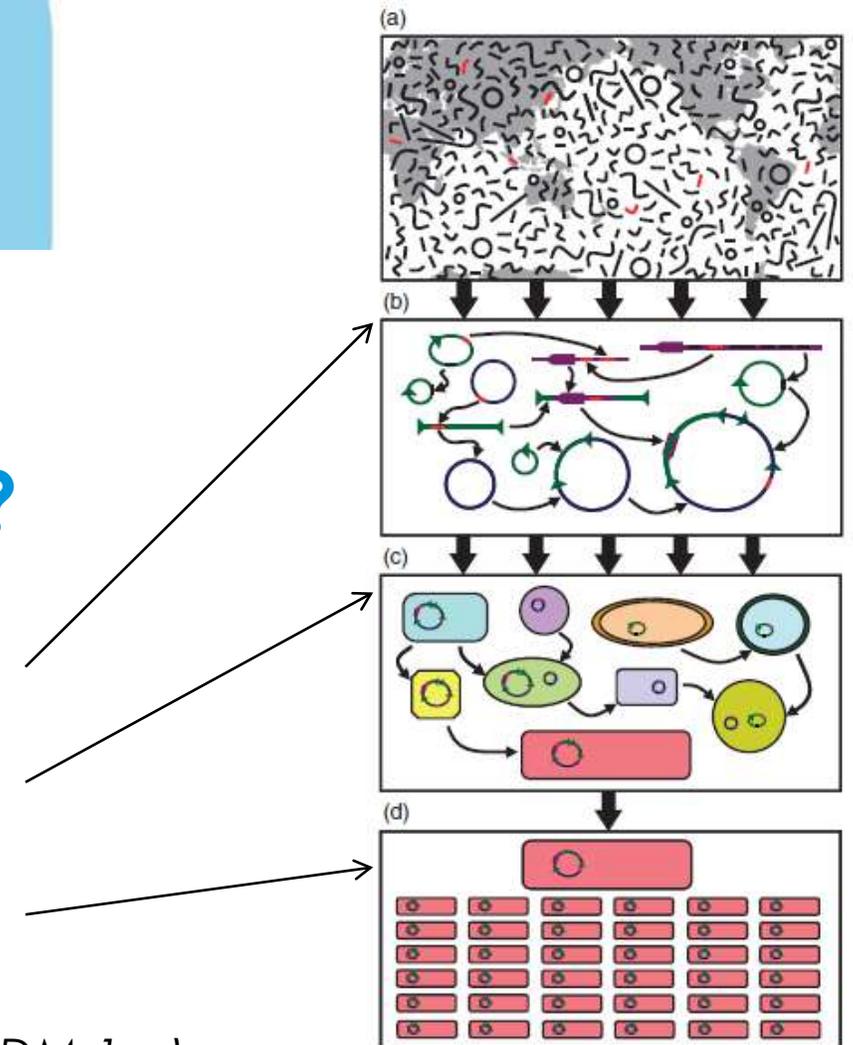
Transfert sur élément génétique mobile (**sélection par atb**)

Transfert entre espèces, dont pathogènes (**sélection par atb**)

Expansion du pathogène R chez l'homme (**sélection par atb**)

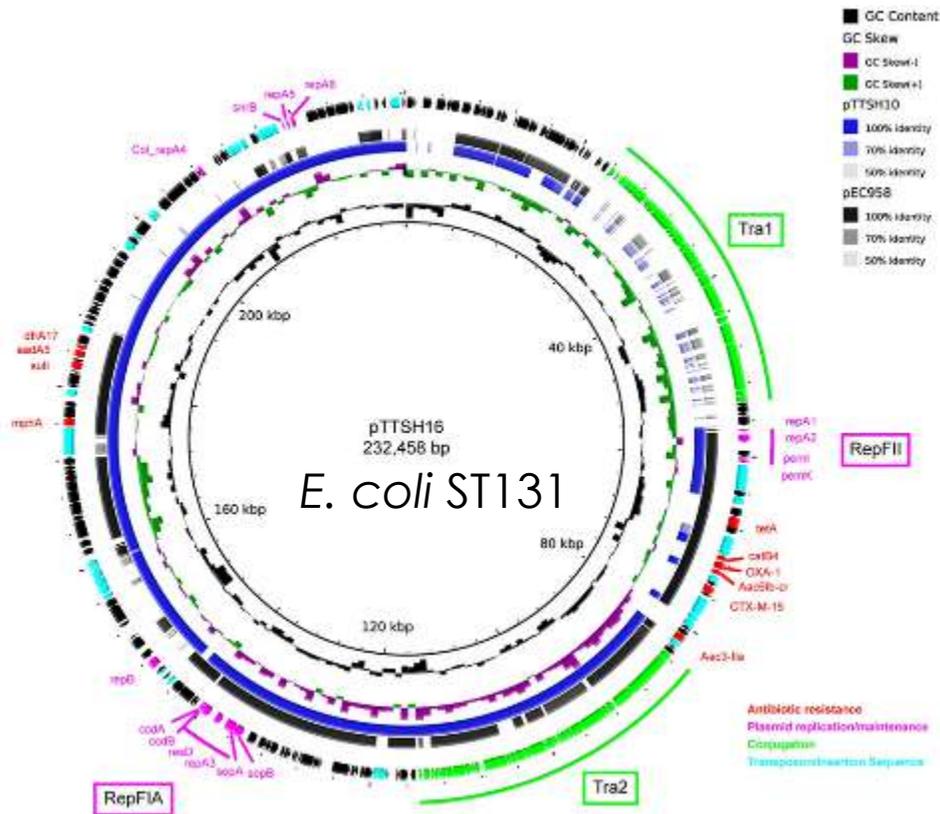
*Ensemencement d'une communauté humaine (HIV, COVID-19, NDM-1...)*

*...puis les contacts interhumains font le reste*



**Fig. 1.** Recruitment of resistance genes and mobilizing elements into pathogens. (a) Diagrammatic representation of the global distribution of mobile genes, mobilizable genes and mobilizing genetic elements as found in the preantibiotic era. (b) Pre- and postantibiotic era random rearrangements bring together mobilizing agents and genes encoding adaptive genes in niche environments. (c) Mobilizing genes move through microbial communities including human pathogens (in pink). (d) With strong selection as occurred in pathogens in the antibiotic era, selected organisms underwent clonal and global expansion.

# Quels substances sélectionnent les bactéries résistantes?



Chen et al. Sci Rep 9, 13245 (2019)

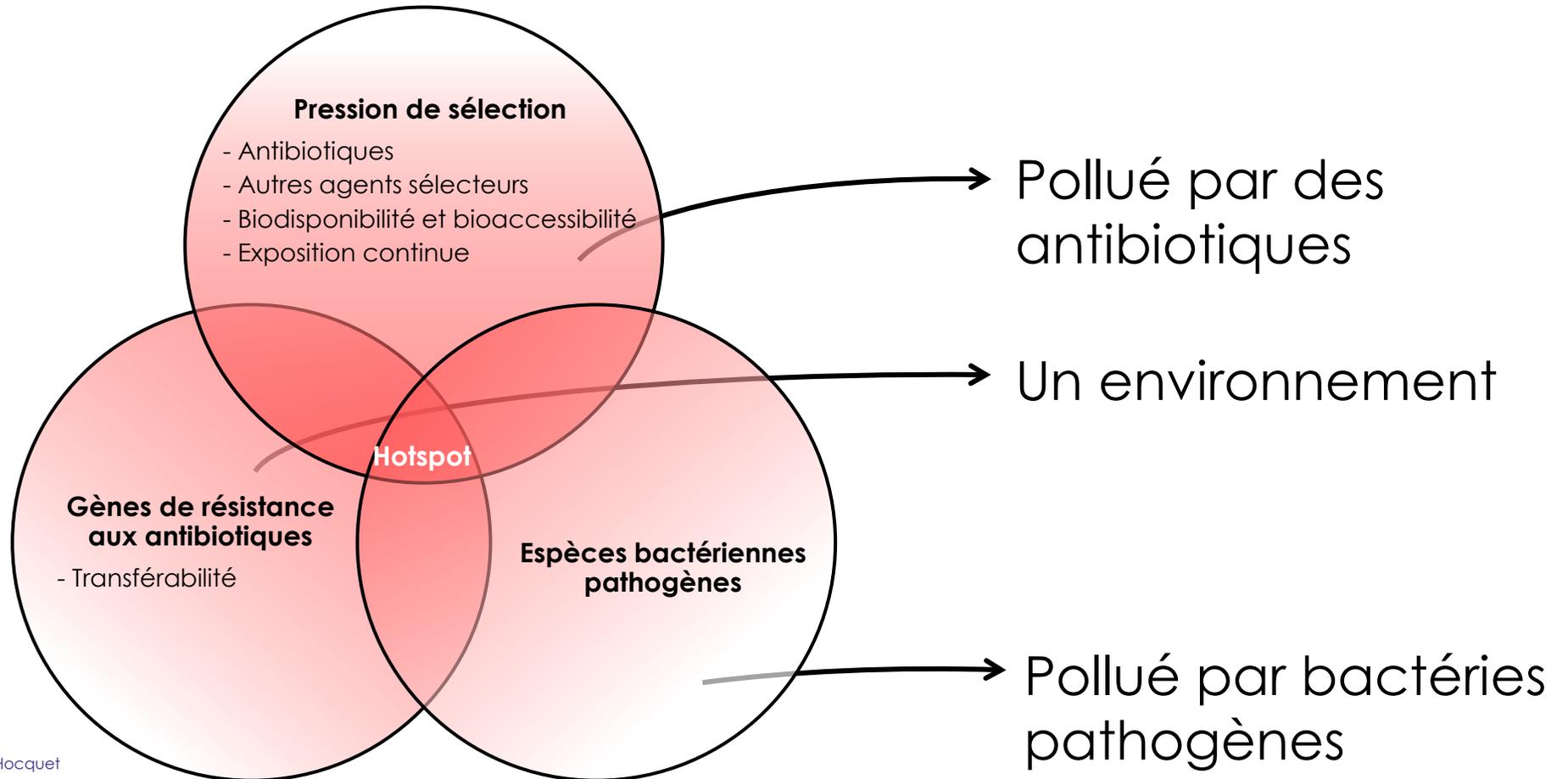
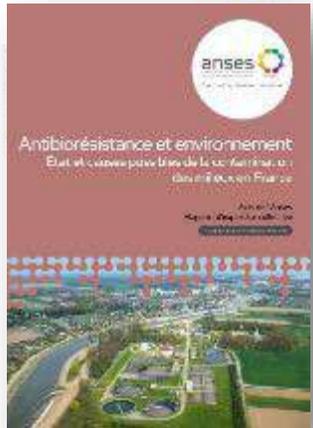
**β-lactamimes : OXA-1, CTX-M-15**  
**Aminosides : AAC(6')Ib-cr, AAC(3)II**  
**Fluoroquinolones : AAC(6')Ib-cr**  
 Tetracyclines : TetA  
 Chloramphénicol : CatA  
 Macrolides : MphA  
 Sulfamides : Sul1, DfrA17  
**+ R chromosomique aux fluoroquinolones**

**Effet cocktail**

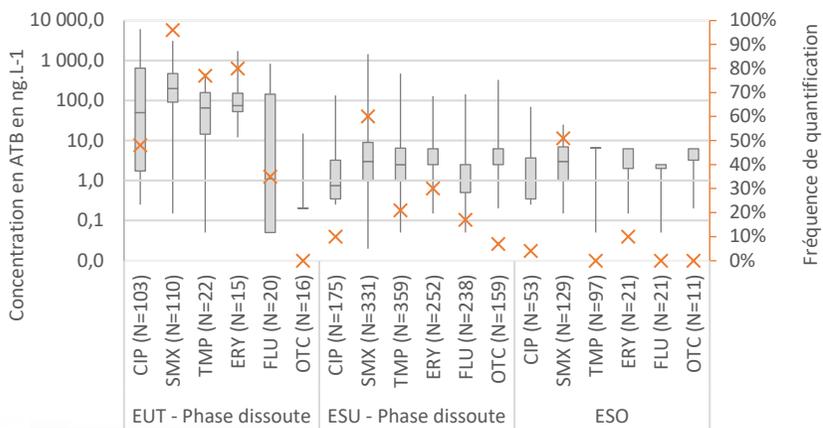
**D'autres pathogène sont...**  
**R aux biocides (ammonium IV)**  
**R aux métaux lourds**

Des molécules non antibiotiques (édulcorants, antidépresseurs, anticancéreux...) favorisent les BRA

# Quelles conditions environnementales favorisent l'émergence de pathogènes résistants ?



# Mesure du risque et identification des antibiotiques à risque de sélectionner la RA dans l'environnement



Mesure des conc. minimales sélectives  
Comparaison à conc. dans l'eau  
= Quotients de risque

Haenni *et al.* Environ Int 2022

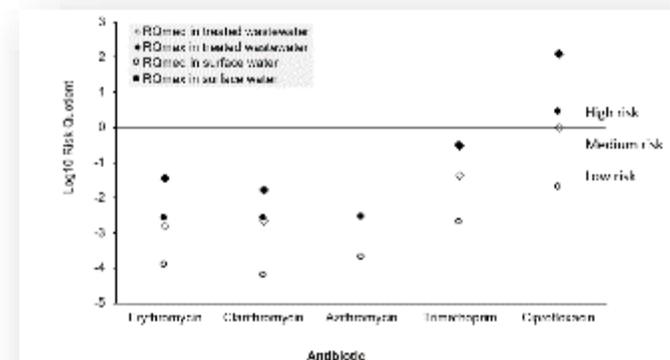
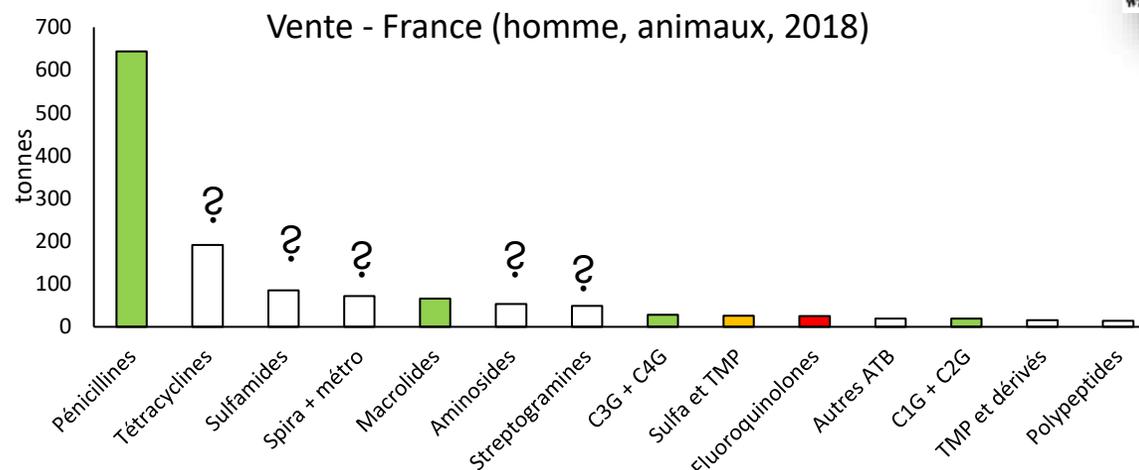
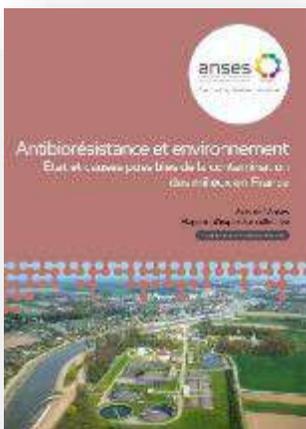
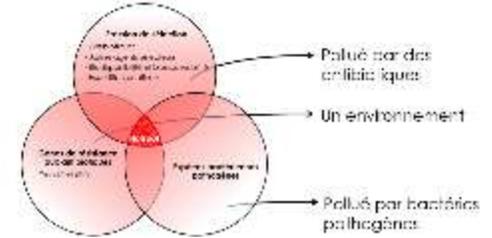
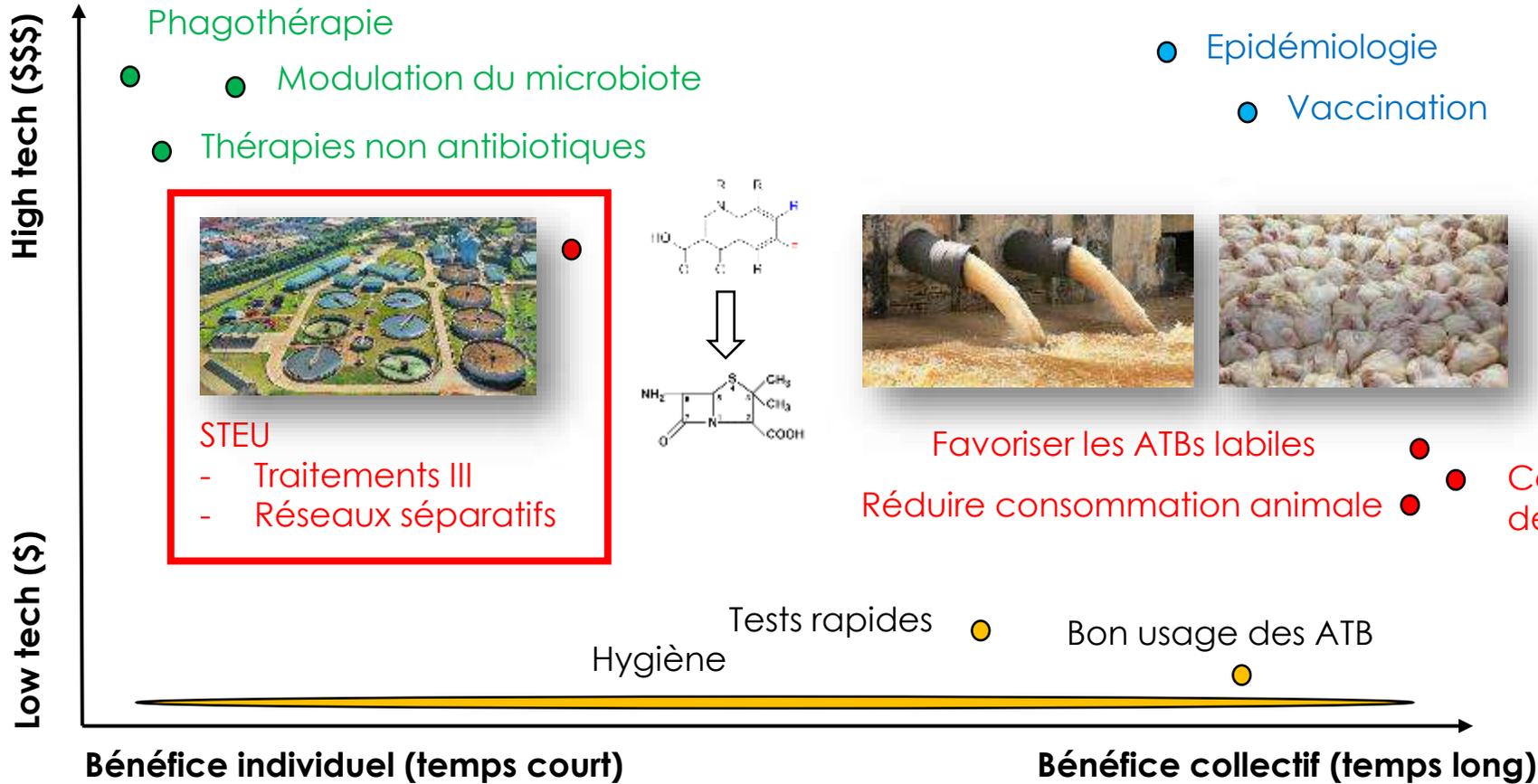


Figure 8. Risk quotients (RQs) for aquatic environments (treated wastewater and surface water) in France.



Risque de sélection très variable selon les familles antibiotiques

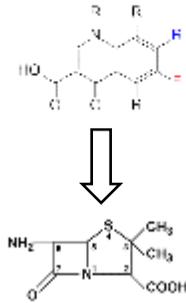
# Maîtriser la pollution env. pour lutter contre la RA → limiter les hotspots





**STEU**

- Traitements III
- Réseaux séparatifs



Favoriser les ATBs labiles ●  
Réduire consommation animale ● ●  
Controler les effluents des industries pharma ●

# Vers une stratégie « One Health » pour la surveillance de l'antibiorésistance en France : état des lieux et perspectives

Dr Mélanie Colomb-Cotinat  
Hospices civils de Lyon/Institut des Agents Infectieux,  
Centre international de recherche en infectiologie/équipe  
PHE3ID

Yohann Lacotte  
Méta-réseau PROMISE



## Mélanie Colomb-Cotinat, Hospices Civils de Lyon, Centre International de recherche en Infectiologie Yohann Lacotte, Promise INSERM



Mélanie Colomb-Cotinat est pharmacienne et épidémiologiste. Elle s'est spécialisée sur la surveillance des bactéries résistantes aux antibiotiques en santé humaine et la prévention du risque infectieux. Elle a travaillé à Santé publique France, où elle a contribué aux missions de surveillance nationales.

Depuis 2022, elle est praticienne hospitalier contractuelle aux Hospices civils de Lyon et affiliée au Centre international de recherche en infectiologie. Elle mène de nombreuses études portant sur les épidémies bactériennes et les infections à bactéries résistantes aux antibiotiques, et est impliquée dans des projets « One Health » avec des acteurs de la santé humaine, de la santé animale et de l'environnement.



Yohann Lacotte est ingénieur de recherche à l'Inserm. Après une thèse de science sur l'acquisition de la résistance aux antibiotiques, Yohann a participé au pilotage de plusieurs projets nationaux et Européen portés par l'INSERM. Il a notamment travaillé sur l'action conjointe Européenne de lutte contre l'antibiorésistance et les infections associées aux soins (EU-JAMRAI).

Il coordonne actuellement PROMISE, le méta-réseau One Health de lutte contre l'antibiorésistance en France. De part ces expériences, Yohann a une vision très transversale de la problématique de l'antibiorésistance.

## Résumé

Nous présenterons une cartographie des différents systèmes de surveillance co-existants à l'heure actuelle en France ainsi que les deux enjeux majeurs pour aller vers une surveillance One health : la structuration et le renforcement de la surveillance dans l'environnement, et la définition d'indicateurs communs à tous les compartiments.

# VERS UNE STRATÉGIE "ONE-HEALTH"

POUR LA SURVEILLANCE DE L'ANTIBIORÉSISTANCE EN FRANCE : ÉTATS DES LIEUX ET PERSPECTIVES

MÉLANIE COLOMB-COTINAT

## COMMENT ALLER VERS UNE MUTUALISATION INTER-SECTORIELLE ?

### PLANS NATIONAUX SECTORIELS



INDICATEURS DIFFÉRENTS

et

MULTITUDE D'ACTEURS

### RÉSISTANCES ACQUISES HUMAINES



### SURVEILLANCE ENVIRONNEMENT

NIVEAU SURVEILLANCE ★★★★★

RÉSIDUS ANTIBIOTIQUES DANS LES EAUX DE SURFACE

DÉVELOPPER LE SUIVI DE L'ANTIBIO-RÉSISTANCE DANS L'ENVIRONNEMENT

### SURVEILLANCE BACTÉRIES PATHOGÈNES ANIMALES

NIVEAU SURVEILLANCE ★★★★★

RISQUE DE CONTAMINATION PAR L'ALIMENTATION

PAR ESPÈCES

FOCUS SUR BACTÉRIES/ATB D'IMPORTANCE EN SANTÉ HUMAINE

14 & 15 NOVEMBRE 2023

# 8<sup>ème</sup> CONFÉRENCE EAU ET SANTÉ



EAU ET SANTÉ © faregnier.

# VERS UNE STRATÉGIE "ONE HEALTH"

POUR LA SURVEILLANCE DE L'ANTIBIORÉSISTANCE EN FRANCE : ÉTAT DES LIEUX ET PERSPECTIVES

YOHANN LACOTTE

DONNÉES INTERSECTORIELLES

- INTEGRER
- TRANSFORMER
- PARTAGER

CRÉER DES MODÈLES PRÉDICTIFS



PEU DE DONNÉES ENVIRONNEMENTALES

RÉSEAU PROMISE AMR-ENV.

STANDARDISATION PROCÉDURES



SÉLECTION D'INDICATEURS



PERSPECTIVE PROJET COMEDIA EN LOCAL !

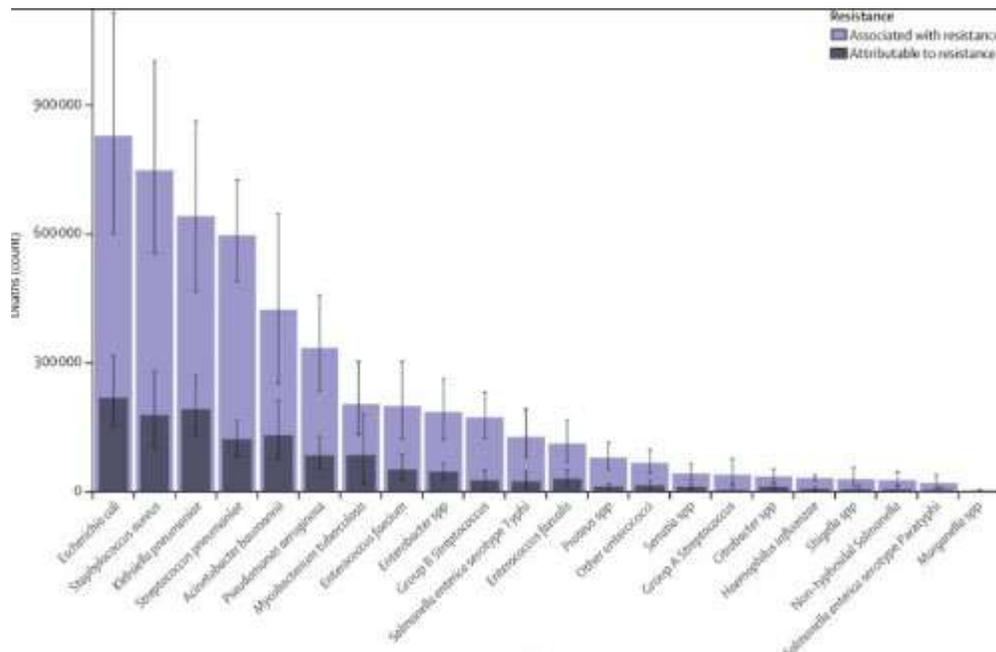


MELANIE COLOMB-COTINAT

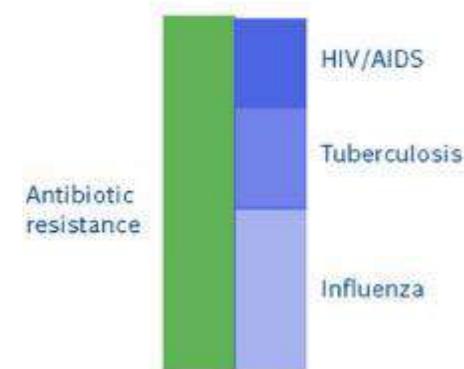
# Introduction

L'antibiorésistance, un problème de santé publique majeure

> 1 millions de décès dus aux bactéries résistantes dans le monde en 2019



In Europe, the health impact of antibiotic resistant infections is comparable to that of influenza, tuberculosis and HIV/AIDS combined.

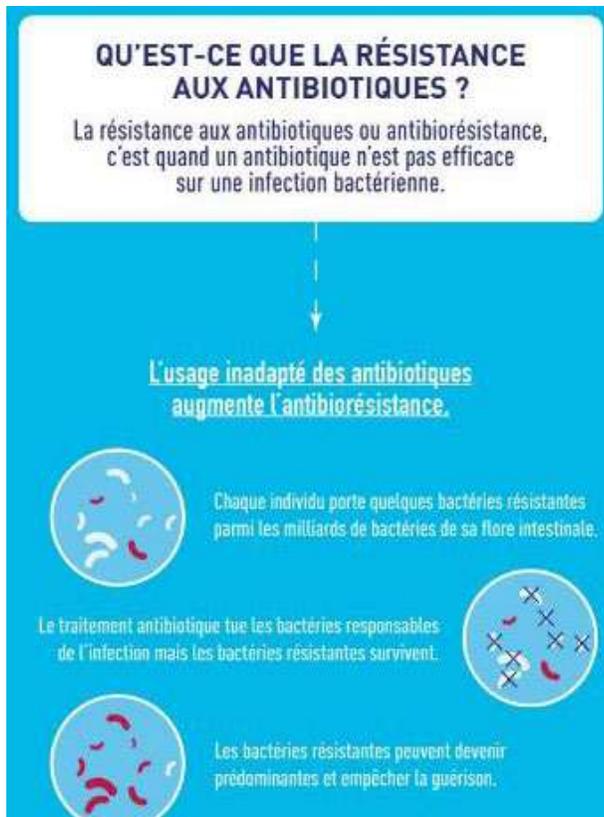


Source : ECDC

Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis – Lancet 2022. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35065702/>

# Introduction

Qu'est ce que l'antibiorésistance ?



Source : Santé publique France

- Résistances naturelles : la bactérie n'est naturellement pas sensible à cet antibiotique
- vs **résistances acquises** -> posent problème pour le traitement des patients, font l'objet de surveillance

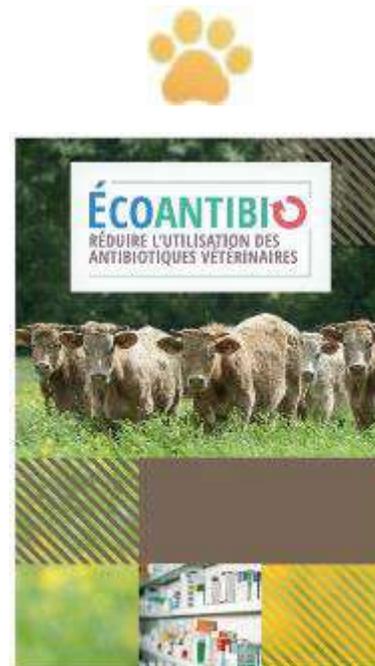
- > l'émergence de ces résistances est favorisée par un usage inadapté des antibiotiques
- > les bactéries résistantes et leurs gènes disséminent sans barrières d'espèces

# La surveillance de l'antibiorésistance et des usages d'antibiotiques en France

Encadrée par des plans nationaux sectoriels :



[https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/strategie\\_nationale\\_2022-2025\\_prevention\\_des\\_infections\\_et\\_de\\_l\\_antibioresistance.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/strategie_nationale_2022-2025_prevention_des_infections_et_de_l_antibioresistance.pdf)



<https://agriculture.gouv.fr/le-plan-ecoantibio-2-2017-2022>



<https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/pnse4.pdf>



## La surveillance en santé humaine

Cible = bactéries responsable de beaucoup d'infections graves en France, occasionnant des difficultés de traitement ou au fort potentiel épidémique

- *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

- Entérobactéries :

- Résistance aux céphalosporines de 3eme generation

- Résistance aux carbapénèmes

- *Enterococcus faecium* résistant à la vancomycine

- *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii* multirésistants

-> responsables d'épidémies hospitalières

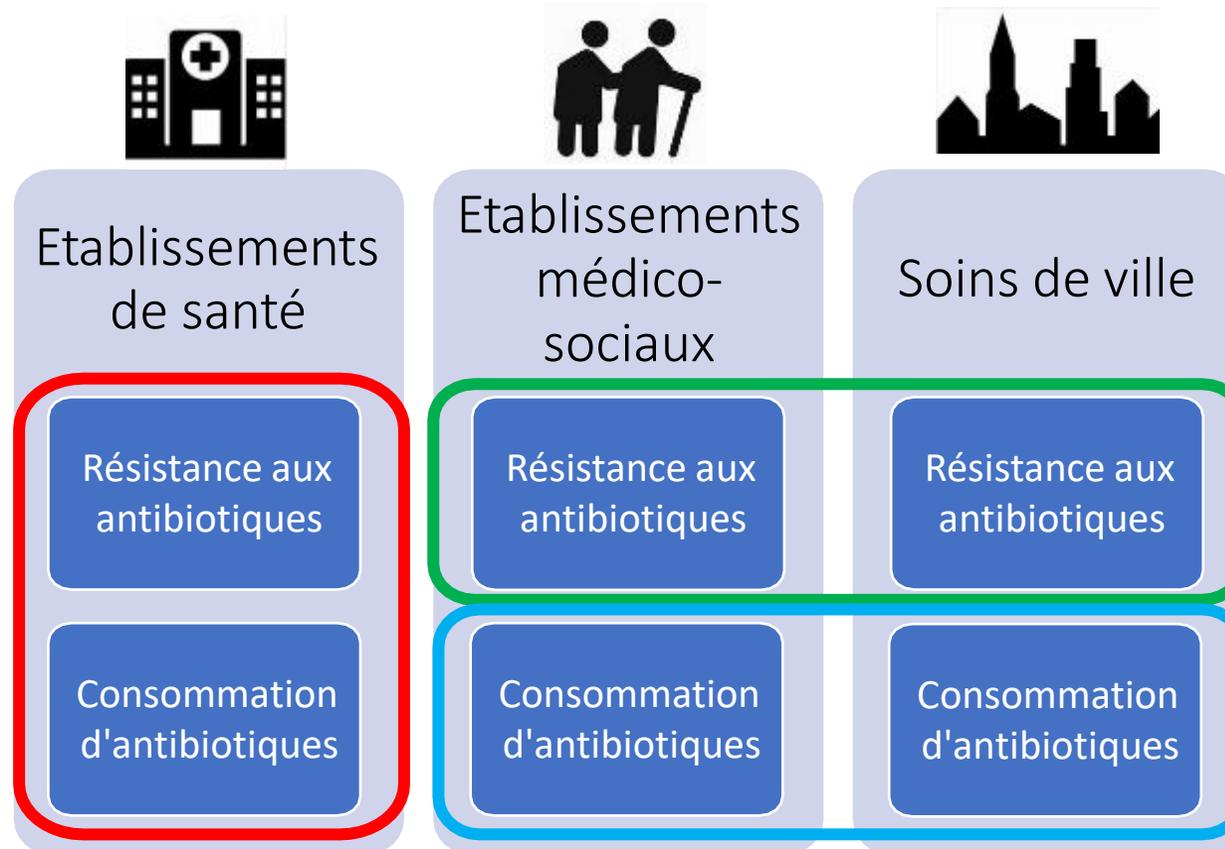
Germes très fréquemment responsables d'infections

= bactéries hautement résistantes émergentes (BHRe), peu d'infection mais résistance aux antibiotiques de derniers recours -> mesures de contrôle renforcées



# La surveillance en santé humaine

## Les acteurs de la surveillance nationale



+ Centres nationaux de référence (CNR), notamment CNR de la Résistance aux antibiotiques



Mission PRIMO

Santé publique France





# La surveillance en santé humaine

Indicateurs spécifiques pour décrire au mieux la situation et trouver des stratégies adaptées :

## *Exemples :*

### Consommation d'antibiotiques :

Nombre de Doses définies journalières (mesure standardisée qui permet la comparaison entre pays) rapporté à 1000 journées d'hospitalisation, ou à 1000 habitants/résidents par jour

- Par service
- Par type de prescripteur (généralistes, dentistes...)

### Résistance aux antibiotiques :

Incidence et % de résistance pour SARM, EBLSE...

- Par type de prélèvement (urines, hémocultures ...)
- Par service
- ...



# La surveillance en santé animale

- Réseau d'épidémiosurveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales (RESAPATH)
  - Prélèvements d'animaux malades, à visée de traitement
  - Surveillance par espèce animale
  - Focus sur des bactéries/ATB d'importance en santé humaine, dans un esprit One Health
- Laboratoire National de Référence Résistance antimicrobienne
  - Obligation réglementaire européenne de surveillance des bactéries pouvant contaminer l'homme via l'alimentation d'origine animale : *Salmonella*, *Campylobacter*
  - Selon les bactéries et les filières d'élevages :
    - prélèvements de surfaces en élevage,
    - à l'abattoir (dans le contenu intestinal)
    - ou à la distribution (dans les viandes)





## La surveillance en santé animale

- Agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV)
  - Sources de données : déclarations annuelles des laboratoires pharmaceutiques
  - estimation de la répartition des ventes de médicaments par espèce animale de destination
  - Calcul de deux indicateurs :
    - biomasse traitée
    - ou l'ALEA (Animal Level of Exposure to 827 Antimicrobials) qui est le rapport entre le poids vif traité et la biomasse animale totale. Il estime, sous certaines hypothèses, le nombre de traitements par animal



**> Des indicateurs et cibles différents entre santé humaine et animale**



## La surveillance dans l'environnement

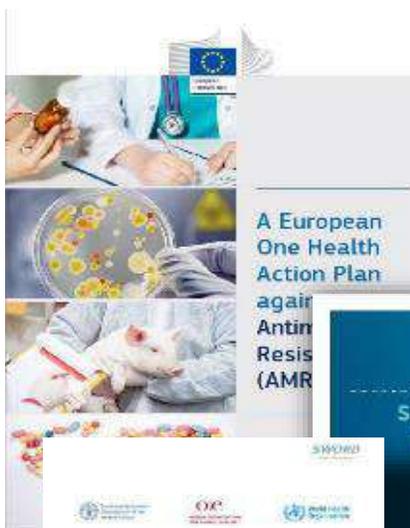


- Surveillance des **résidus d'antibiotiques** dans les eaux de surface, encadrée au niveau européen par la **directive-cadre sur l'eau (DCE)**
- Directive non spécifique aux antibiotiques (polluants, ...) mais contient 4 ATB dans la liste de vigilance : triméthoprime, amoxicilline, sulfaméthoxazole et ciprofloxacine, qui persistent dans l'eau
- 26 sites de recherche de ces substances en 2022 en France



# Une volonté de rapprochement One-Health

Portée par des instances nationales et internationales



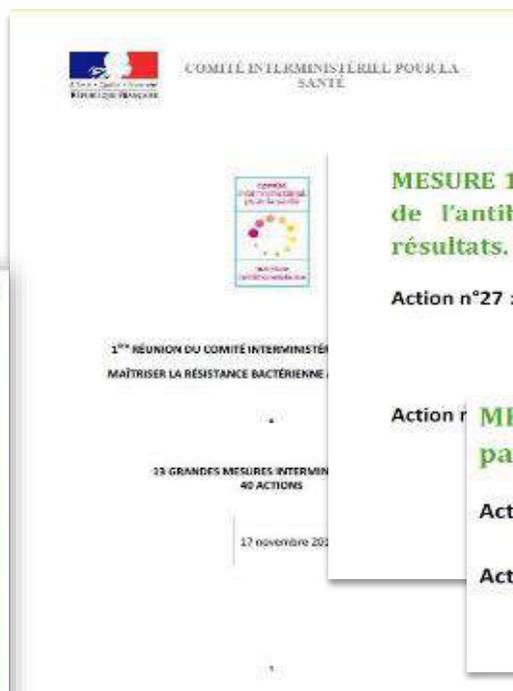
A European  
One Health  
Action Plan  
against  
Antimicrobial  
Resistance  
(AMR)



TOGETHER FOR ONE HEALTH  
Strategic Framework  
for collaboration  
on antimicrobial  
resistance



Integrated System for Surveillance on  
AMR and Antimicrobial Use (ISISSA)  
IT Platform Feasibility Study



COMITÉ INTERMINISTÉRIEL POUR LA  
SANTÉ



1<sup>ère</sup> RÉUNION DU COMITÉ INTERMINISTÉRIEL  
MAÎTRISER LA RÉSISTANCE BACTÉRIENNE

23 GRANDES MESURES INTERMINISTÉRIELLES  
40 ACTIONS

17 novembre 2021

**MESURE 10 - Améliorer la lisibilité de la politique nationale de surveillance de l'antibiorésistance et des consommations antibiotiques, et de ses résultats.**

**Action n°27 :** Communiquer annuellement sur les données de consommation et de résistance auprès du public et des professionnels selon une approche « un monde, une seule santé » ("One Health"), en privilégiant les indicateurs communs.

**Action n°28 :** **MESURE 11 - Développer de nouveaux indicateurs et outils de surveillance par une meilleure exploitation des bases de données**

**Action n°29 :** Normaliser et ouvrir les données de laboratoires sur l'antibiorésistance.

**Action n°30 :** Développer au niveau national et européen de nouveaux indicateurs (globaux et spécifiques) visant à mesurer l'antibiorésistance et l'exposition aux antibiotiques conjointement chez l'homme, l'animal et dans l'environnement.



# Communication conjointe amorcée

- Synthèse annuelle des données de surveillance publiée lors de la semaine du bon usage des antibiotiques (WAAW – 18 novembre) depuis 2016
- Coordonnée par Santé publique France et regroupant des partenaires de tous les secteurs



<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/resistance-aux-antibiotiques/articles/des-actions-de-prevention-et-communication>



# Communication conjointe amorcée

- Effort de mise en perspective des résultats de chaque secteur, pour renforcer l'impact des messages

## RÉSISTANCE DE *E. COLI* AUX CÉPHALOSPORINES DE 3<sup>E</sup> GÉNÉRATION (C3G)

### En santé humaine

FIGURE 7. Résistance aux céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération chez les souches de *E. coli* isolées en établissements de santé\*, en ville et en Ehpad. France, santé humaine, 2011-2021

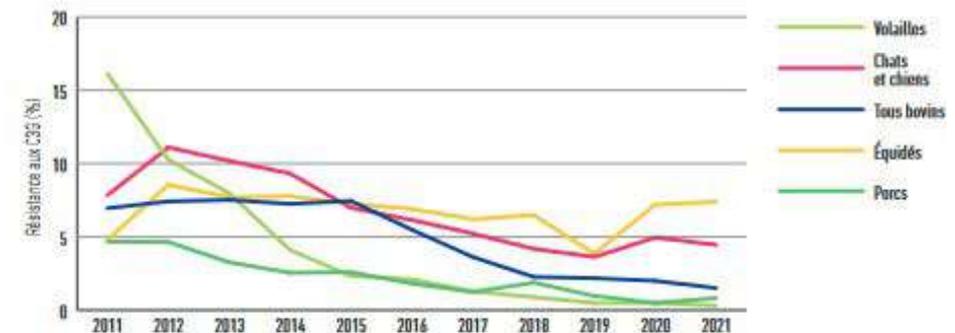


Source : Métriques nationales Primo et Spores via R0Plus / Santé publique France

### En santé animale

#### Souches de *E. coli* isolées d'infection

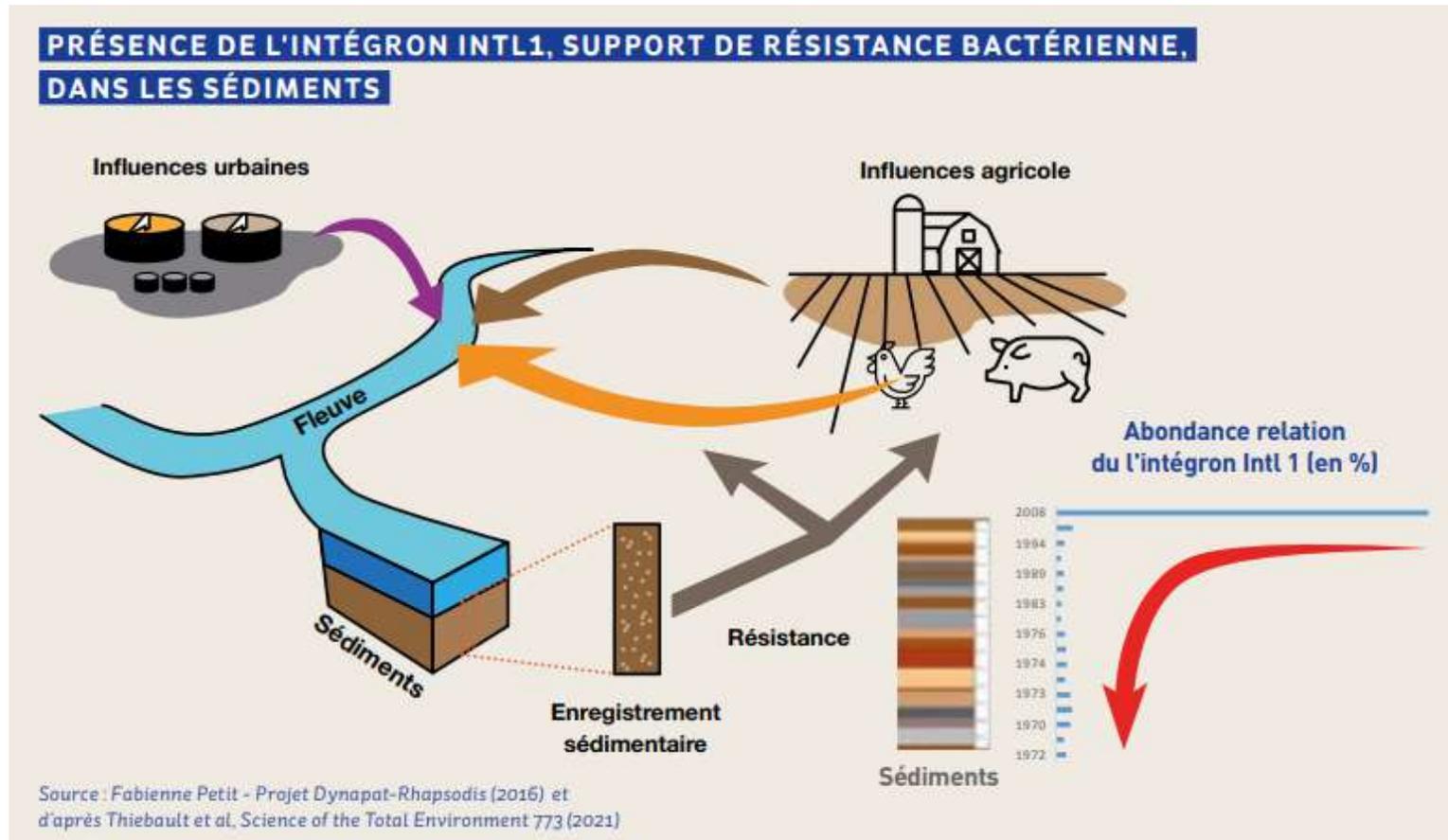
FIGURE 9. Résistance aux céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération (C3G) chez les souches *E. coli* isolées d'infection selon l'espèce. France, santé animale, 2011-2021



Source : Rasopath via Anses

# Communication conjointe amorcée

Exemple résultats pour l'environnement – synthèse 2022 :





# Comment aller plus loin vers le One-Health

Améliorer la connaissance entre tous les acteurs !!

- **Projet Surv1health** : associant DGAL, ANSES et Santé publique France

Objectif général du projet : **Evaluer la « One Healthness » du système de surveillance de l'antibiorésistance en France**

Phase 1 :

- Identifier et caractériser les dispositifs de surveillance dans les 3 secteurs
- Réaliser une cartographie
- Identifier les « trous dans la raquette » et redondances

<https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2023.28.22.2200804>

2021

2023

# AMR

48 programmes de surveillance

## ONERBA

- COL-BVH<sup>17</sup>
- REUSSIR-France<sup>34</sup>
- IdF regional network<sup>33</sup>
- NPdC regional network<sup>32</sup>
- AZAY-Résistance<sup>2</sup>

REA-REZO<sup>23</sup>

Regional Observatories of Pneumococci (ORP)<sup>28</sup>

AZAY-Mycobactéries<sup>1</sup>

Résapath<sup>30</sup>

## National Reference Centres

NRC for Pneumococci<sup>13</sup>

NRC-MyRMA<sup>35</sup>

Other National Reference Centres (NRCs)<sup>3,4,7,9,10,12,14-16,24</sup>

NRC *Campylobacter*<sup>6</sup>

NRC *E.coli, Shigella, Salmonella*<sup>8</sup>

NRC for AMR<sup>5</sup>

NRC for *Listeria*<sup>11</sup>

VIGIMYC<sup>31</sup>

NRL for *Bacillus anthracis*<sup>25</sup>

# AMU

**RéPias-SpF**

- PRIMO<sup>45</sup>
- SPIADI<sup>46</sup>
- HAI-EWRS<sup>36</sup>
- SPARES<sup>44</sup>
- Point prevalence surveys in long-term facilities<sup>20</sup>
- Point prevalence surveys in acute care hospitals<sup>21</sup>
- Community AMU monitoring/SpF<sup>37</sup>

dP ONE HEALTH OI<sup>19</sup>

NRL for AMR<sup>26</sup>

OSCAR<sup>48</sup>

Monitoring of sales of antimicrobials for human use/ANSM<sup>18</sup>

Monitoring of reimbursements of antimicrobials/CNAM<sup>39</sup>

IFTA<sup>42</sup>

Veal production observatory<sup>27</sup>

Panel INAPORC<sup>40</sup>

RefA<sup>2</sup>vi<sup>41</sup>

GVET<sup>22</sup>

Monitoring of sales for veterinary use<sup>43</sup>

Monitoring of antimicrobial deliveries<sup>38</sup>

# Antimicrobial residues

Monitoring of veterinary medicinal product residues<sup>29</sup>

Surface and underground water monitoring<sup>47</sup>

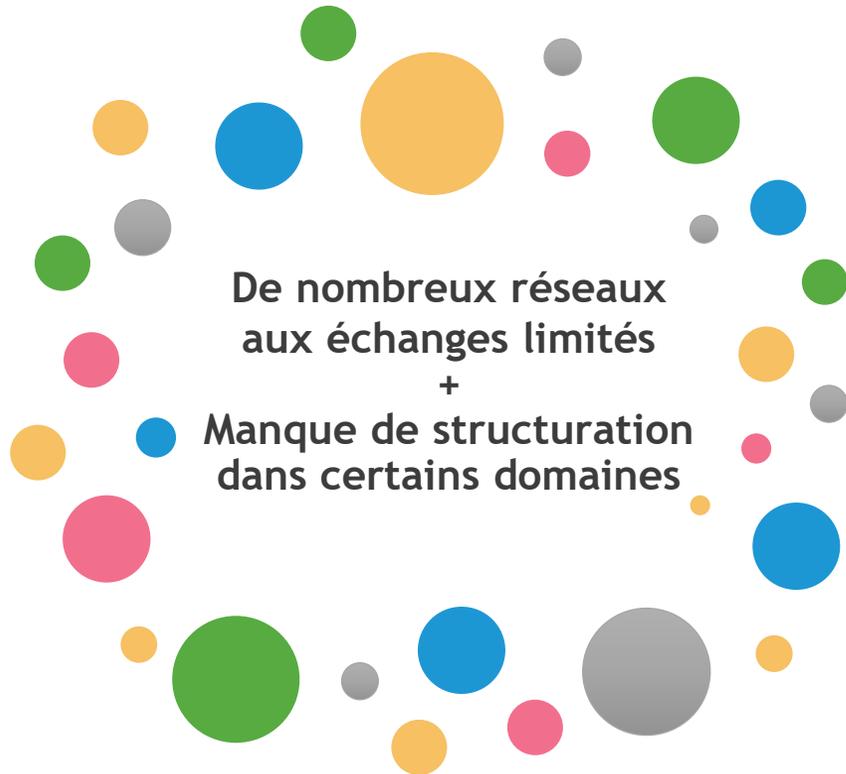


## Messages clés du projet Surv1Health

- **Fragmentation des efforts en santé humaine et animale**
  - 47 programmes de surveillance
- **Manque d'interactions** entre les programmes en intersectoriel
- **Manque d'initiatives dans le champ de l'environnement**
  - 1 système de surveillance des résidus antibiotiques
  - Aucun programme national de surveillance de la résistance dans l'environnement



# Un besoin de structurer la communauté en France



Lutter contre l'ATBR



Arrêter de travailler en silo

Une communauté  
One Health de  
lutte contre  
l'ATBR



Réseaux, professionnels et  
chercheurs des 3 secteurs



# Programme prioritaire de recherche Antibiorésistance



**4 millions d'euros** pour soutenir des programmes de structuration de la communauté ATBR (2021)

- **PROMISE** : améliorer la surveillance, partager des données
- **ABRomics** : construction d'une plateforme de données -omiques
- **DOSA** : Observatoire numérique des dimensions sociales de l'ATBR



25 réseaux  
42 partenaires  
académiques  
1,4 M€



45 partenaires  
10 institutions  
2 M€

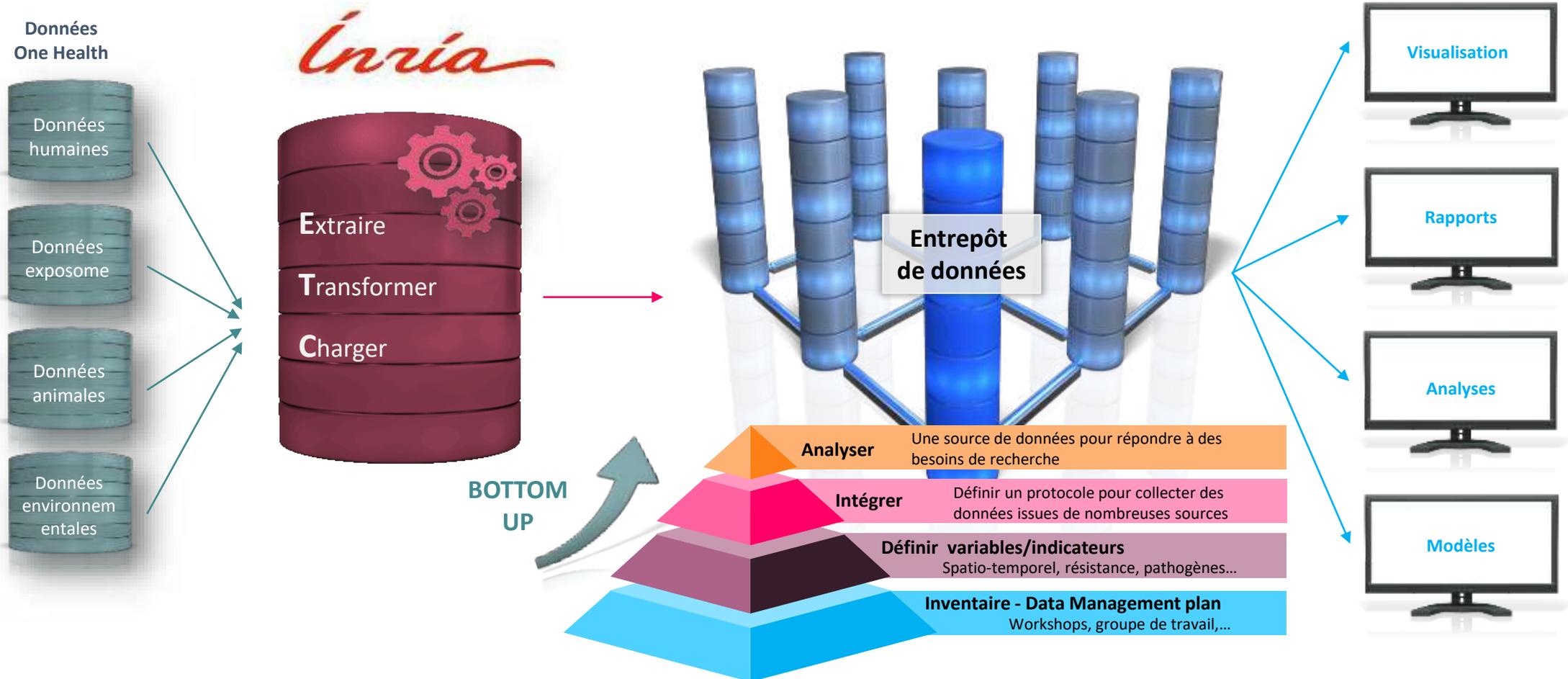
**DOSA**

5 partenaires  
600 k€

<https://ppr-antibioresistance.inserm.fr/fr/projets-actions-soutenus/action-2-resultats-des-aap-structurants-du-ppr-antibioresistance-3-projets-retenus/>



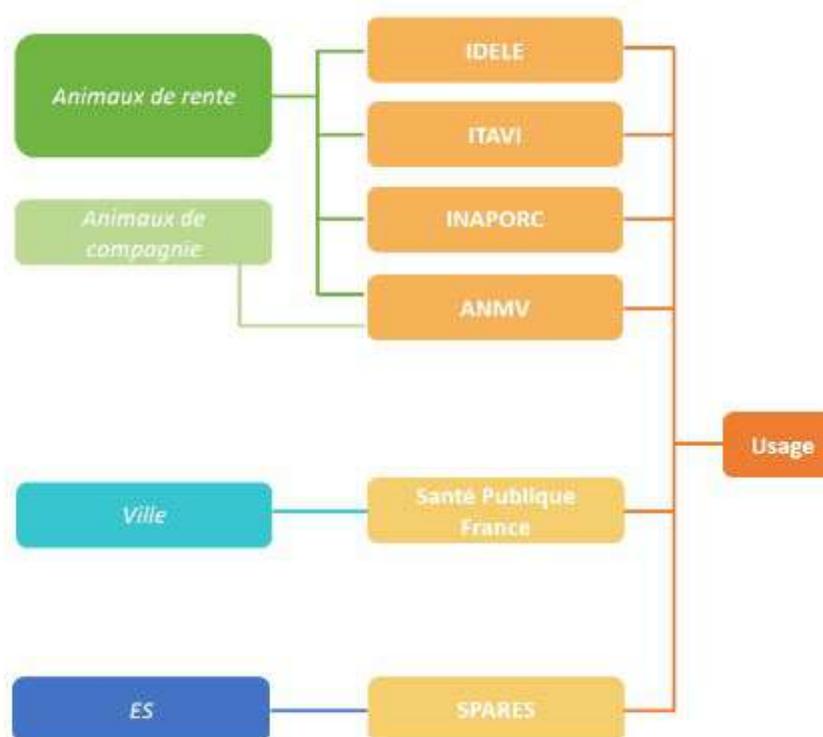
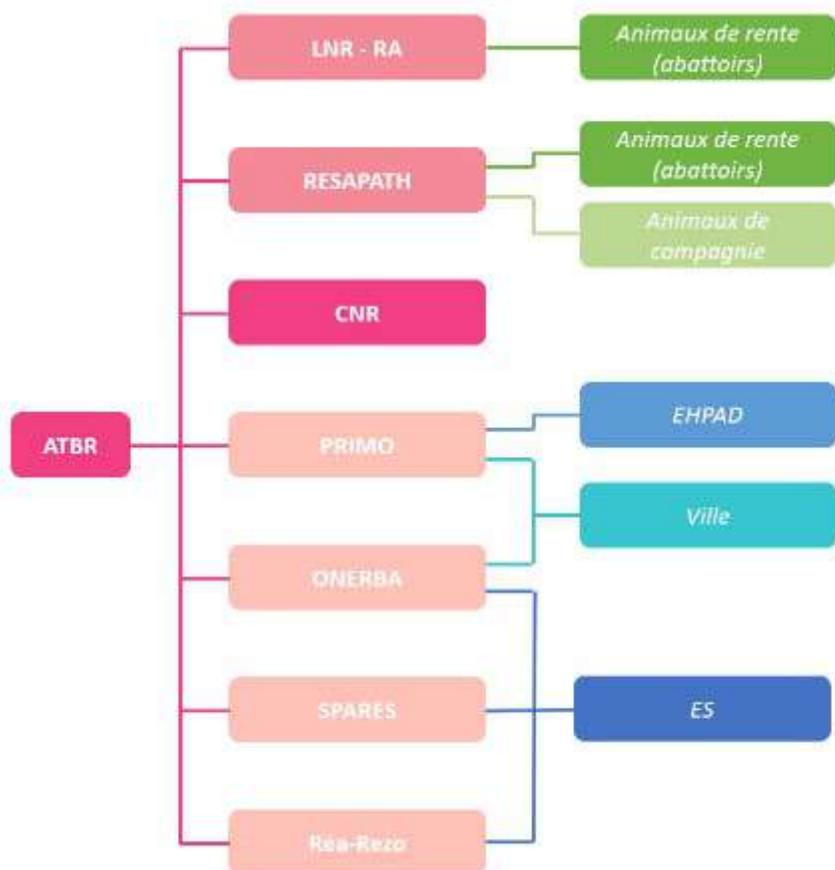
# PROMISE : vers une stratégie One-Health de surveillance





# PROMISE : vers une stratégie One-Health de surveillance

Collaboration entre dispositifs avec mise en commun des données



12 dispositifs de surveillance  
6 espèces bactériennes  
5 familles de résistance  
1 nouvel indicateur  
10 ans de données

**Evaluation des corrélations  
entre usage et résistance  
en intersectoriel**

**Quid de l'environnement ?**



# La difficile question de la surveillance de l'ATBR dans l'environnement

Beaucoup de questions et peu de réponses...

**Choix de la matrice** : sols, eaux, plantes, faune sauvage...

**Lieu de prélèvements** : différents niveaux d'anthropisation ou d'exposition aux rejets agricoles

**Choix de l'indicateur** : isolation bactérienne, génomique, méta génomique

**Méthode de mesure** : besoin de standards

**Intégration des données** : rendre les données générées interopérables avec les données humaines et animales



# Quelles solutions ?...

## Réseau scientifique : AMR-Env

- 19 équipes de recherche + 4 réseaux réunis pour démontrer la faisabilité d'un système de surveillance de l'AMR dans l'environnement en France
  - Sélection d'indicateurs de surveillance (5)
  - Standardisation des procédures d'échantillonnage et d'analyse
  - Protocole de validation inter-laboratoires (5) des indicateurs et méthodes

Ouverture à l'Européenne via le  
« European Environment Information and  
Observation Network »

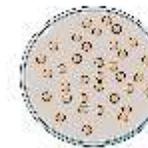


Indicateurs retenus

Ratio *E. coli* BLSE/*E. coli* totaux

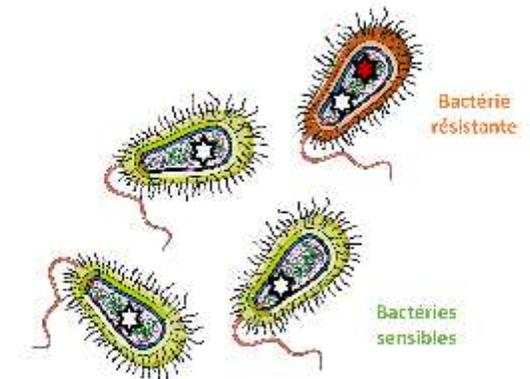


Milieu de croissance pour *E. coli*  
+ cocktail antibiotique  
Seules les *E. coli* BLSE (résistantes) poussent



Milieu de croissance pour *E. coli*  
Non sélectif  
Toutes les *E. coli* poussent

Abondance relative du gène *intI1*  
(normalisée par l'abondance  
bactérienne)



- ☆ Gène présent chez toutes les bactéries
- ★ Gène *intI1*, présent chez les bactéries résistantes uniquement



## Quelles solutions ?...

### **Le projet de recherche ComEDIA-Lyon** (soumis à l'appel à projet Shape-med)

- Des partenaires des 3 secteurs
- Cartographier les niveaux de résistance aux antibiotiques à Lyon :
  - Humain : ville + hospital
  - Animaux : feces de chien
  - Environnement : eaux usées
- Identifier les facteurs pouvant expliquer une diversité des niveaux de résistance :
  - Liés à la santé (usage antibiotiques)
  - Socio-économiques : densité de population, conditions de vie...
  - Enquête ethno-épidémiologique auprès de populations cibles

**> Plus de d'information dans l'atelier du mercredi 15 novembre**

# Mesurer la diffusion des micropolluants dans l'environnement : approche ciblée vs screening



Laure Wiest  
Institut des Sciences Analytiques UMR 5280  
Equipe TRACES



## Laure Wiest, ISA CNRS



Ingénieure chimiste de formation, Laure Wiest a intégré le CNRS en 2007.

D'abord spécialiste en chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse, elle a petit à petit développé une expertise en analyse chimique environnementale, plus précisément dans l'analyse de traces de molécules organiques dans l'environnement.

Elle s'intéresse non seulement à leur occurrence mais également à leur devenir notamment lié à leur dégradation. Ses travaux portent notamment sur la présence de pesticides, substances pharmaceutiques, détergents et additifs plastiques dans les milieux aquatiques.

## Résumé

Nous aborderons les questionnements et problématiques soulevés lors du suivi de micropolluants organiques à l'état de traces dans l'environnement :

- Quelle matrice analyser ? Fractions dissoutes ou particulaires de l'eau, les sols, les vers de terre : l'analyse de chacune de ces matrices apporte des informations différentes et complémentaires.
- Quelle stratégie d'analyse suivre et quelles sont leurs limites ? (i) l'analyse ciblée, (ii) le « screening suspect » qui s'appuie sur des bases de données de milliers de molécules et (iii) le screening non-ciblé, qui balaye un ensemble de masses sans a priori.
- Enfin, à l'ère du big data, comment capitaliser ces données et les rendre utiles à la société ?



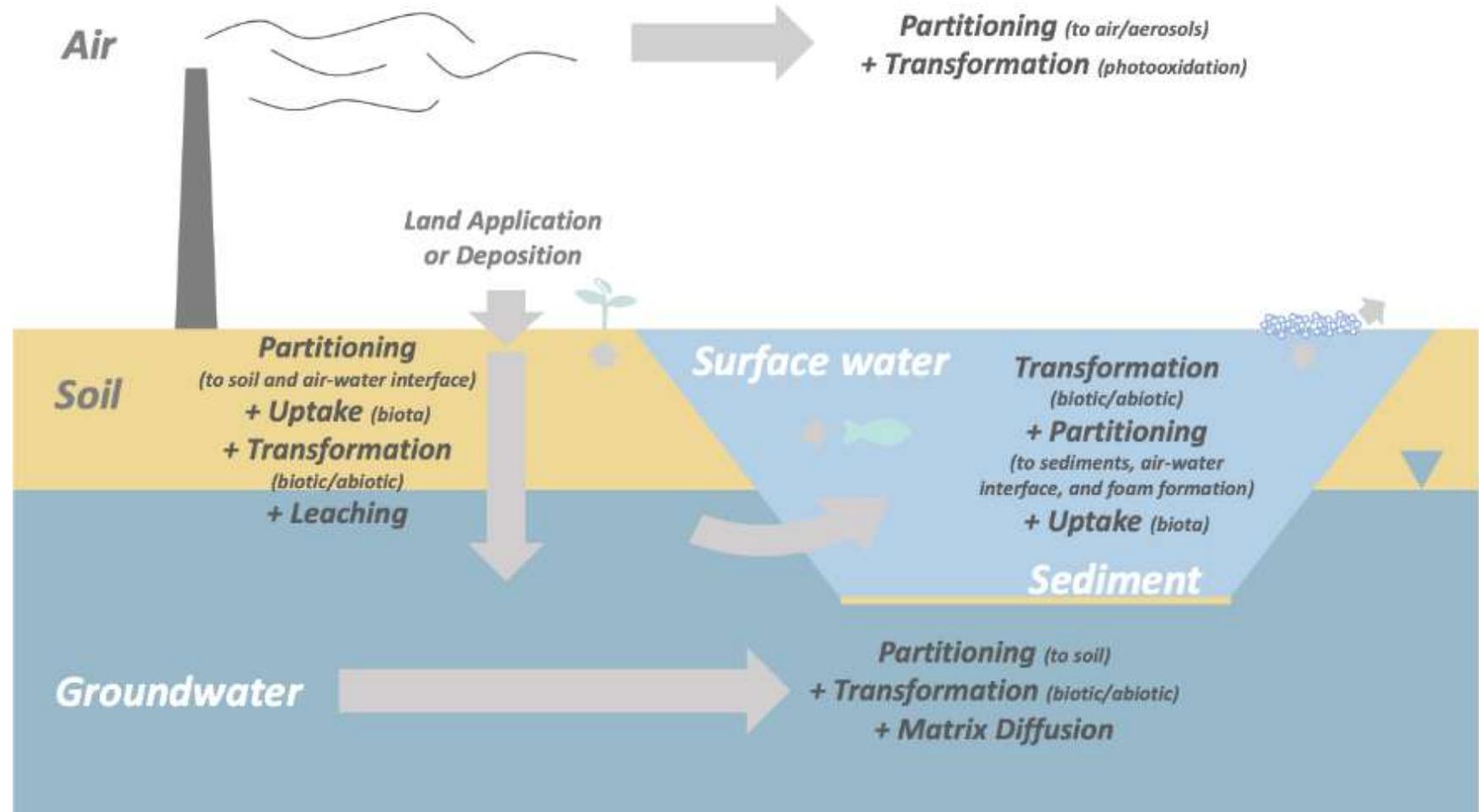
# Micropolluants dans l'environnement

Une analyse complexe

# Des sources très diverses



# Et leur diffusion aussi

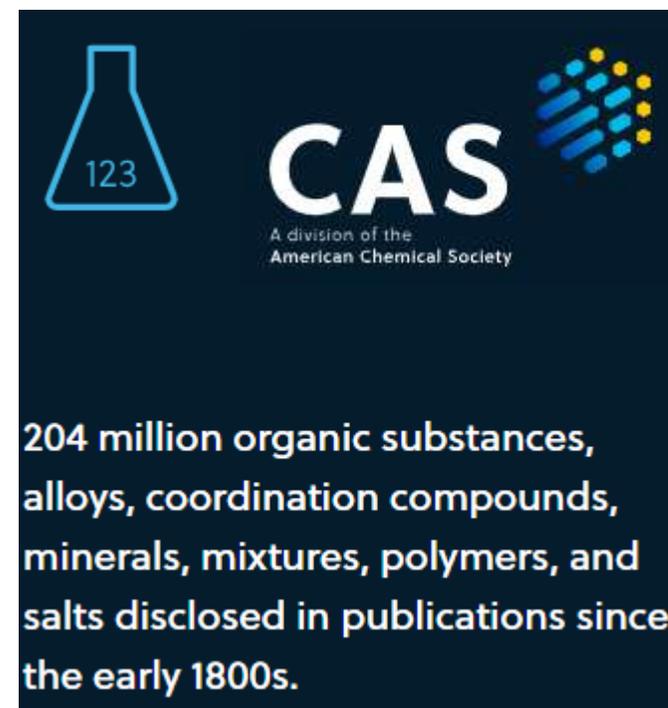


<https://pfas-1.itrcweb.org/5-environmental-fate-and-transport-processes/>

# Des molécules nombreuses, aux propriétés variées

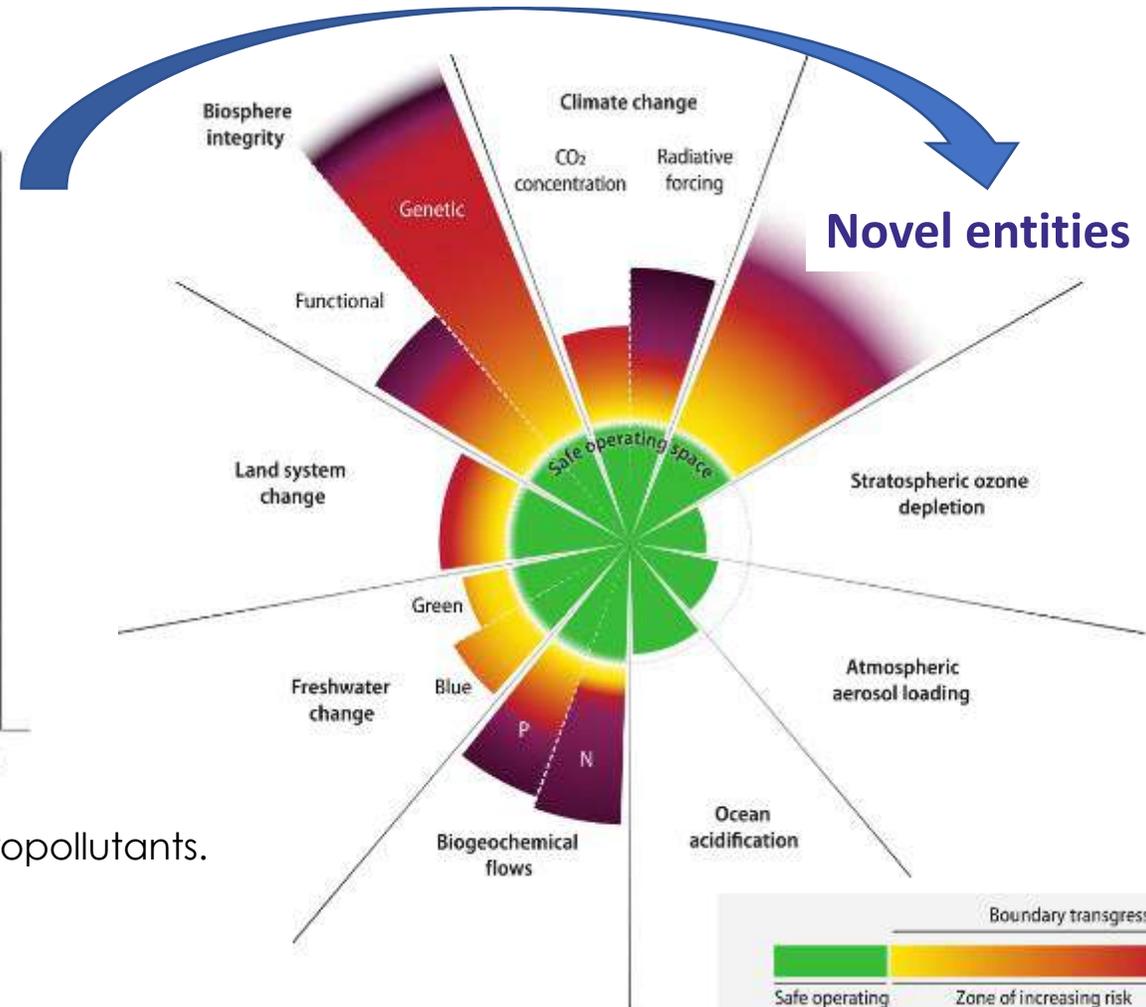
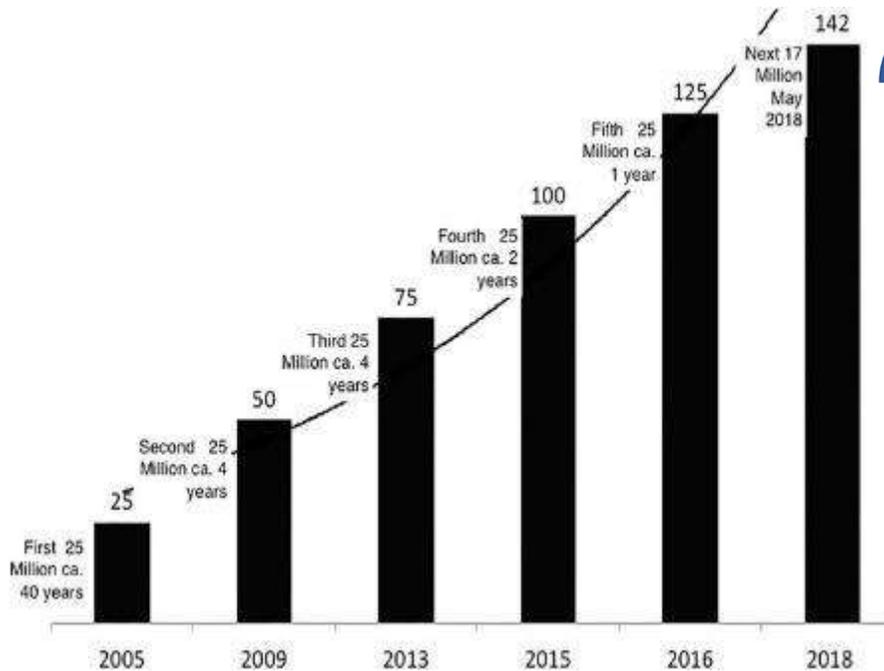


Wang et al. Environ. Sci. Technol. 2020, 54, 5, 2575–2584



Chemical  
Abstract  
Service

# Des molécules nombreuses, aux propriétés variées



Limites planétaires

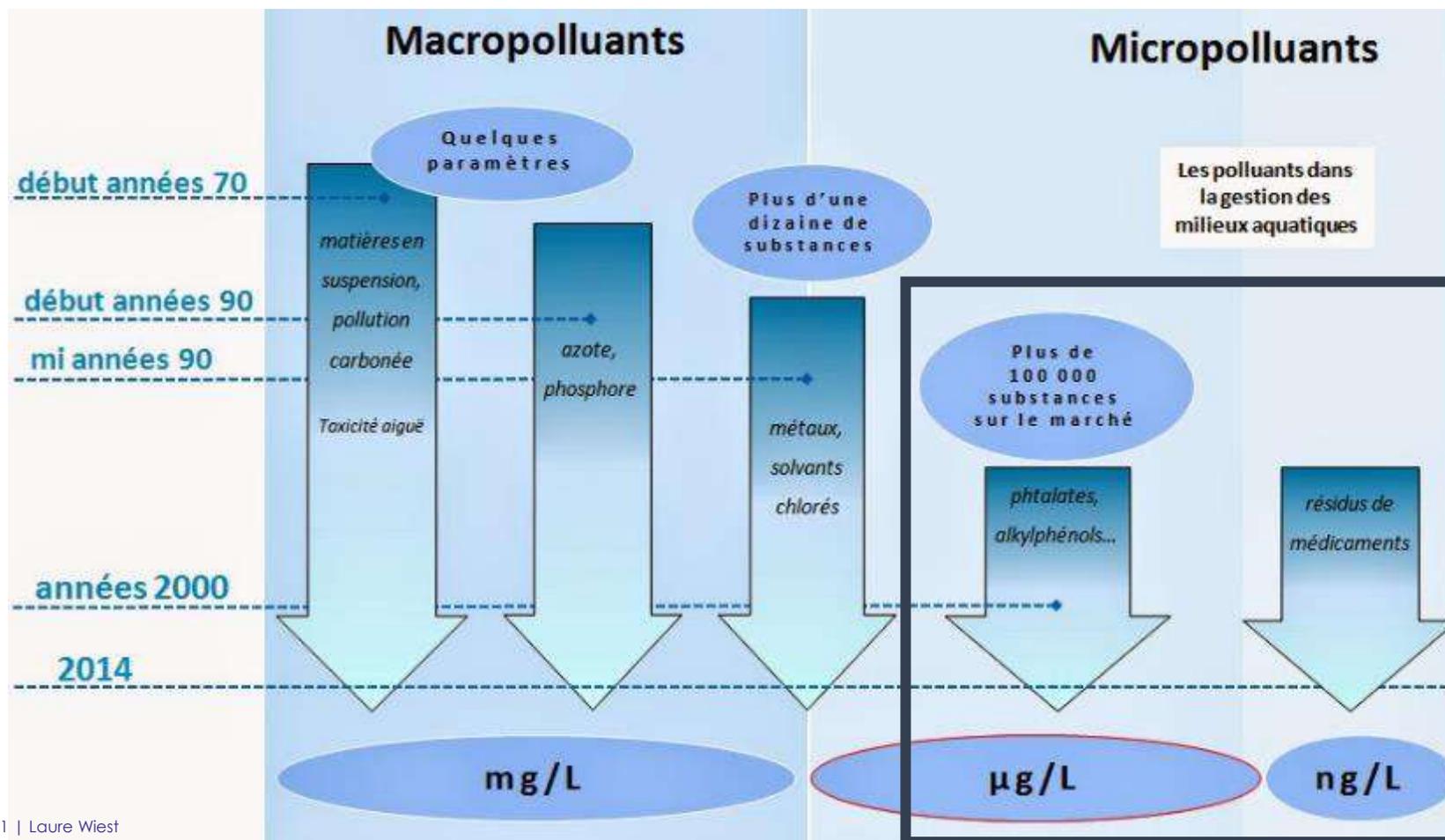
Richardson et al.  
Science  
Advances 2023,  
Vol 9

Kümmerer et al. (2019) Reducing aquatic micropollutants.  
Sci. Tot. Env. 652, 836-850

# Des concentrations très faibles



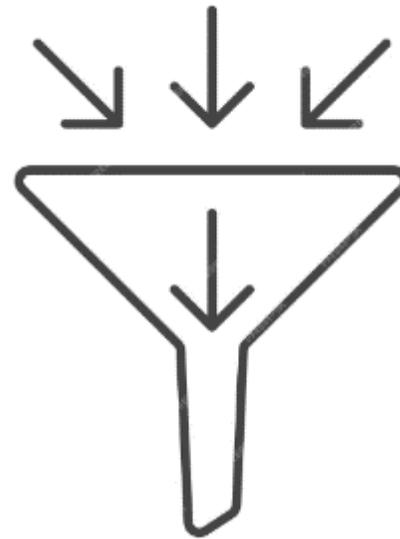
# Des concentrations très faibles



Sources  
diverses

Molécules  
nombreuses  
et variées

Concentrations  
faibles



Objectif de la mesure ? Besoin?

Nature et  
prélèvement de  
l'échantillon



Extraction



Analyse  
chimique



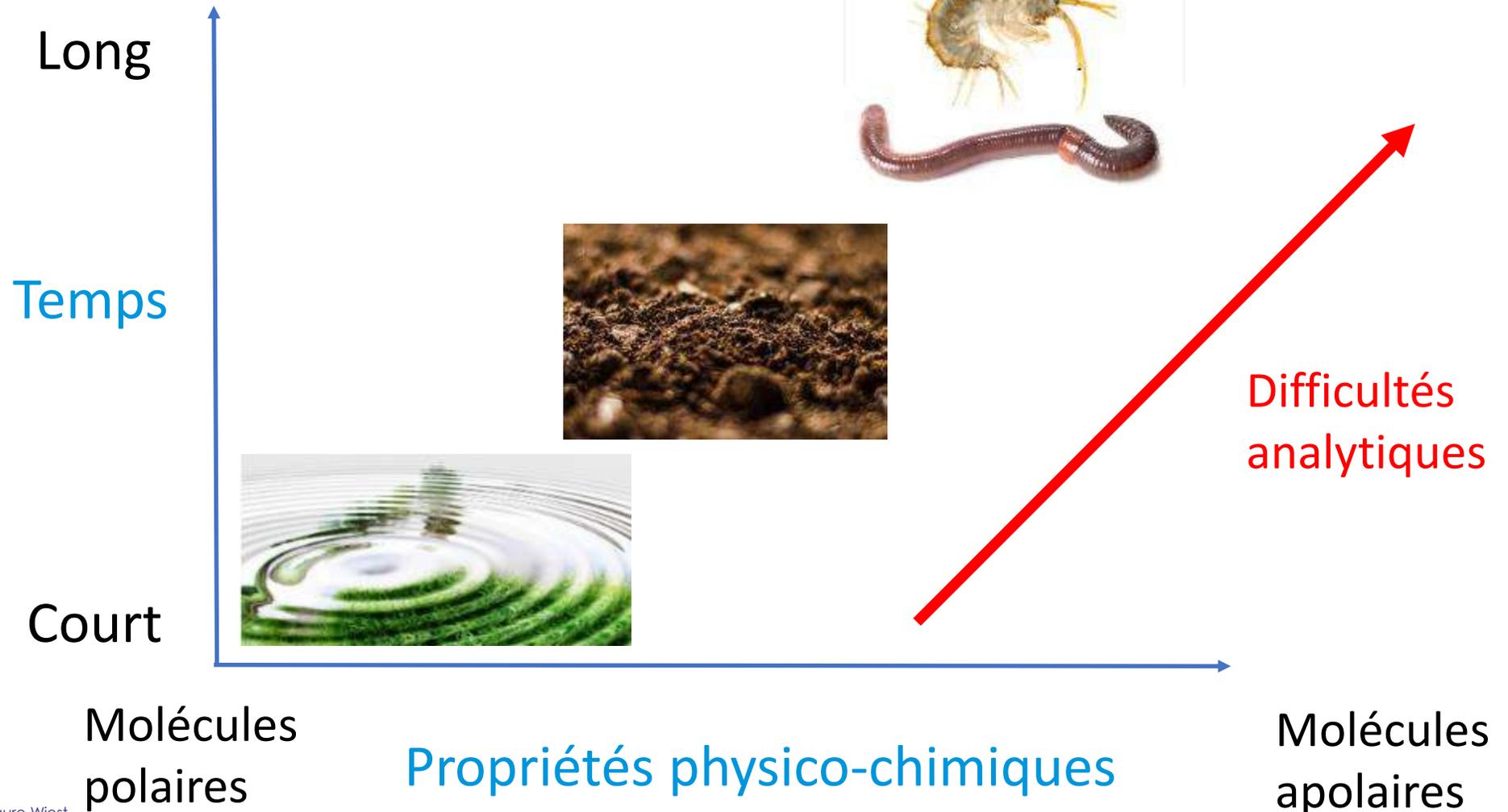
Traitement  
des données



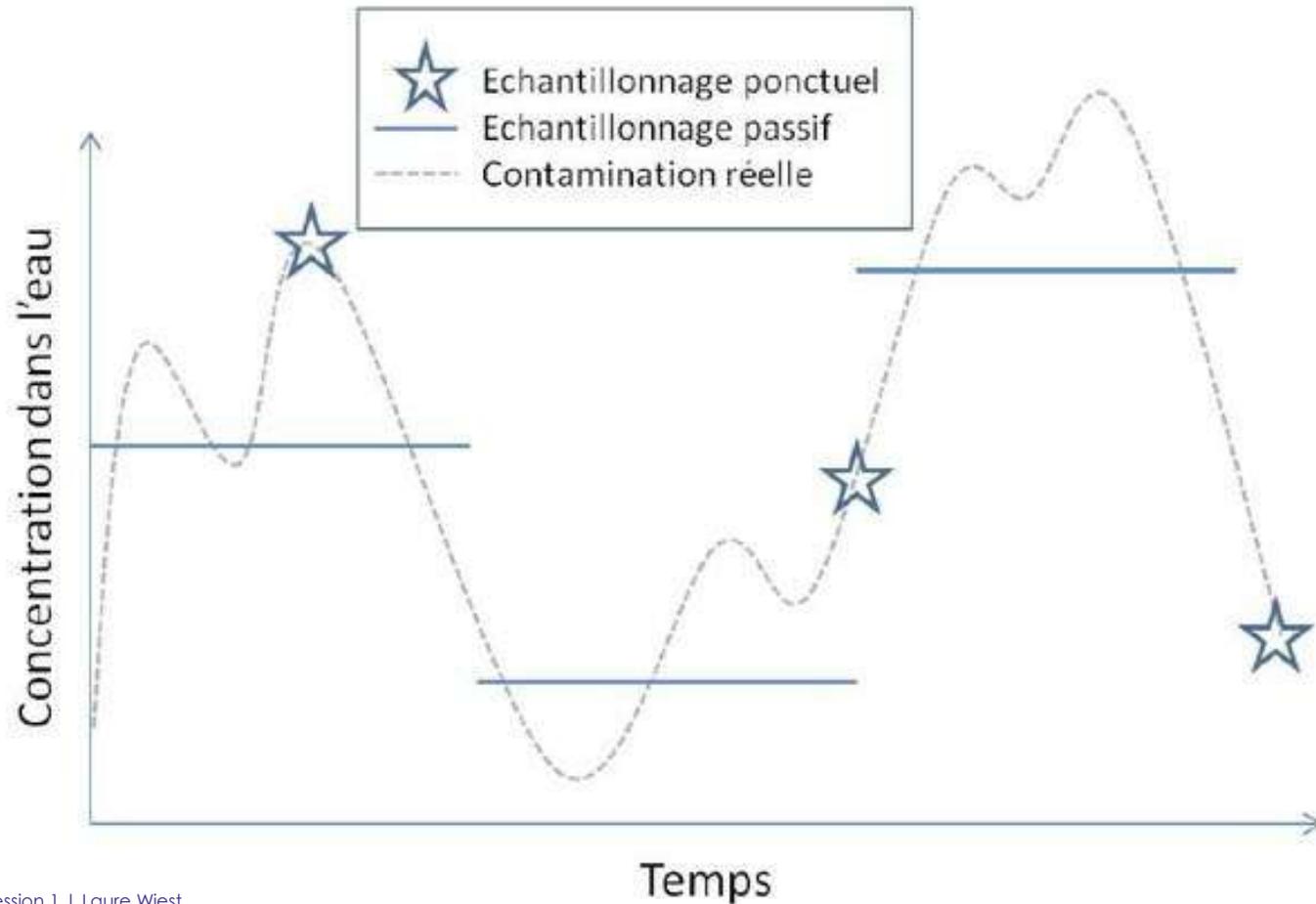
Objectif de la mesure ?

# Quel échantillon?

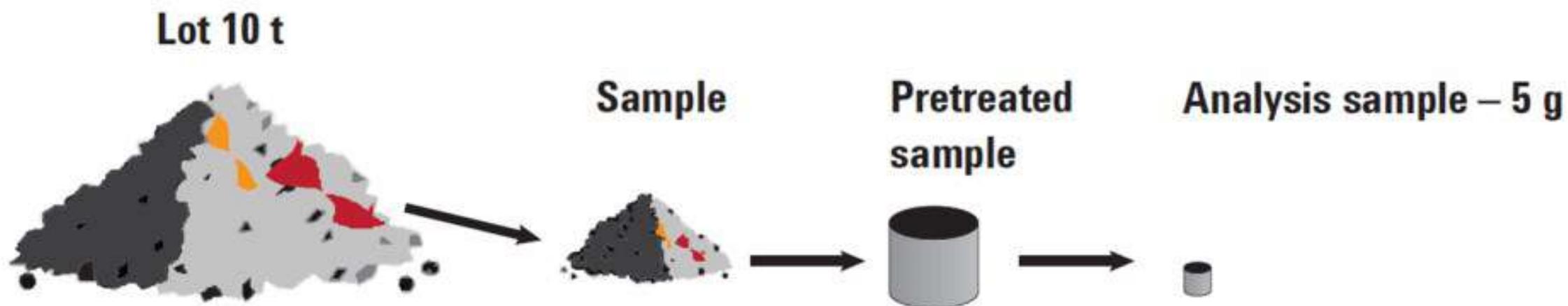
# Quelle matrice?



# Comment prélever?

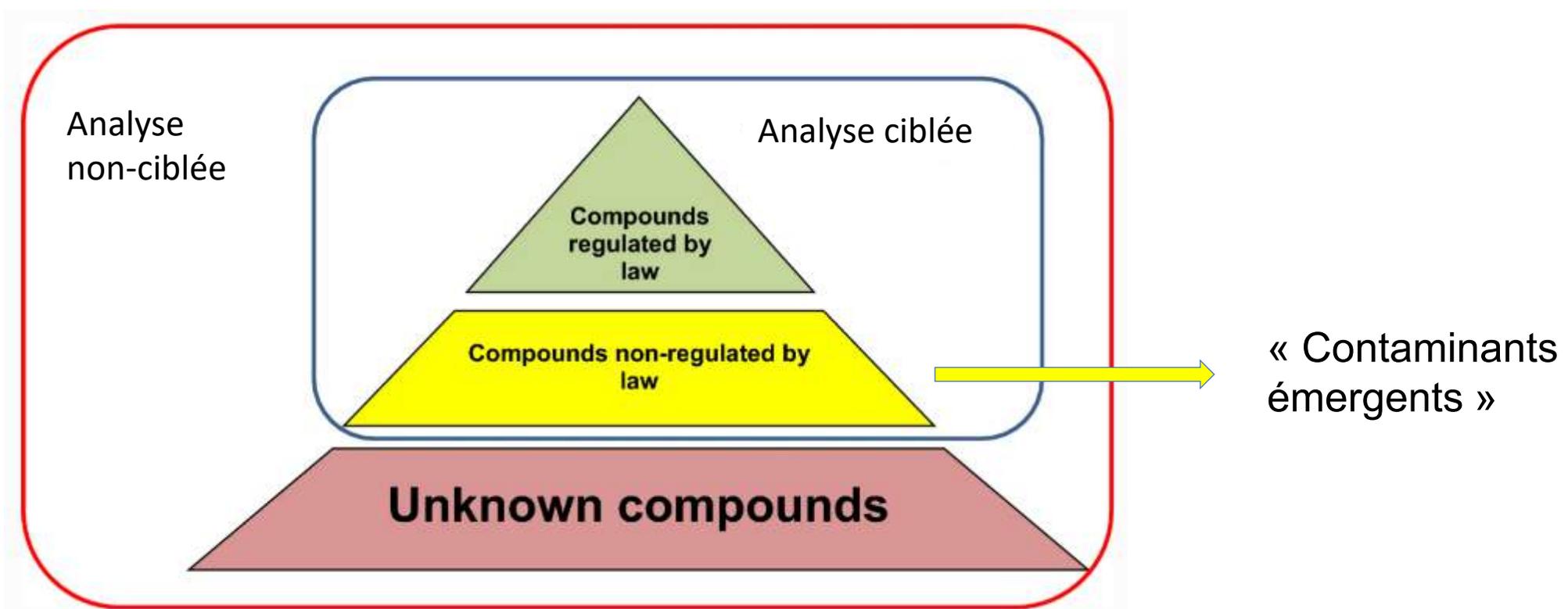


# Comment prélever?



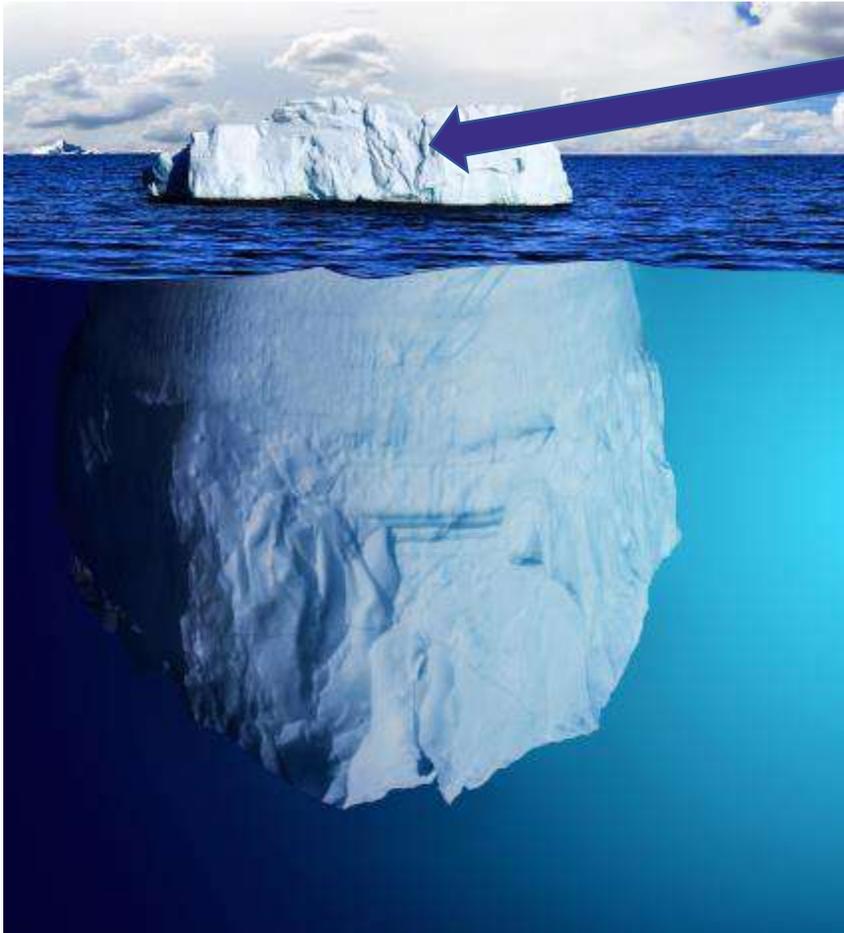
# Quelle stratégie d'analyse?

# Quelle stratégie?



Rogowska J et al. (2020): Micropollutants in treated wastewater. *Ambio* 49, 487-503

# Quelle stratégie?



## CIBLÉE

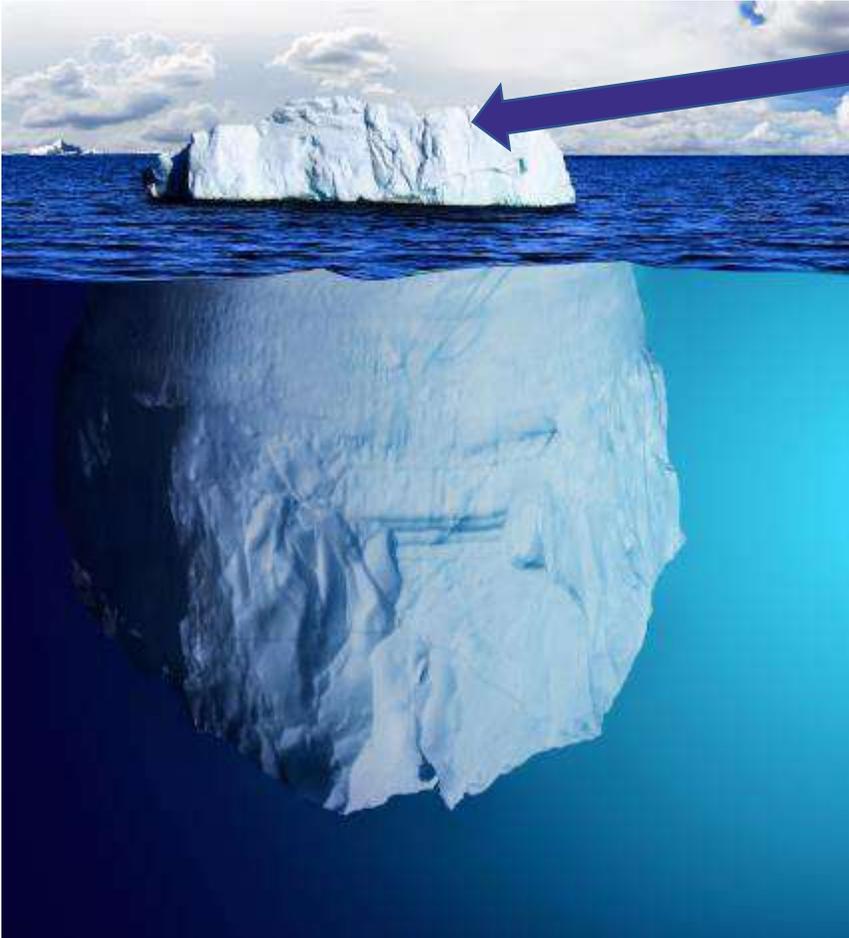
Détecte et quantifie la présence de **molécules connues** dans l'échantillon

Nécessite:

- une liste de molécules **a priori**
- les standards analytiques purs
- Une extraction **spécifique**

Exemple: suivi de contaminants historiques

# Quelle stratégie?



## CIBLEE

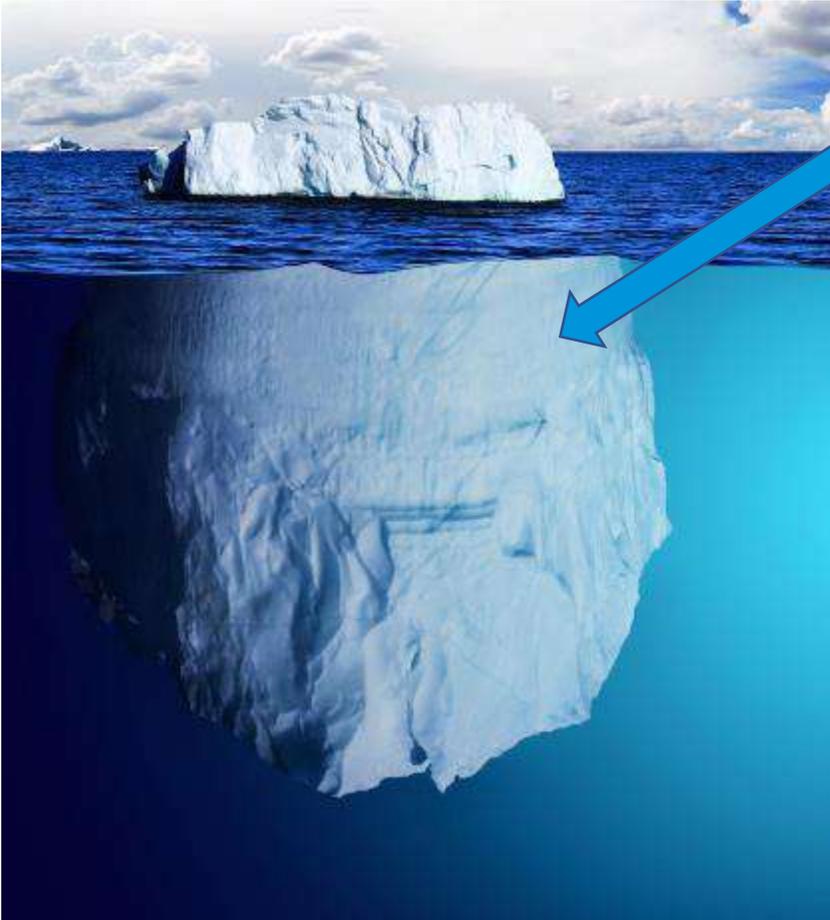
Détecte et quantifie la présence de **molécules connues** dans l'échantillon



Données acquises:

- Composés **identifiés**
  - 3 Critères d'identification
- **Concentrations**
  - Calibration avec étalons

# Quelle stratégie?



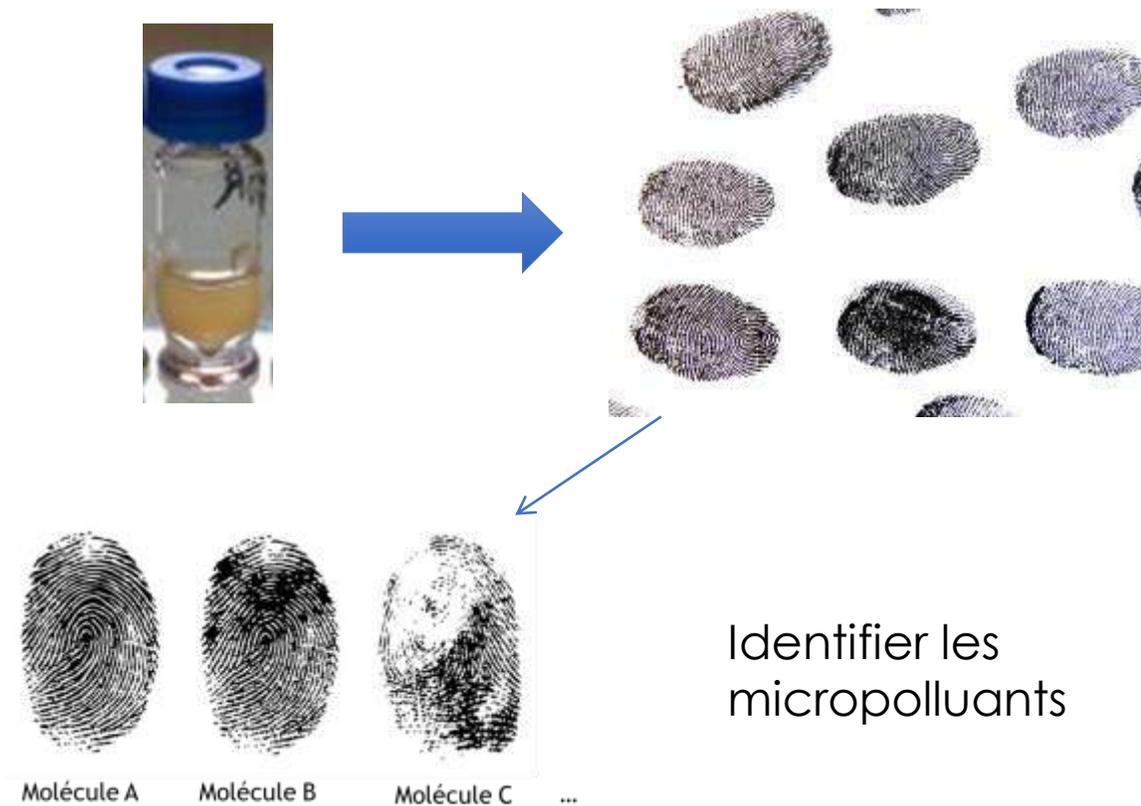
**Non ciblée -> SUSPECTEE**  
Détection de molécules  
**potentiellement** présentes dans  
l'échantillon

Nécessite  
- Une extraction **non-spécifique**  
- une **base de données**  
spécifique à chaque instrument

Exemple: suivi de contaminants  
émergents

# Quelle stratégie?

Base de données de 2000 pesticides et pharmaceutiques



# Analyse suspectée

## 1 - Screening



Comparaison pour chacun des ions précurseurs et des ions fils  $\Delta t_R$ ,  $\Delta m/z$ , massif isotopique



Obtention d'une liste de suspects



Vérification manuelle  
Allure du pic, S/N,  $\Delta m/z$

**Niveau 2 d'identification**

## 2 - Confirmation



Réinjection de l'échantillon, dopé avec un standard commercial

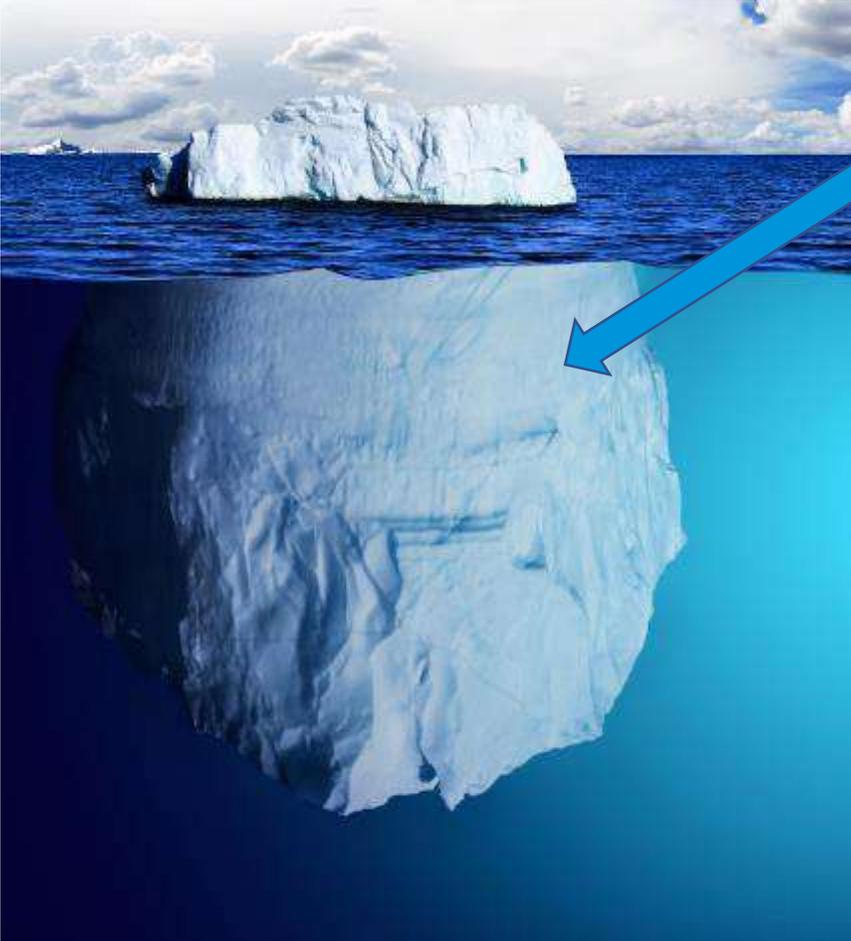


Comparaison échantillons dopés et non dopés  
 $t_R$ , spectre MS/MS

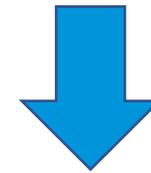
**Niveau 1 d'identification**

Schymanski et al., (2014)

# Quelle stratégie?



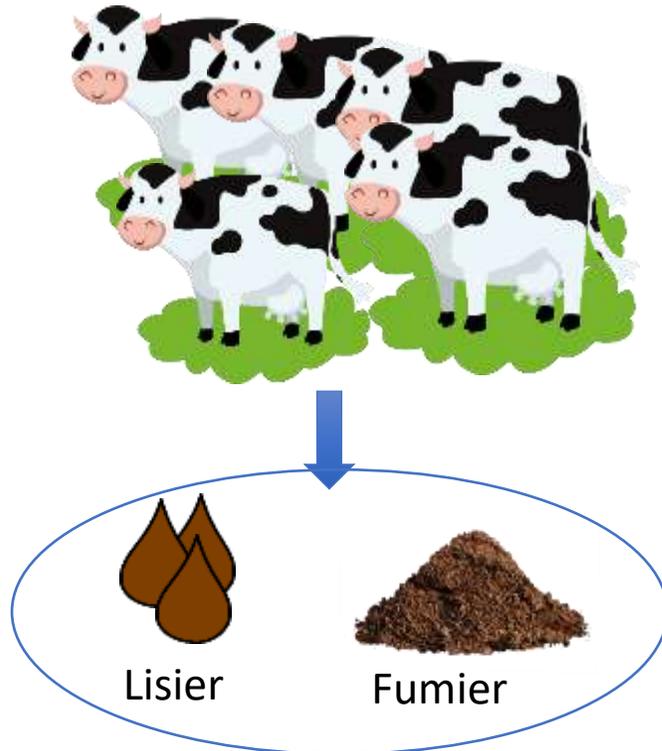
**Non ciblée -> SUSPECTEE**  
Détection de molécules  
potentiellement présentes dans  
l'échantillon



- Données acquises
- Composés **suspectés**
    - Niveau de confiance
  - **Intensité**

# Comparaison dans le cadre de RISMEAU

Effluents d'élevage



Matrices solides  
Boues, Lisiers et fumiers regroupés :  
Matrices Fertilisantes d'Origine Résiduaire (MAFORs)

# Comparaison dans le cadre de RISMEAU

- Analyse **ciblée**

Liste de 20 antibiotiques

- Aminoglycosides
- Béta-lactames
- Avermectines

- Analyse **suspectée**

Base de données de 2000 pesticides et pharmaceutiques

Chambre d'agriculture

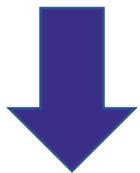
Soulier A., Jardé E., Le Bot B., Carrera L., Jaffrézic A. 2016. Résidus médicamenteux vétérinaires : quelles molécules rechercher dans les eaux superficielles en contexte d'élevage intensif. Techniques, Sciences et Méthodes. 11, p.69-92.

# Comparaison dans le cadre de RISMEAU

- Analyse **ciblée**

Liste de 20 antibiotiques

- Aminoglycosides
- Béta-lactames



Echantillons :

Une molécule détectée

- Analyse **suspectée**

Base de données de 2000 pesticides et pharmaceutiques



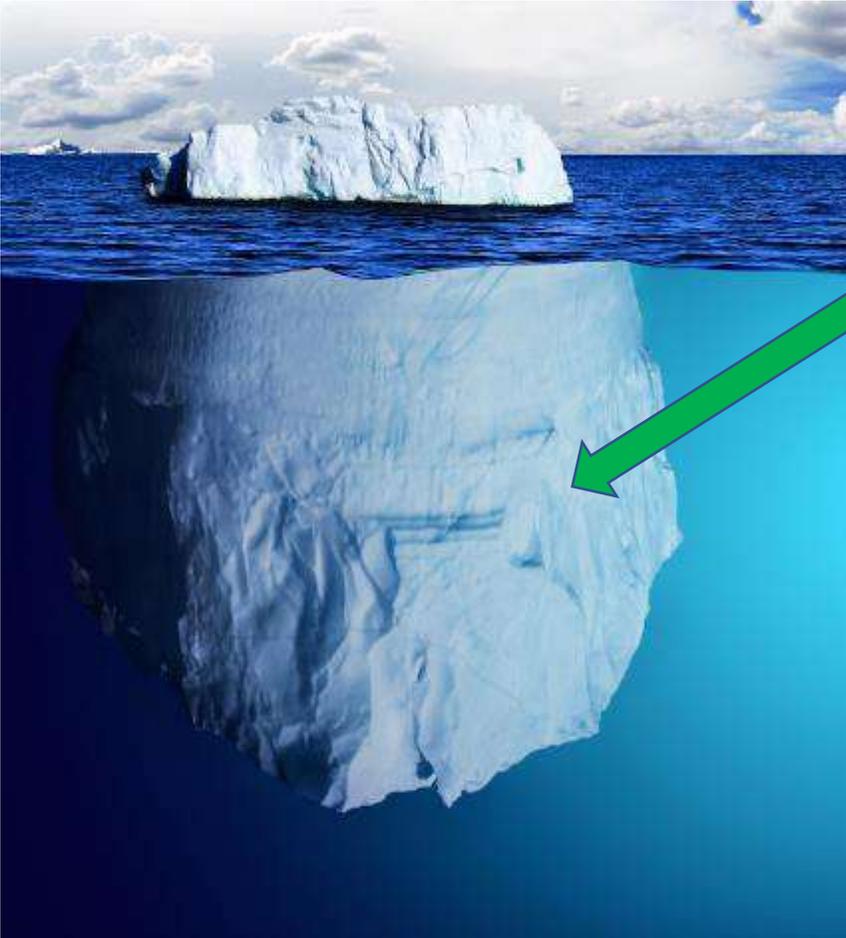
Echantillons :

30 molécules détectées



Confirmation et mise au point d'une analyse **ciblée**

# Quelle stratégie?



## NON-CIBLEE

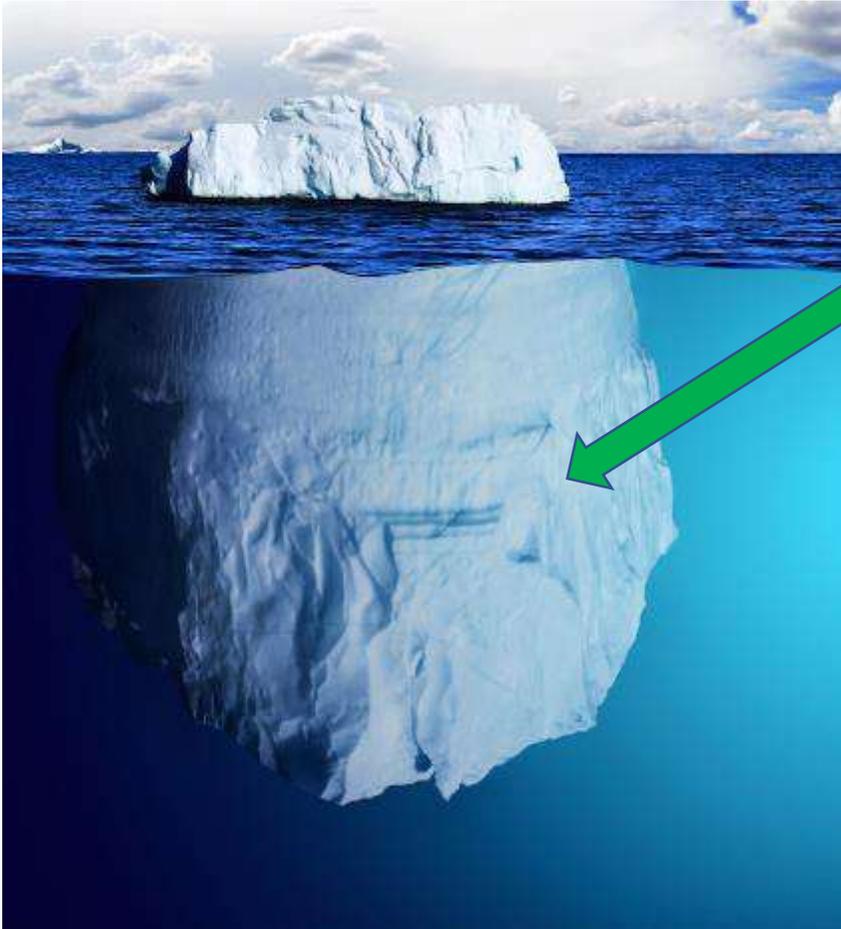
Détecte l'ensemble des molécules **déTECTABLES** dans l'échantillon

Nécessite:

- une extraction **non spécifique**
  - des **outils statistiques**
  - des **bases de données**
- et du **temps**

Exemple: produits de transformation, impuretés de synthèse, monomères...

# Quelle stratégie?



## NON-CIBLEE

Détecte l'ensemble des molécules **déTECTABLES** dans l'échantillon

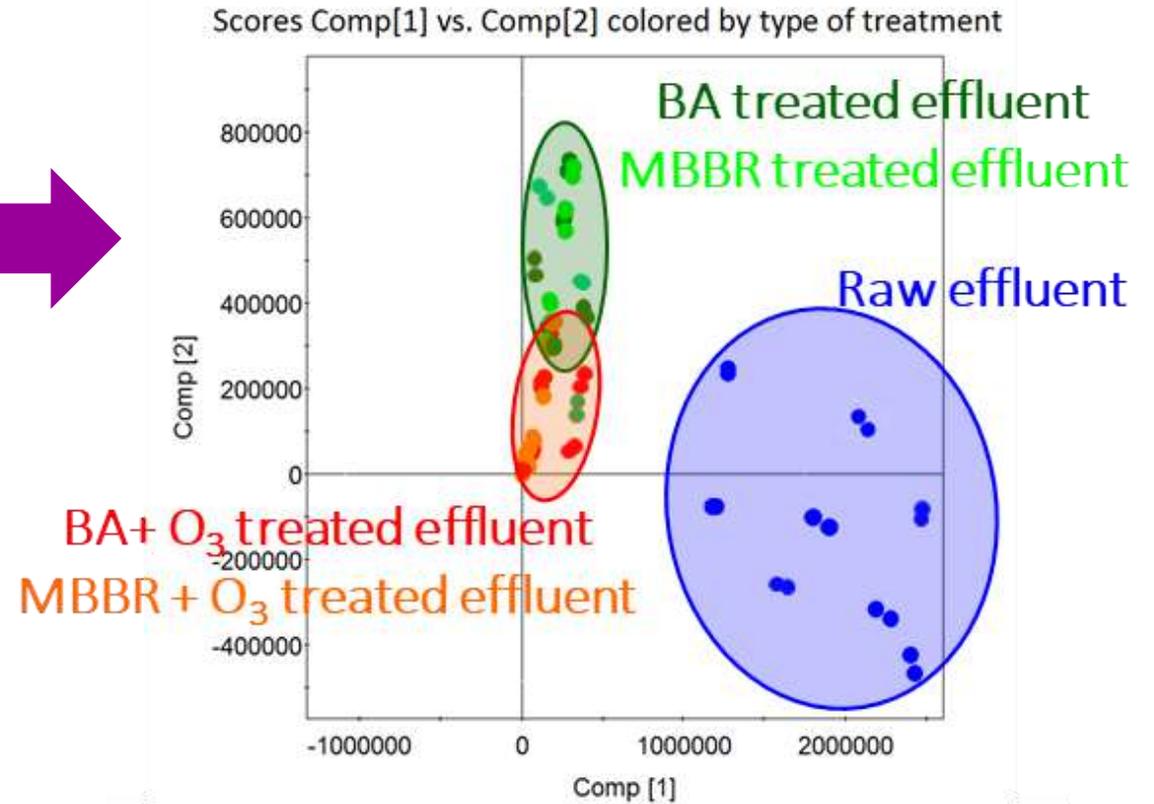
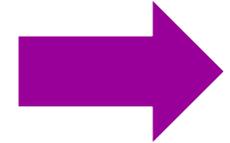
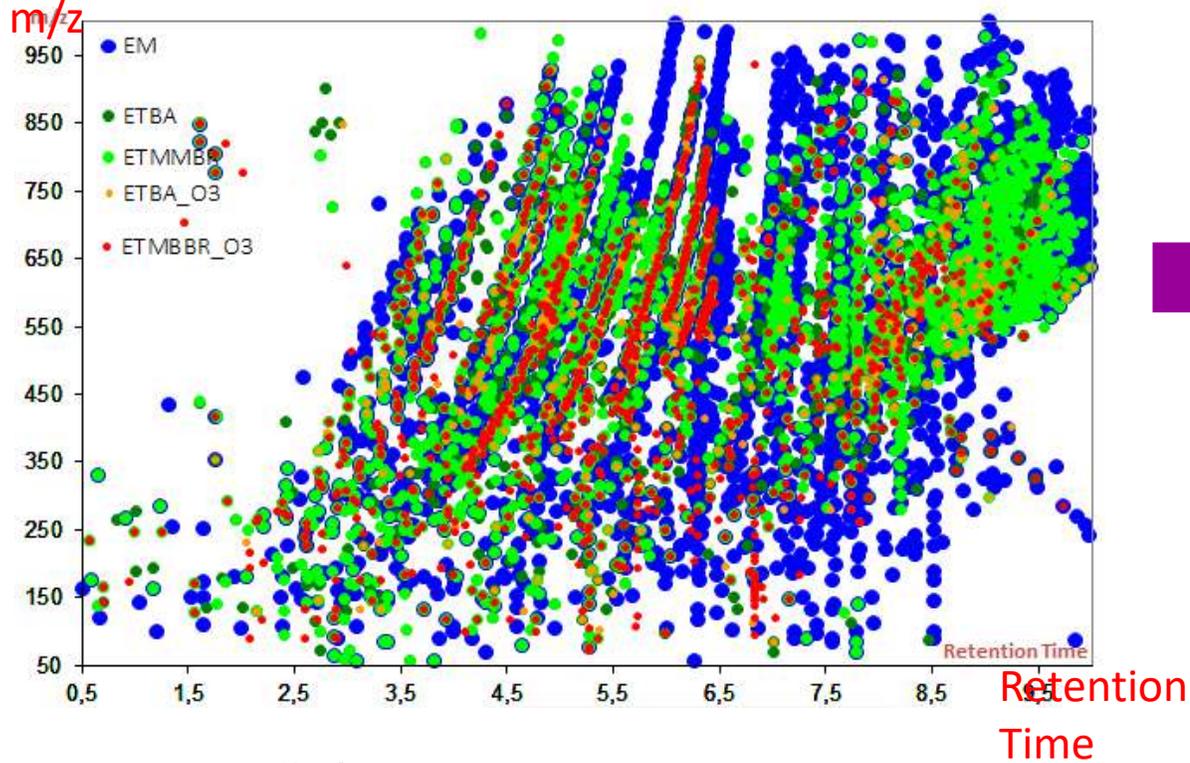


Données acquises:

- Composés **déTECTÉS**
  - Masse sur charge (m/z)
  - Temps de rétention
- **Intensités**

# Non ciblée : Traitement des eaux usées

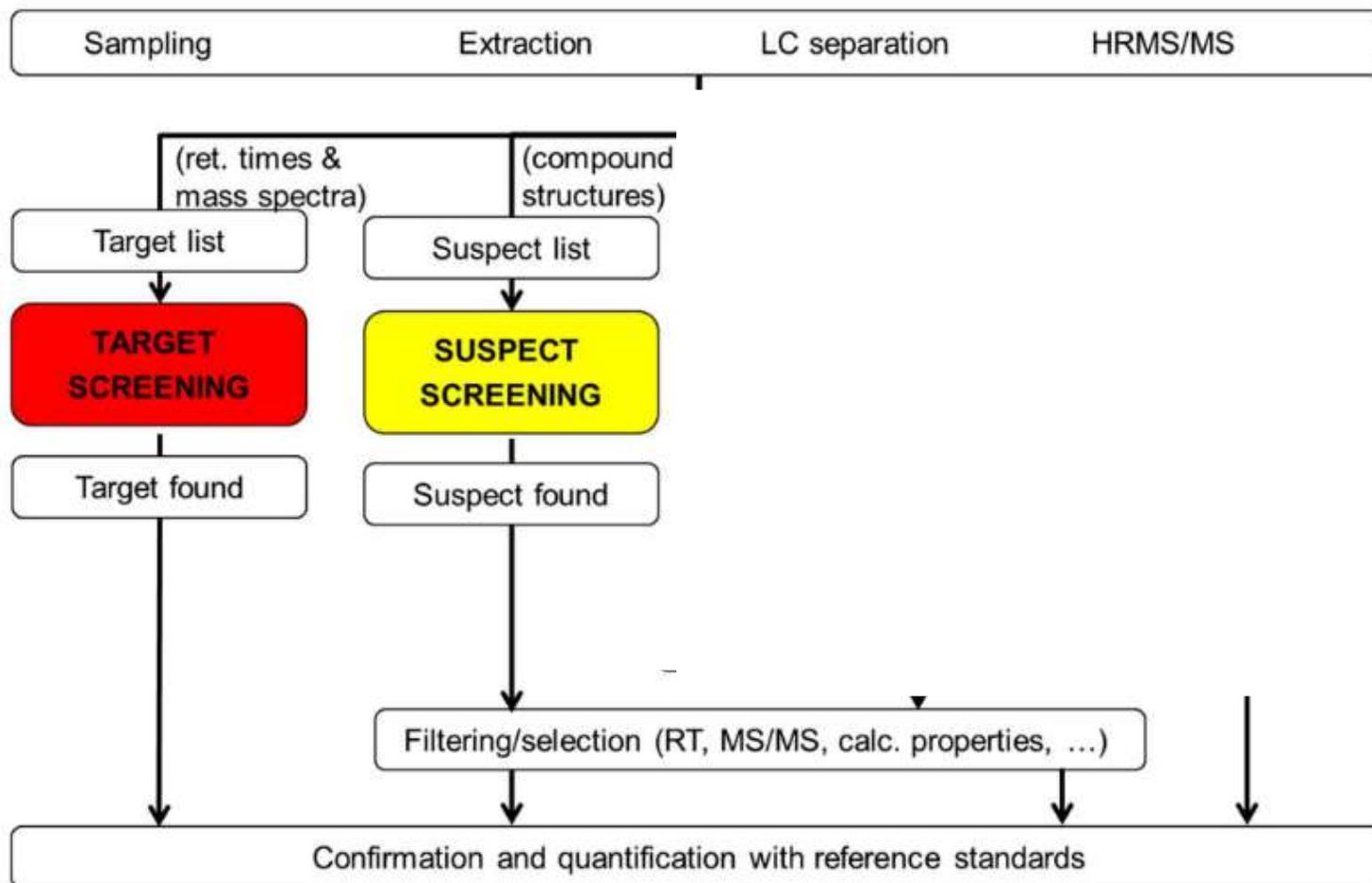
PC1= 77%  
PC2= 12%



BA : Boue Activée  
MBBR : traitement biologique aérobie  
de type culture fixée en mouvement

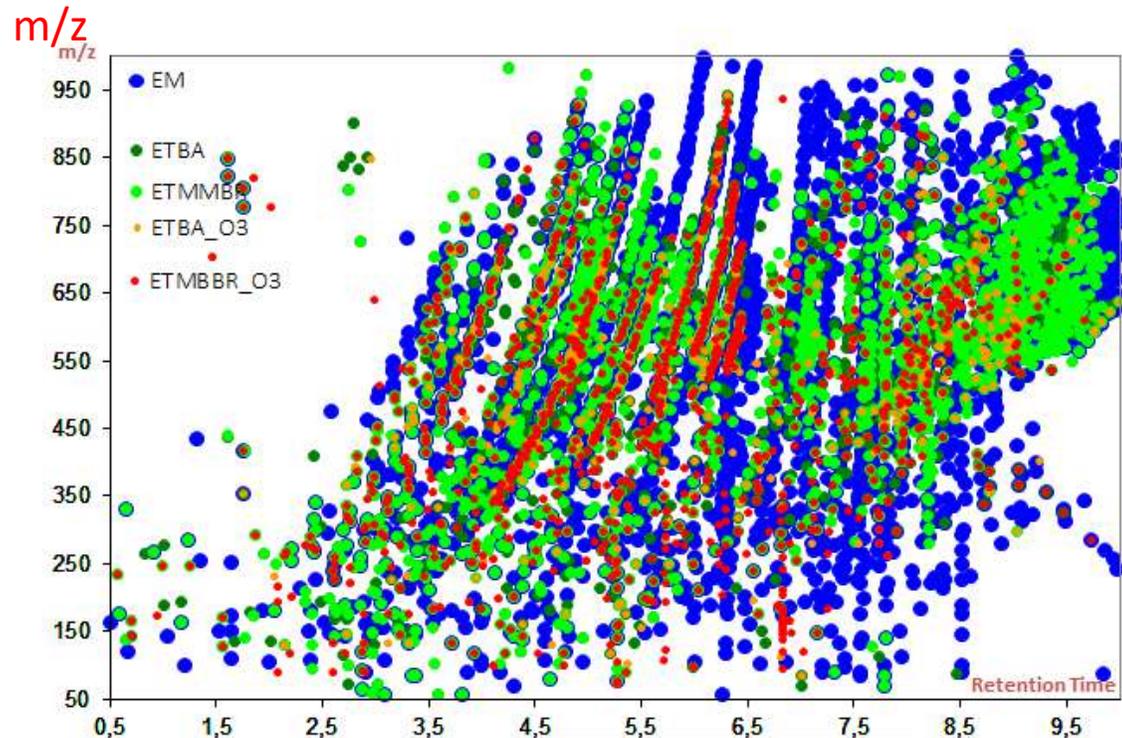
Kiss et al. (2018): Environmental Science and Pollution Research, 25, 9230–9242

# Non ciblée : identification?



Brack et al. *Environ Sci Eur* (2019) 31:62  
<https://doi.org/10.1186/s12302-019-0230-0>

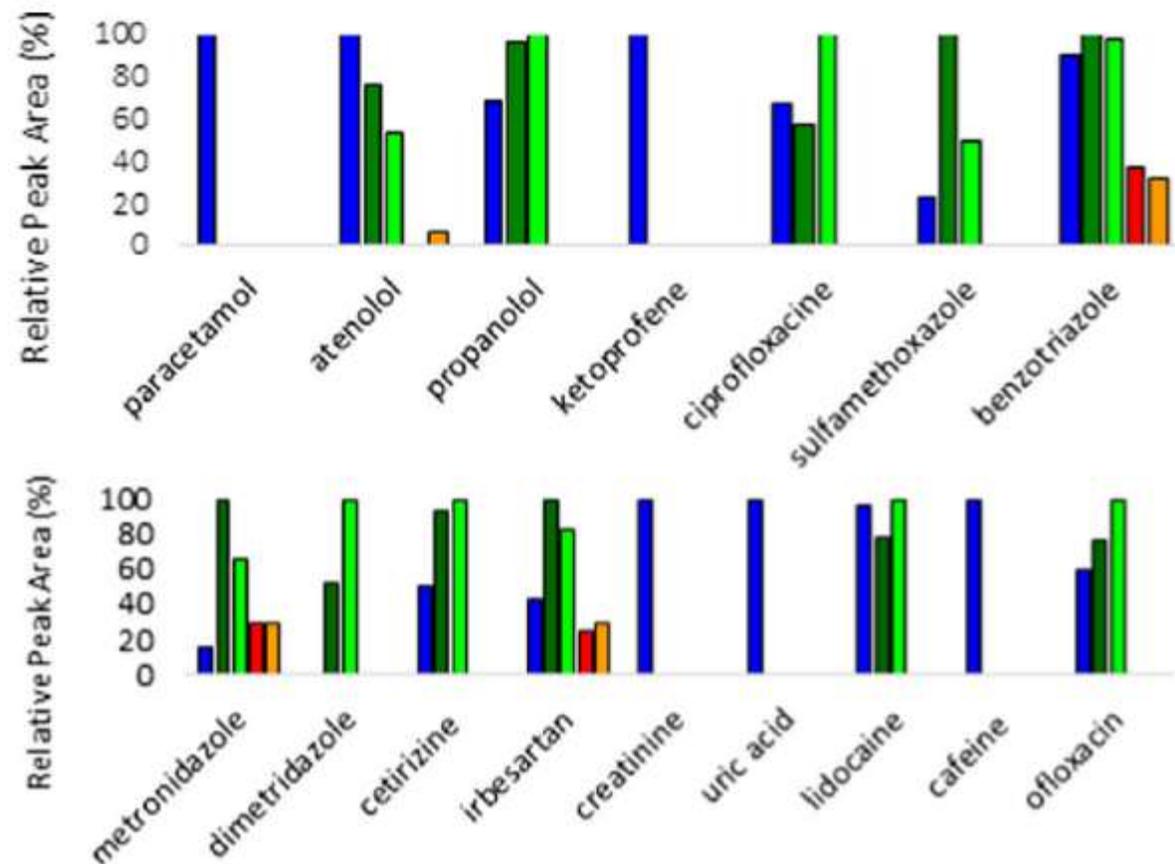
# Non ciblée : Traitement des eaux usées



BA : Boue Activée  
MBBR : traitement biologique aérobie de type culture fixée en mouvement

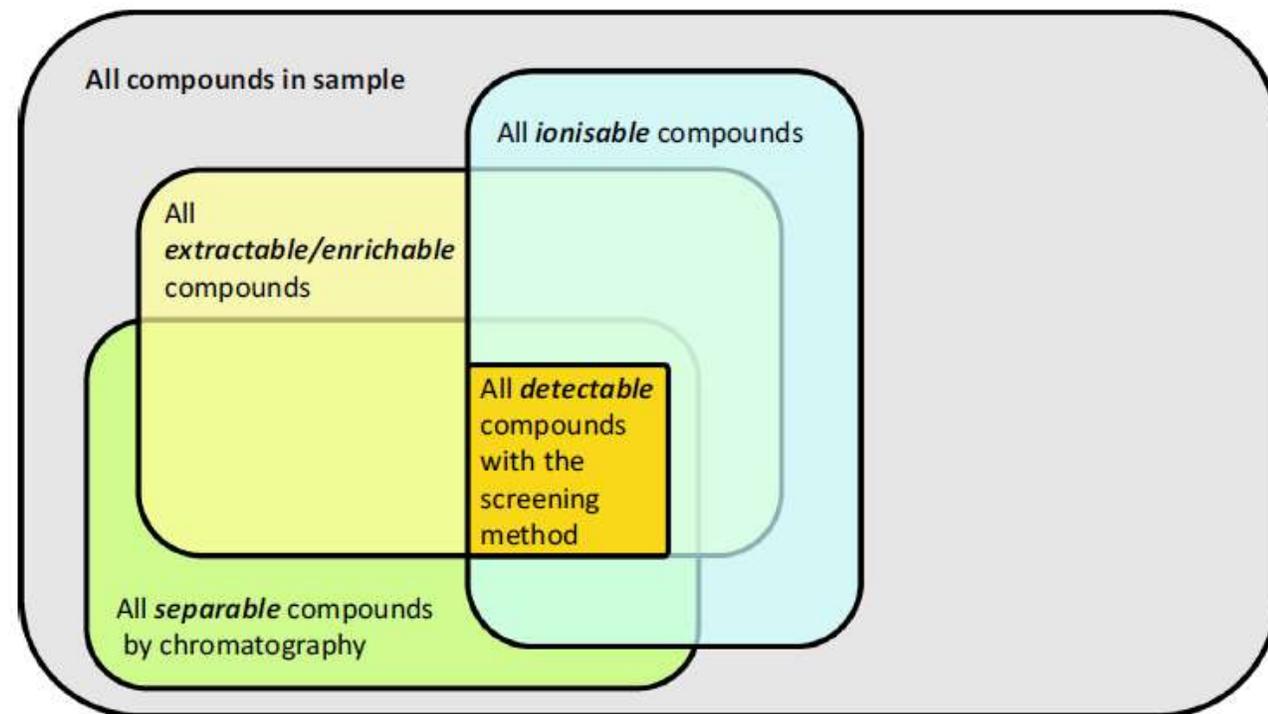
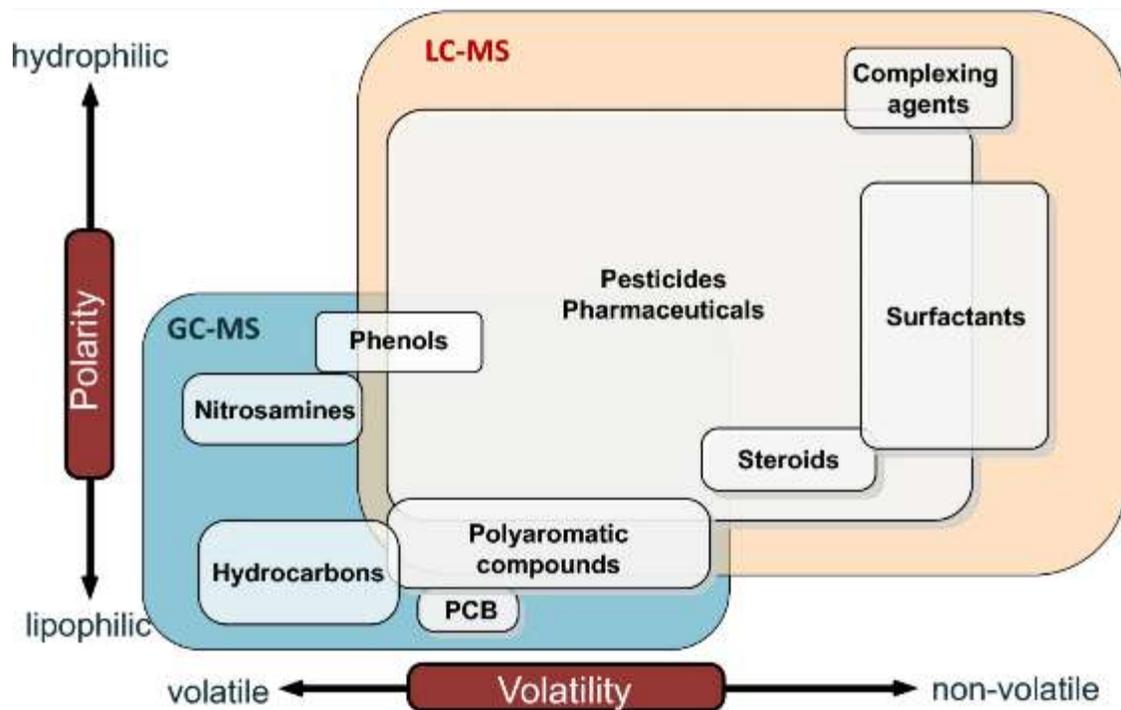
Retention Time

Kiss et al. (2018): Environmental Science and Pollution Research, 25, 9230–9242



Raw effluent, CAS treatment effluent, MBBR treatment effluent, CAS + O<sub>3</sub> treated effluent, MBBR + O<sub>3</sub> treated effluent

# Non ciblée: exhaustivité ?



Altenburger R et al. (2019) Future water quality monitoring. Environ Sci Eur. 31, 12

Hollender et al.  
*Environmental Sciences Europe* (2023) 35:75  
<https://doi.org/10.1186/s12302-023-00779-4>

# Contrôles qualité ?

Analyse ciblée

Règles de contrôle qualité  
bien établies

Traitement des données **simple et normalisé**

Performance de la méthode évaluée  
selon des **critères normalisés**

Procédures de comparaison inter-  
laboratoires **établies**

Méthodologies harmonisées  
permettant de **comparer les suivis**

Pourchet M et al. (2020) Environ Int, 105545

Analyse non ciblée

Règles de contrôle qualité  
en développement

Traitement des données **complexe et non normalisé**

Performance de la méthode évaluée  
selon des critères **en discussion**

Procédures de comparaison inter-  
laboratoires **en discussion**

Méthodologies non harmonisées,  
comparaison des suivis **difficile**

# Interprétation des données et partage



**F**indable

- vous pouvez trouver les données facilement



**A**ccessible

- vous avez un accès complet aux données



**I**nteroperable

- vous pouvez utiliser les données dans différents flux de travail, systèmes d'exploitation ou de stockage



**R**eusable

- non seulement vous pouvez trouver les données et y accéder, mais vous êtes également en mesure de les utiliser et de disposer de suffisamment de métadonnées pour le faire

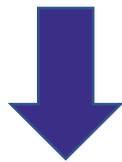


## Analyse ciblée

Règles de contrôle qualité  
bien établies

Traitement des données **simple et normalisé**

Performance de la méthode évaluée  
selon des **critères normalisés**



Données acquises:

- Composés **identifiés**
  - 3 Critères d'identification
- **Concentrations**
  - Calibration avec étalons

OK

## Analyse non ciblée

Règles de contrôle qualité  
en développement

Traitement des données **complexe et non normalisé**

Performance de la méthode évaluée  
selon des critères **en discussion**



Données acquises:

- Composés **détectés**
  - Masse sur charge (m/z)
  - Temps de rétention
- **Intensités**



# Métadonnées

Nature et  
prélèvement de  
l'échantillon



Extraction



Analyse  
chimique



Traitement  
des données



# Conclusions

- **Définir l'objectif de la mesure**

- Des sources diverses
- Concentrations faibles
- Molécules nombreuses et variées

- **Choix de la matrice**

- Nature
- Prélèvement

- **Choix de la stratégie d'analyse**

- Ciblée
- Suspectée
- Non-ciblée



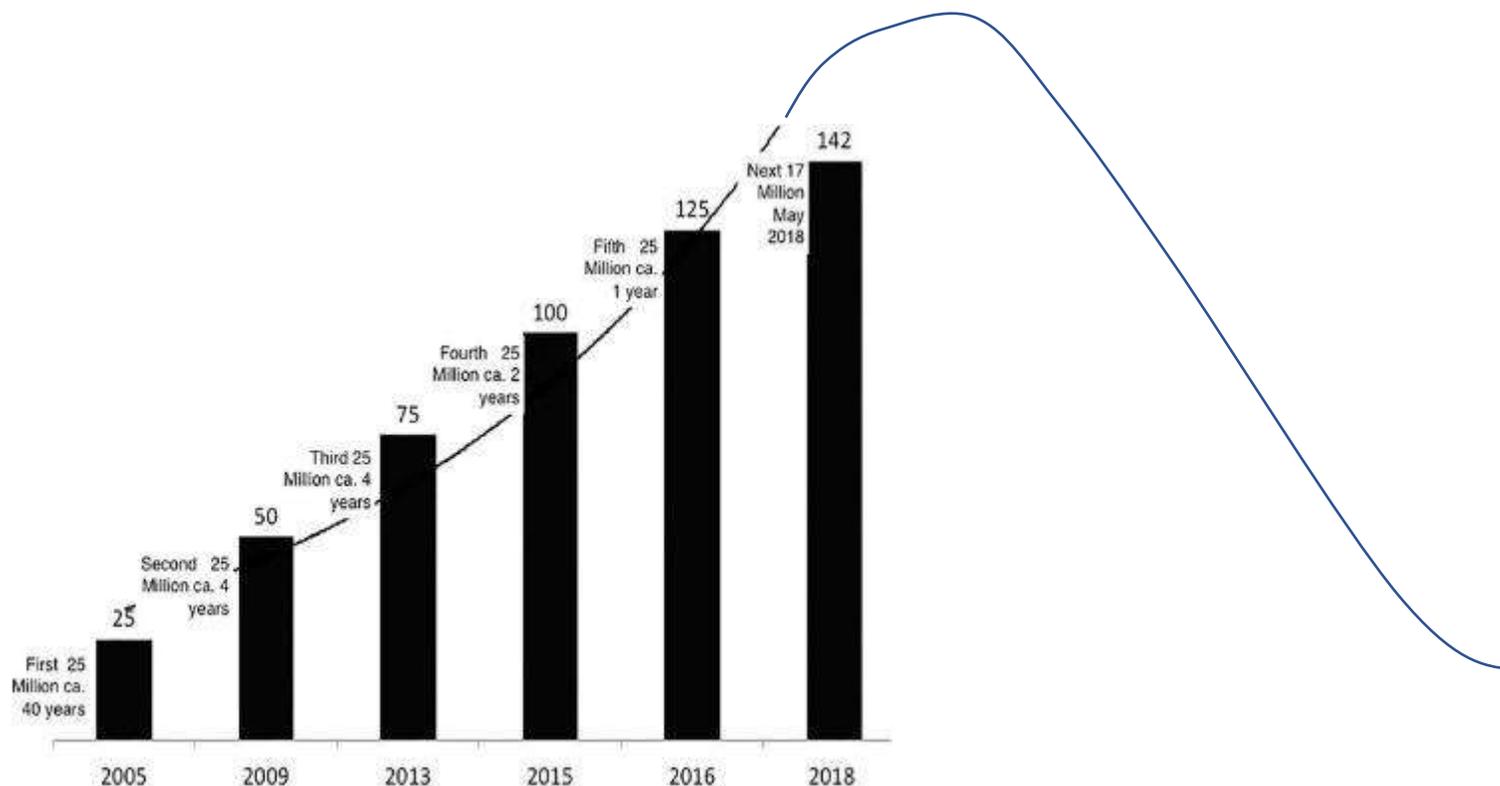
~ 100 molécules



~ 10 000 molécules



# Conclusions



Kümmerer et al. (2019) Reducing aquatic micropollutants - Increasing the focus on input prevention and integrated emission management. *Sci. Tot. Env.* 652, 836-850

Merci 😊



## SESSION 2 – CARACTERISER

Retour au sol  
SIPIBEL | RISMEAU

Présidée par Dominique Patureau  
INRAE de Narbonne



**Ed Topp**  
Chaire d'excellence ANR/INSERM



**Luc Patois**  
Président du SRB



**Elodie BreLOT**  
Directrice du Graie



**Noémie Etienne**  
INSA Lyon



**Jean-Philippe Bedell**  
ENTPE



**Christophe Dagot**  
INSERM, Univ. Limoge

## Dominique Patureau, INRAE de Narbonne



Dominique Patureau, directrice de recherche INRAE au Laboratoire de Biotechnologie de l'Environnement à Narbonne, travaille sur l'identification et la maîtrise des risques sanitaires et environnementaux liés à la présence de contaminants persistants et émergents (hydrocarbures, détergents, hormones, médicaments, microplastiques, gène de résistance à des antibiotiques) dans les eaux usées et les résidus solides (boue, effluents d'élevage) via la compréhension et l'optimisation de leur devenir au cours des procédés de traitement.

# Sources et comportement des antibiotiques dans les sols agricoles



Ed TOPP

Chaire d'excellence ANR/INSERM, Programme Prioritaire de Recherche : Antibiorésistance

Directeur de Recherche, UMR Agroécologie, INRAE, Université de Bourgogne, Université de Bourgogne Franche-Comté

[ed.topp@inrae.fr](mailto:ed.topp@inrae.fr)

## Ed TOPP, Chaire d'excellence ANR/INSERM, Programme Prioritaire de Recherche : Antibiorésistance Directeur de Recherche, UMR Agroécologie, INRAE, Université de Bourgogne, Université de Bourgogne Franche-Comté



Ed Topp est un expert mondialement reconnu dans les domaines de la microbiologie, l'agriculture, l'eau et l'environnement. Candien, il était chercheur à Agriculture et Agroalimentaire Canada (AAC) et Professeur auxiliaire à l'Université de Western Ontario et au Collège vétérinaire de l'Ontario.

Depuis juillet 2023, il est titulaire de la Chaire d'excellence ANR/INSERM Antibiorésistance, et Directeur de Recherche à l'INRAE à Dijon. Il est microbiologiste et chimiste environnemental, et mène des recherches sur les pratiques de production animale et végétale qui protègent la santé environnementale et humaine.

Il a coordonné (2016-23) l'initiative fédérale de recherche du plan d'action fédéral canadien contre la résistance aux antimicrobiens

## Résumé

L'incorporation de matières fécales d'origine animale ou humaine dans les sols agricoles constitue une source précieuse de nutriments et de matière organique. Cette présentation examinera les risques liés à ces pratiques et la manière dont ils peuvent être gérés. Le projet MEHTA, financé par l'ANR/INSERM, concernant la réutilisation de l'eau et la résistance aux antimicrobiens sera présenté.



# RISQUES

LIÉS AUX RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS BIOCIDES ET BIORÉSISTANCE D'ORIGINE HUMAINE ET VÉTÉRINAIRE SUR LES RESSOURCES EN EAU

RETOUR AU SOL

ANTIBIOTIQUES ORGANIQUES & SYNTHÉTIQUES



ÉPANDAGES DES BOUES ET FUMIERS EXTRÊMEMENT COMPLEXES

AUGMENTATION DE L'ABONDANCE DES GÈNES DE RESISTANCE



MULTIPLICATION DES DOSES PAR 100 POUR PERCEVOIR UN EFFET

PAS D'IMPACT LES PREMIÈRES ANNÉES AUX DOSES AGRONOMIQUES

## EXPOSITION AUX ANTIBIOTIQUES

AUGMENTATION DE L'ABONDANCE D'ÉLÉMENTS GÉNÉTIQUES MOBILES



LE GÉNIE PEUT-IL ÊTRE REMIS DANS LA BOUTEILLE?

PERSISTANCE ABSORBÉE 4 ANS APRÈS ÉPANDAGE...

### PROJET METHA

MANQUE D'EAU PROBLÉMATIQUE POUR LA SÉCURITÉ ALIMENTAIRE



ÉPANDAGE D'EAUX TRAITÉES USÉES = MÊMES QUESTIONS

QUELS IMPACTS PROBLÉMATIQUES?

14 & 15 NOVEMBRE 2023

# 8<sup>ème</sup> CONFÉRENCE EAU ET SANTÉ



# Antibiotiques [antibactérien]

- Naturel, semi-synthétique, synthétique
  - ✓ Par exemple, Pen et dérivés, Fluoroquinolones.
  - ✓ Conçus pour être efficaces chez une personne ou un animal - Absorption, distribution, métabolisme et excrétion.
  - ✓ Non toxiques pour l'hôte.
    - Cela limite donc la gamme probable d'effets non ciblés.
  - ✓ Large gamme de propriétés, stabilité, caractère adsorbant, charge, et cible chez les bactéries.
    - Ce n'est pas « une » chose, il faut considérer au cas par cas.
    - Le (co)métabolisme est sans doute le principal moteur de la dissipation environnementale.

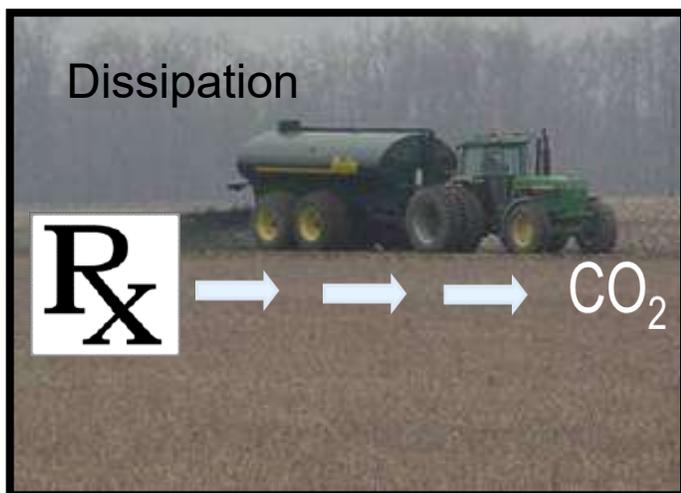
# Voies d'entrée des antibiotiques [et autres molécules pharmaceutiques] dans les sols agricoles

- Excréments comme amendements du sol.
  - ✓ Lisier, fumier, boues d'épuration.
- Les antibiotiques comme pesticides dans la production agricole
  - ✓ Eg. Streptomycine et oxytétracycline pour traiter des maladies de tomate
- Irrigation avec des effluents d'eaux usées
  - ✓ La charge d'antibiotiques va varier en fonction du degré de traitement

# Produits pharmaceutiques dans les boues d'épuration ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )

Triclocarban	6030	Amlodipine	120	Atorvastatin	15.1
Ciprofloxacine	5870	Norverapamil	94.7	Cotinine	14.8
Triclosan	4680	Carbamazepine	94.3	Codeine	14.6
Norfloxacine	1750	Fluoxetine	89.8	Naproxen	14
Ofloxacine	1068	Valsartan	76.5	Hydrocodone	11
Diphenhydramine	781	Verapamil	70.2	Diltiazem	10.1
Sertraline	497	Clarithromycine	67.4	Enrofloxacine	10.1
Miconazole	477	Norfluoxetine	59.6	Gemfibrosil	7.89
Amitriptyline	448	Anhydrotetracycline	55.8	DEET	6.89
4-Epitetracycline	386	Doxycycline	42.4	Erythromycine-H <sub>2</sub> O	4.06
Tetracycline	341	Cimetidine	42.1	Ranitidine	3.26
Azithromycine	213	Digoxigenin	38.1	Propoxyphene	2.9
Ibuprofen	167	Propranolol	35.4	Atenolol	2.88
Triamfarene	153	Anhydrochlortetracycline	32.9	Benztropine	2.46
Amphetamine	147	10-OH-amitriptyline	23.3	Desmethyldiltiazem	2.05
Paroxetine	130	Thiabendazole	16.5	Diazepam	0.845

# Comprendre les risques, quelles sont les questions clés ?



# Questions clés

- L'exposition aux antibiotiques augmente-t-elle l'abondance des gènes de résistance aux antibiotiques ?
- L'exposition aux antibiotiques augmente-t-elle l'abondance d'éléments génétiques mobiles ?

# Les risques potentiels

Si le réservoir ou la mobilité des gènes de résistance aux antibiotiques dans les systèmes de production agricole augmente,

le risque de transmission à l'homme par le biais d'aliments d'origine végétale

ou de contamination des ressources en eau est potentiellement plus élevé.

# Quel impact les antibiotiques contenus dans les engrais d'origine fécale ont-ils sur les procaryotes du sol ?

- Les boues d'épuration et les fumiers sont des matrices extrêmement complexes.
  - ✓ Matière organique, nutriments inorganiques.
- Vaste gamme de micropolluants organiques.
- Métaux.
- Microbiologie entérique, microbiologie des procédés.

➔ Impossible de distinguer l'impact direct d'un constituant sur la microbiologie des sols.

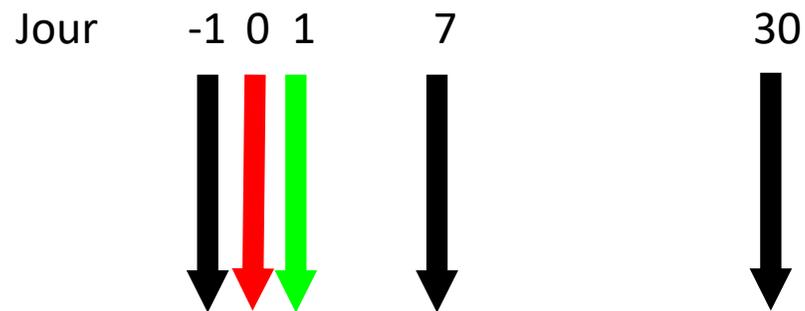
# Étude d'exposition à long terme aux antibiotiques à la ferme d'AAC en Ontario

- Petites parcelles répliquées
- Application printanière annuelle de divers mélanges de médicaments simulant ce qui pourrait être transmis par le fumier ou les boues d'épuration (ou les eaux usées recyclées)



# Impact des antibiotiques sur la microbiologie des sols, procédure annuelle

échantillonnage du sol: avant l'application, 7, 30  
ajout d'antibiotiques [0, 0.1, 10 mg/kg]  
semis du soja



Printemp [Juin]

Automne [Octobre]



# Traitements [0, 0.1 mg/kg sol, 10 mg kg/sol]

- Sulfamethazine + tylosin + chlortetracycline [1999]
- **Erythromycin + clarithromycin + azithromycin** [2010]
- Lincomycin, spectinomycin
- Ciprofloxacin + norfloxacin
- Ceftiofur + cefotaxime + cefalexin
- Zinc bacitracin
- Monensin
- Ivermectin
- Zn Bacitracin + Monensin + Ivermectin

# Un exemple.. les macrolides.. Azithromycine + clarithromycine + erythromycine

Science of the Total Environment 727 (2020) 138520



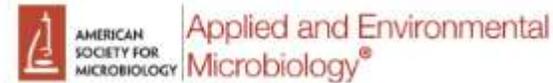
Impacts of multi-year field exposure of agricultural soil to macrolide antibiotics on the abundance of antibiotic resistance genes and selected mobile genetic elements



Calvin Ho-Fung Lau<sup>a,1</sup>, Yuan-Ching Tien<sup>a</sup>, Robert D. Stedtfeld<sup>b,2</sup>, Edward Topp<sup>a,c,\*</sup>

<sup>a</sup> London Research and Development Centre, Agriculture and Agri-Food Canada, London, ON, Canada  
<sup>b</sup> Department of Civil and Environmental Engineering, Michigan State University, East Lansing, MI, USA  
<sup>c</sup> Department of Biology, University of Western Ontario, London, ON, Canada

10.1128/aem.00316-22



PUBLIC AND ENVIRONMENTAL HEALTH MICROBIOLOGY



## Responses of the Soil Bacterial Community, Resistome, and Mobilome to a Decade of Annual Exposure to Macrolide Antibiotics

Liam P. Brown,<sup>a,b\*</sup> Roger Murray,<sup>a</sup> Andrew Scott,<sup>a</sup> Yuan-Ching Tien,<sup>a</sup> Calvin Ho-Fung Lau,<sup>c</sup> Vera Tai,<sup>b</sup> Edward Topp<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>London Research and Development Centre, Agriculture and Agri-Food Canada, London, Ontario, Canada

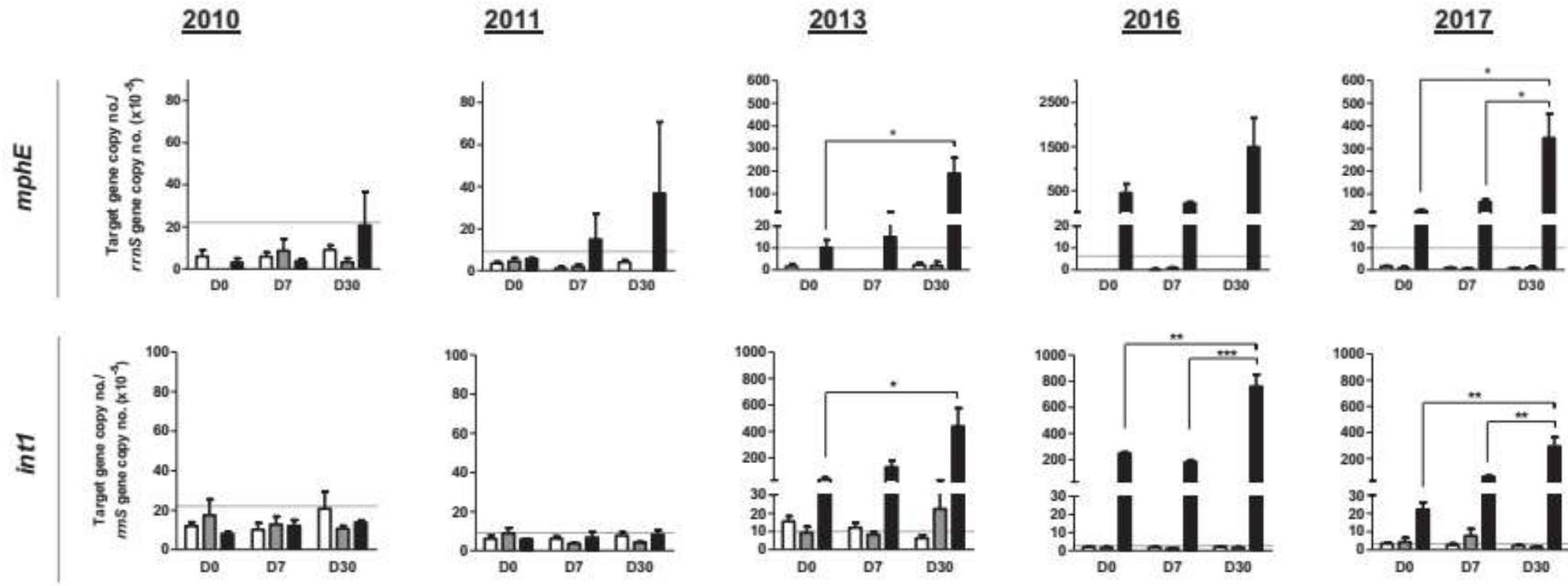
<sup>b</sup>Department of Biology, University of Western Ontario, London, Ontario, Canada

<sup>c</sup>Ottawa Laboratory (Carling), Canadian Food Inspection Agency, Ottawa, Ontario, Canada

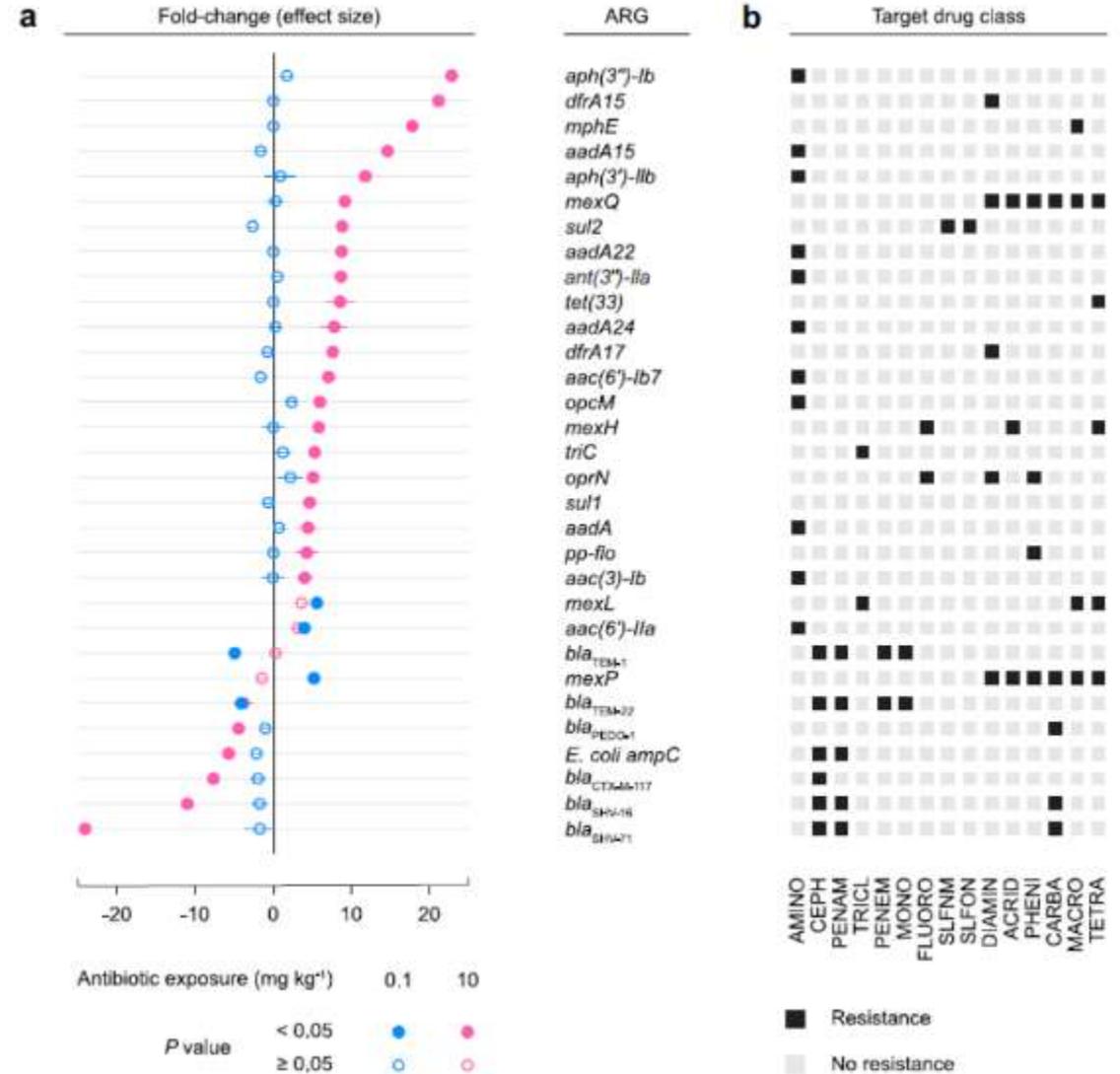
# PCR quanti

## *mphE* macrolide phosphotransferase

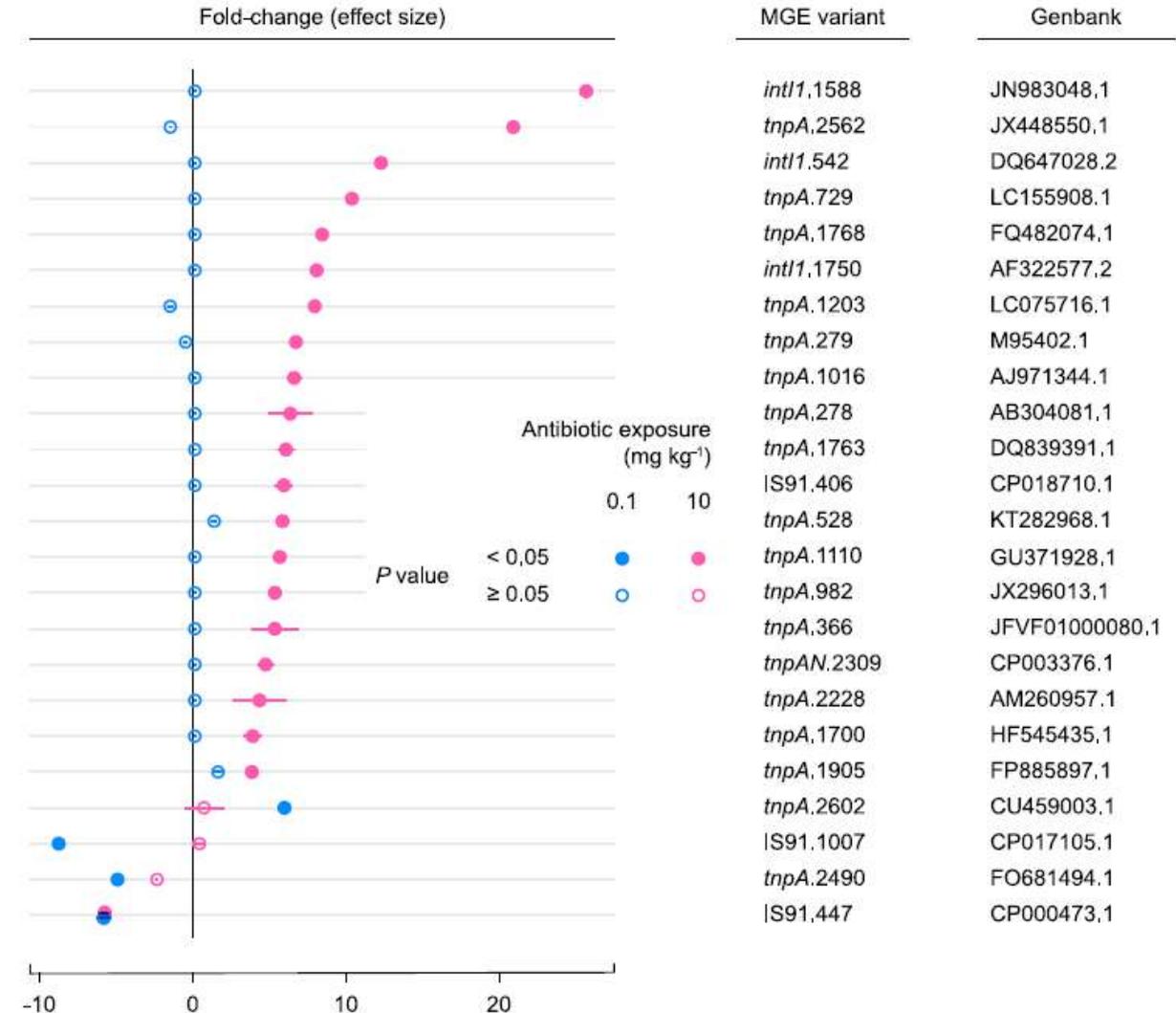
## *Int1* Class 1 integrase



# Métagénomique Gènes de résistance 10 ans d'exposition



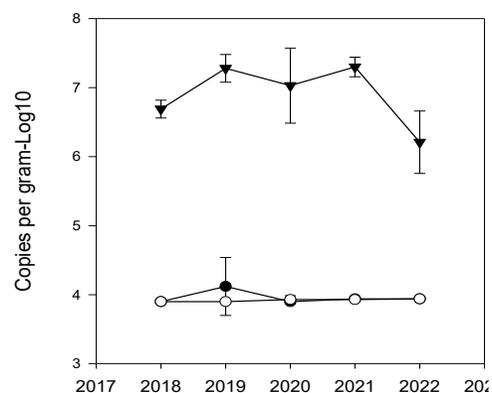
# Métagénomique Éléments génétiques mobiles 10 ans d'exposition



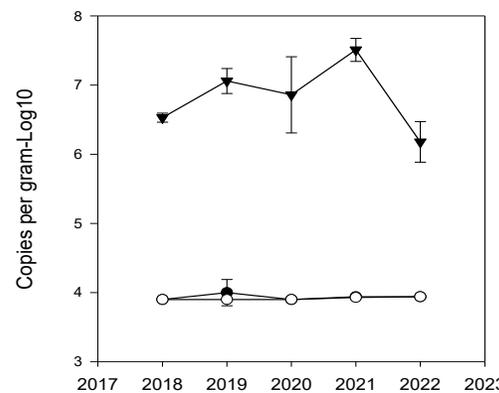
# Resilience, le génie peut-il être remis dans la bouteille ?

La dernière année d'application des macrolides était 2019.

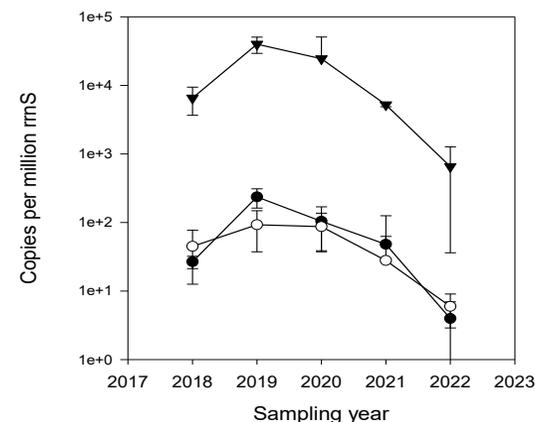
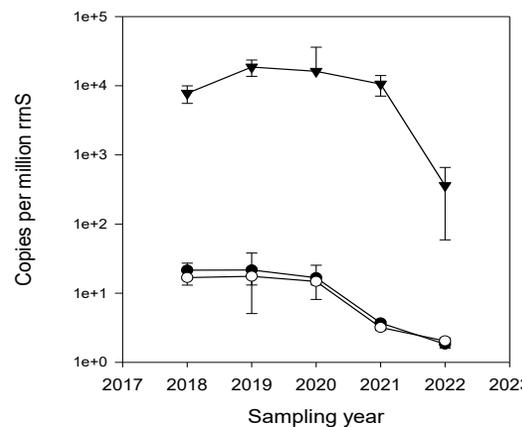
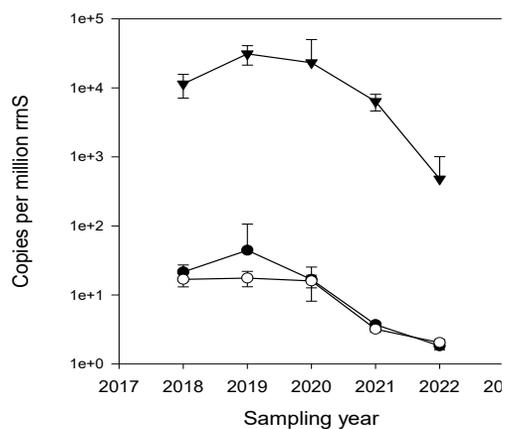
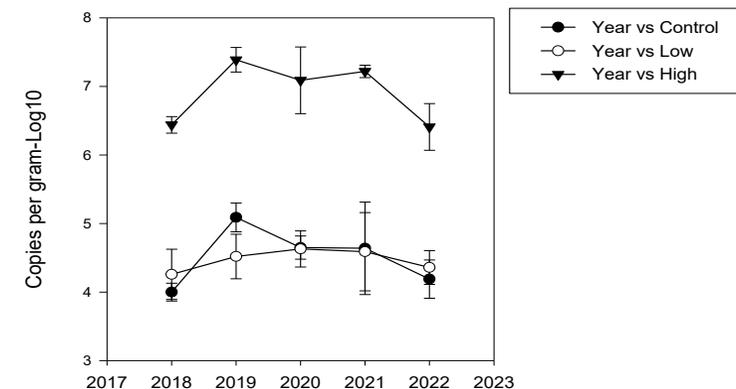
Macrolide microplots-msrE



Macrolide microplots-mpHE



Macrolide microplots-int1



# Conclusions

- Les gènes de résistance aux antibiotiques et les éléments génétiques mobiles peuvent augmenter en réponse à l'exposition aux antibiotiques macrolides
- Dans certains cas, l'augmentation n'est pas détectable pendant une saison ou plus. L'augmentation de l'abondance des gènes se répercute d'une année sur l'autre.
- Des informations supplémentaires sont nécessaires sur les seuils de concentrations biologiquement actives dans les sols, sur la manière dont ceux-ci varient en fonction de l'antibiotique et des propriétés du sol.

# Évaluation et gestion de l'exposition aux eaux de surface et souterraines peu profondes



Ruissellement



Lessivage



# Ruissellement des eaux et transport des micropolluants présents dans les boues

- Impact de l'application en surface par rapport au sous-sol ; après le travail du sol.
- Impact de l'application de lisier par rapport à l'application de boues solides

## Epandage de boues à des taux agronomiques



## Epandage de boues à des taux agronomiques



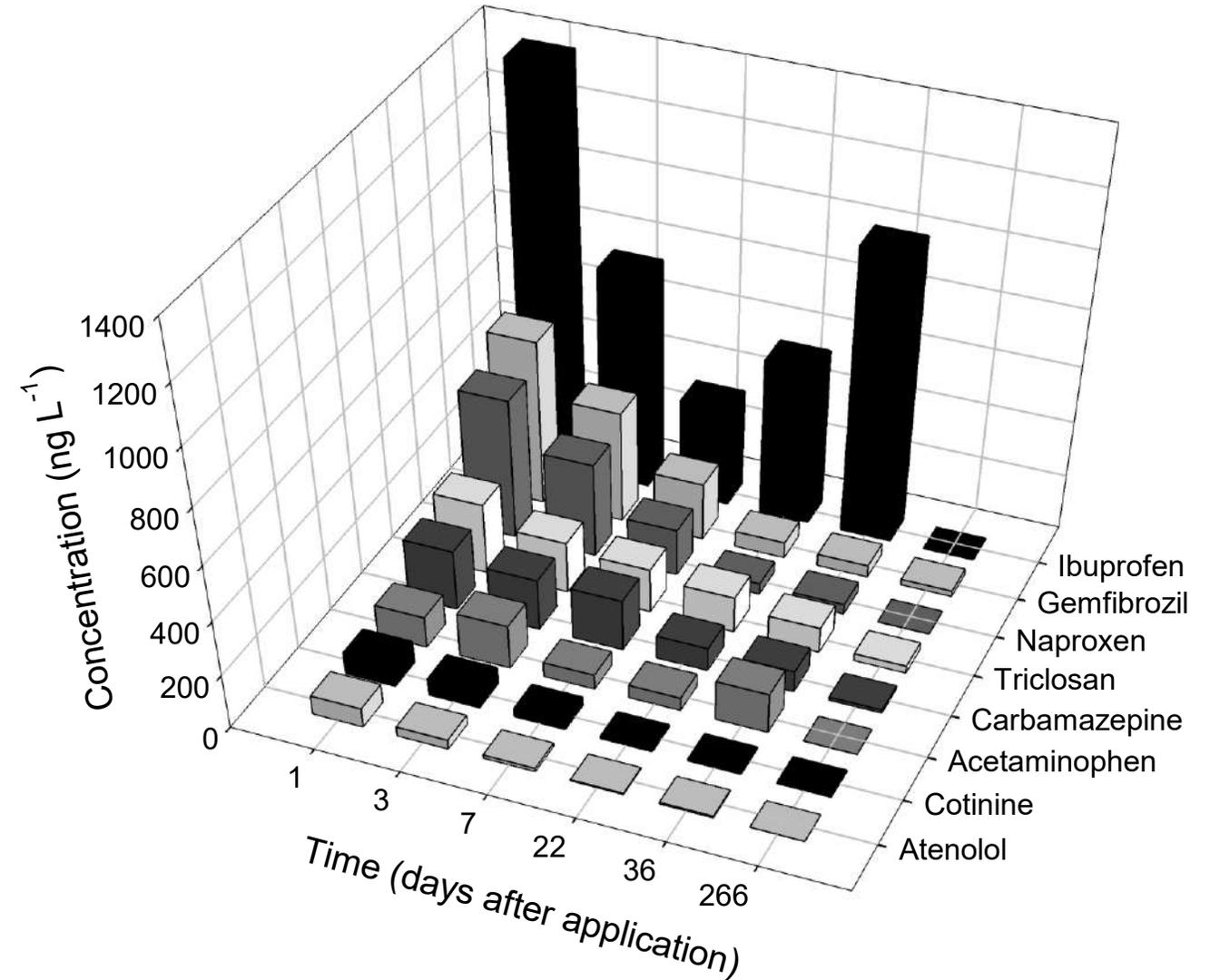
**Précipitations  
artificielles**

**Récupération des eaux de ruissellement  
pour analyse par HPLC/MS-MS**



# Application en surface de boue déshydratés

- Les concentrations de ruissellement sont de l'ordre du ng/l
- Perte généralement de premier ordre de micropolluants après application.
- Sauf l'acétaminophène et (surtout) l'ibuprofène qui ont une cinétique concave inhabituelle.
- La carbamazépine et le triclosan sont détectés après l'hiver.



# Exportation totale de produits pharmaceutiques par ruissellement suite à l'application de boue déshydratés

Analyte class	Analyte	ng applied	ng exported (% applied)
<b>Acidic drugs</b>	<b>Gemfibrozil</b>	<b>24800</b>	<b>BDL</b>
	<b>Naproxen</b>	<b>315200</b>	<b>91 (0.029)</b>
	<b>Ibuprofen</b>	<b>525600</b>	<b>1427 (0.27)</b>
	<b>Acetaminophen</b>	<b>22880</b>	<b>377 (1.7)</b>
<b>Neutral drugs</b>	<b>Carbamazepine</b>	<b>5360</b>	<b>1054 (19.7)</b>
	<b>Caffeine</b>	<b>28320</b>	<b>718 (2.5)</b>
	<b>Cotinine</b>	<b>1440</b>	<b>210 (14.6)</b>
<b>Beta-Blocker drug</b>	<b>Atenolol</b>	<b>1280</b>	<b>372 (29.1)</b>
<b>Sulfonamide antibacterial</b>	<b>Sulfamethoxazole</b>	<b>9976</b>	<b>51 (0.51)</b>
<b>Bacteriocide</b>	<b>Triclosan</b>	<b>5652800</b>	<b>2507 (0.044)</b>
	<b>Triclocarban</b>	<b>6555200</b>	<b>63.4 (0.001)</b>



**French Priority Research Programme (PPR) on antibiotic resistance:**

**Call for junior and senior researcher positions (chairs)**



<https://ppr-antibioresistance.inserm.fr/en/informations-et-communications/actualites/annonce-des-9-laureats-de-lappel-chaire-junior-et-senior-lance-par-le-ppr-antibioresistance/>

Nous félicitons aujourd’hui les 9 lauréats des Chaires Junior et Senior qui vont contribuer aux efforts nationaux de lutte contre l’Antibiorésistance à travers des domaines de recherche couvrant les 4 axes du PPR et tous les écosystèmes.

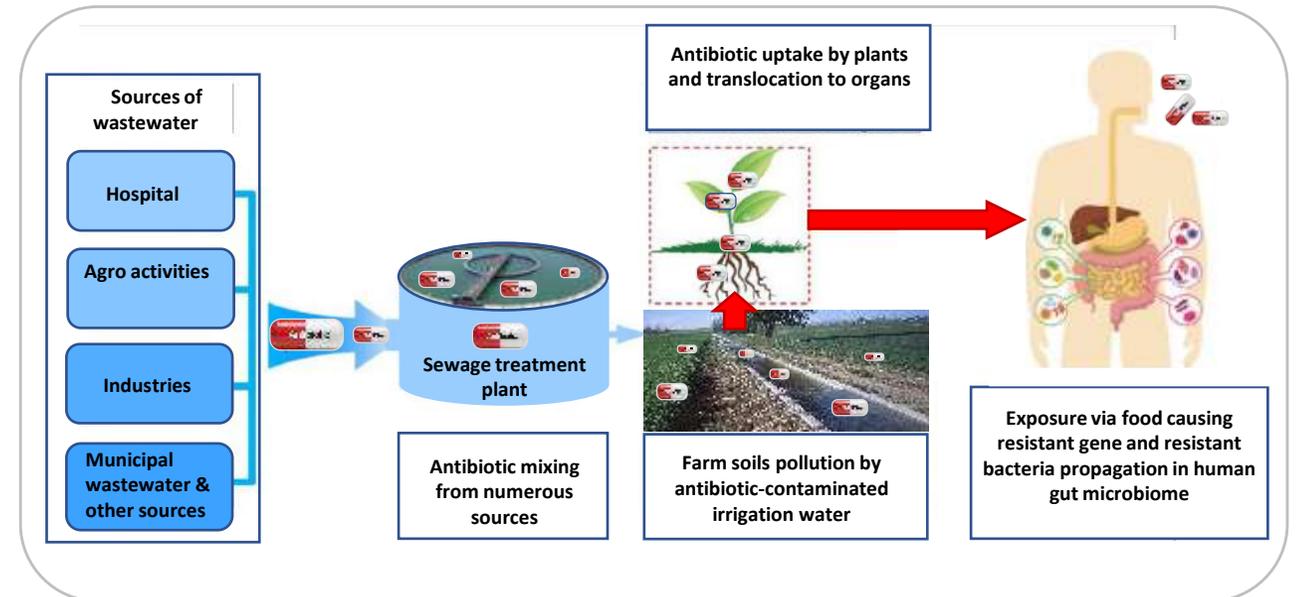
- Axe 1 • Émergence, transmission et dissémination de la résistance
- Axe 2 • Approches des SHS, épidémiologiques et interventionnelles de l’antibiorésistance chez l’humain, les animaux et dans l’environnement
- Axe 3 • Innovations technologiques appliquées à l’antibiorésistance dans les domaines du numérique, du diagnostic et de la thérapie
- Axe 4 • Stratégies thérapeutiques et préventives innovantes

Lauréat de l’appel chaire senior pour un montant de près de 1 M€ :

<b>Acronyme</b>	<b>Nom complet du projet</b>	<b>Coordinateur scientifique</b>	<b>Pays</b>	<b>Institution porteuse du projet</b>	<b>Montant proposé</b>
MEHTA	Managing Environmental Hotspots and Transmission of AMR	Edward TOPP	Canada	INRAE	999 722 €

# Contexte pour le projet MEHTA

- Antibiorésistance
- Qualité des aliments par rapport à la santé humaine
- Changement climatique et manque d'eau
- Sécurité alimentaire
- Irrigation des cultures avec les effluents des eaux usées municipales...REUT



(Gudda et al. 2020).

# Participants

## Dijon

Ed Topp

Alain Hartmann

Fabric  



## Besançon

Pr Didier Hocquet



## Paris-Saclay

Pierre Benoit



# Collaborateurs



Dominique Patureau & Nathalie Wery  
Nassim Ait-Mouheb



Caroline Le Marechal

Reseau Jerome Harmand [REUSE]

Marie-Cécile Ploy [PROMISE]



Tom Riley- University of Western Australia



 **EDAR 7**  
Environmental Dimension of Antimicrobial Resistance  
*May 26-31*  
*Montréal,*  
*Québec*

**Montréal, Québec, Canada**

**May 26 - 31, 2024**

**Environmental Dimension of Antimicrobial Resistance**

# Mécanismes d'action

- Ribosome - synthèse des protéines - par exemple, les macrolides, les tétracyclines.
- Biosynthèse et intégrité de la paroi cellulaire, par exemple, les pénicillines.
- Réplication de l'ADN - par exemple, les fluoroquinolones.
- Biosynthèse de molécules intermédiaires essentielles, par exemple, les sulfamides.
- Conçu pour être non toxique pour l'hôte, cela réduira les effets potentiels non ciblés sur la biologie du sol, ou l'eau.



# LE PARCOURS SIPIBEL

## Une approche territoriale innovante et pluridisciplinaire

Luc Patois, Président du Syndicat des eaux des  
Rocailles et de Bellecombe

Elodie BreLOT, directrice du Graie

## Luc Patois, Président du SRB et Elodie BreLOT, Directrice du Graie



Luc Patois a été directeur et est désormais président du Syndicat des Eaux des Rocailles et de Bellecombe. Il a été à l'initiative du Sipibel, Site Pilote de Bellecombe sur les effluents hospitaliers et stations d'épuration : invité par les services de l'état à faire un suivi et un traitement expérimental de l'effluent du CHAL – centre hospitalier Alpes Léman, il a contacté le Graie pour mobiliser un collectif scientifique susceptible de répondre à la question qui lui était posée : faut-il ou non traiter l'effluent hospitalier séparément des effluents urbains ? Ainsi, il a contribué à poser les questions opérationnelles et a suivi l'ensemble des programmes de recherche qui se sont succédés sur Sipibel.conjointe Européenne de lutte contre l'antibiorésistance et les infections associées aux soins (EU-JAMRAI).



Elodie BreLOT est docteur-ingénieur INSA, experte en hydrologie urbaine et directrice générale du Graie depuis 1993, où elle met en relation les professionnels et scientifiques dans le domaine de la gestion de l'eau et en particulier sur le lien entre eau et santé. Elle a monté et coordonné différents dispositifs de recherche, comme l'OTHU, la ZABR et Sipibel, soutenant ainsi des programmes de recherche pluridisciplinaires ancrés sur les territoires et les problématiques opérationnelles.

## Résumé

Le site pilote de Bellecombe, SIPIBEL, sur les effluents hospitaliers et station d'épuration est un beau projet de collaboration entre praticiens et scientifiques. Lancé en 2010, il est structuré en trois volets : un observatoire pour le suivi des effluents et leurs impacts sur les milieux récepteurs et une base de données partagée, des programmes de recherche pluridisciplinaires et multipartenaires (11 équipes de recherche mobilisées) et une cellule d'animation valorisation. Trois programmes de recherche fédérateurs et deux projets visant à la diffusion des données d'une part et la sensibilisation d'autre part se sont succédés. 13 ans plus tard, le projet arrive à sa fin, présentant des résultats et sera certainement source d'inspiration pour développer de nouveaux projets One-health.

# SIPIBEL

UNE APPROCHE TERRITORIALE  
INNOVANTE ET PLURIDISCIPLINAIRE

LUC PATOIS & ÉLODIE BRELOT



13 ANS

DE COLLABORATION

LE CHÂL  
SYNDICAT DES  
EAUX DES ROCAILLES  
ET DE BELLECOMBE  
SYNDICAT MIXTE  
D'AMÉNAGEMENT  
ARVE ET AFFLUENTS

## 3 FONDATEURS

## & LE GRAIE ET UN BEAU COLLECTIF

DE SCIENTIFIQUES ET PARTENAIRES

• SOURCES ?

• TRAITEMENTS ?

• IMPACTS ET RISQUES ?

• STRATEGIES ?

HOPITAL 20%

URBAIN 80%

MÉLANGÉ!

SÉPARÉ?

— POUR ENVIRONNEMENT  
ET SANTÉ

— AU REGARD  
DES RISQUES

CONNAISSANCE  
DES FLUX

PROCÉDÉS DE  
TRAITEMENTS

ANALYSES  
DES RISQUES

SOCIOLOGIE ET  
CHANGEMENT  
DE PRATIQUES



CONCENTRATION  
ECOTOXICITÉ ET  
ANTIBIORESISTANCE



8<sup>ème</sup> CONFÉRENCE EAU ET SANTÉ

→ 14 & 15 NOVEMBRE 2023

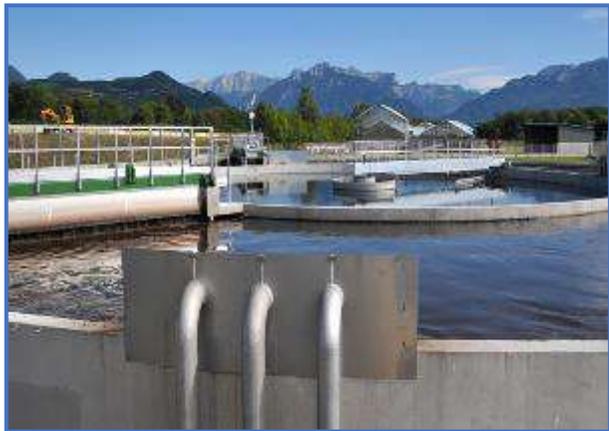
graie  
PÔLE  
EAU & TERRITOIRES



©faregnoir

# La naissance de SIPIBEL

- 2007 | Double projet :
  - Extension de la STEP de Bellecombe à 32 000 EH
  - Création du nouveau Centre Hospitalier Alpes Léman de 445 lits – à 600 m de la STEP



- 2009 | Arrêté préfectoral avec deux obligations réglementaires :
  - Une collecte et un traitement spécifiques des eaux usées provenant de l'hôpital (pour une durée minimale de 3 ans)
  - Une étude de caractérisation des effluents de l'hôpital



- 2011 | Naissance de SIPIBEL à l'initiative du SRB, qui a sollicité le Graie pour le montage du projet et répondre ainsi aux obligations réglementaires

# La naissance de SIPIBEL

## 3 fondateurs - acteurs du territoire

### ➤ Le CHAL - Centre Hospitalier Alpes Léman (Contamine sur Arve)

- Médecine / Chirurgie / Gynécologie – Obstétrique – Enfants / soins critiques / cancérologie/ Dialyse / Urgences / Imagerie / Laboratoire d'analyse biologique / pôle logistique
  - 445 lits et places à son ouverture en 2012,
  - 1300 patients chaque jour / 1800 professionnels CHAL
  - 120 m<sup>3</sup>/j, 44 000 m<sup>3</sup>/an
  - Une politique de développement durable
- ➔ Un engagement dans le projet avec le portage d'une action particulière sur les leviers de réduction et l'expérimentation de la sensibilisation dans l'établissement



# La naissance de SIPIBEL

## 3 fondateurs - acteurs du territoire

### ➤ Le Syndicat des eaux des Rocailles et de Bellecombe

- Compétence eau potable et eaux usées
- 19 communes en 2012, 30 en 2023
- 35 000 hab. en 2012  
51 000 hab. en 2023
- 2 STEPs en 2012, 9 en 2022, 3 en 2023

### Dont la station de Bellecombe

- Mise en eau en 1979
- Boue activée très faible charge
- 5 étapes



# La naissance de SIPIBEL

## 3 fondateurs - acteurs du territoire

### ➤ Le Syndicat Mixte d'Aménagement de l'Arve et de ses Affluents

- Compétence GEMAPI
  - EPTB et EPAGE regroupant 13 intercommunalités
  - Pilote du SAGE Arve depuis 2018
  - Démarche Arve Pure pour une réduction à la source des émissions industrielles et domestiques
- ➔ Impliqué dès 2012, au lancement de IRMISE, pour une vision bassin versant et multisources



# La naissance de SIPIBEL

## Le contexte réglementaire

### ➤ Une autorisation de rejet (émise par la collectivité)

- Les eaux usées hospitalières sont des eaux usées non domestiques
- Conditions de rejet relevant de la réglementation ICPE (arrêté du 02/02/1998) avec spécificités relatives à l'activité hospitalière (radioactivité)
- Raccordement soumis à une autorisation de déversement (Code de la Santé Publique)  
Qui est délivrée par la collectivité en charge de la collecte et du traitement des eaux usées

### ➤ Un Arrêté préfectoral pour une démarche expérimentale (émis par les services de l'Etat)

- Collecte et traitement spécifique des eaux usées provenant de l'hôpital (pour une durée minimale de 3 ans)
- Etude de caractérisation des effluents de l'hôpital et de l'impact sur le traitement



# Les questions au démarrage

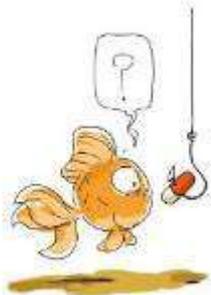
**Les sources ?**  
Hôpital VS Urbain



**Le traitement ?**  
Mélangé ou séparé



**Les impacts ? Les risques ?**  
Pour l'environnement et la santé

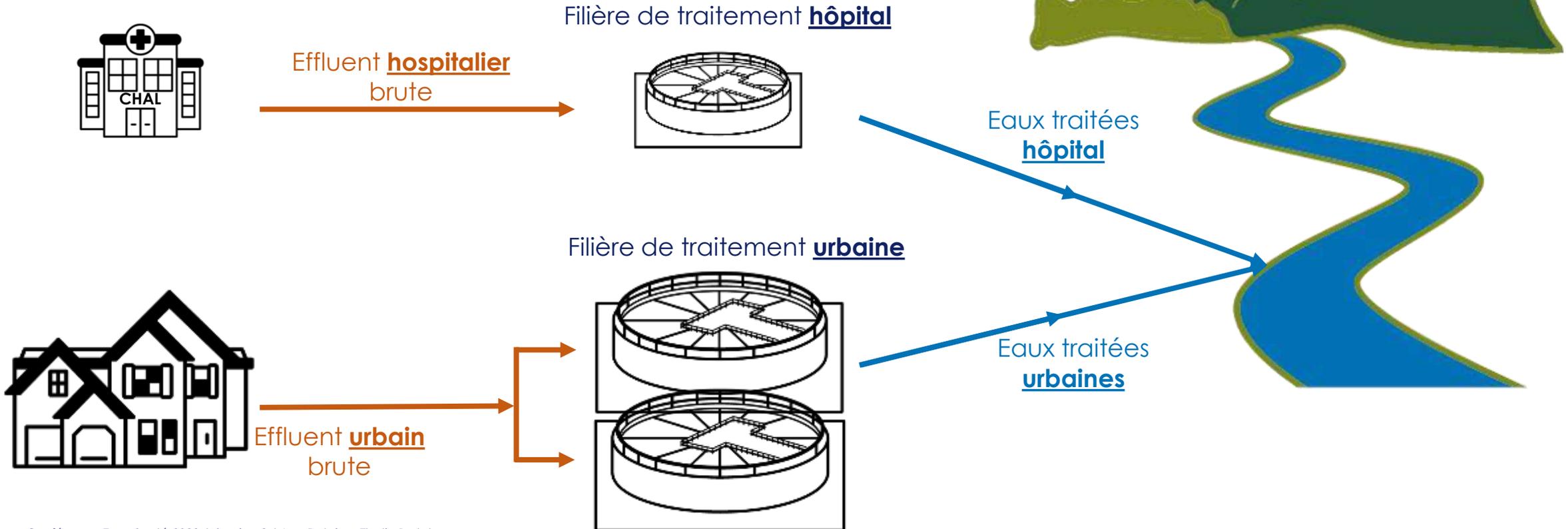


**→ Les stratégies de réduction à la source,  
au regard des risques ?**

# L'Evolution des traitements

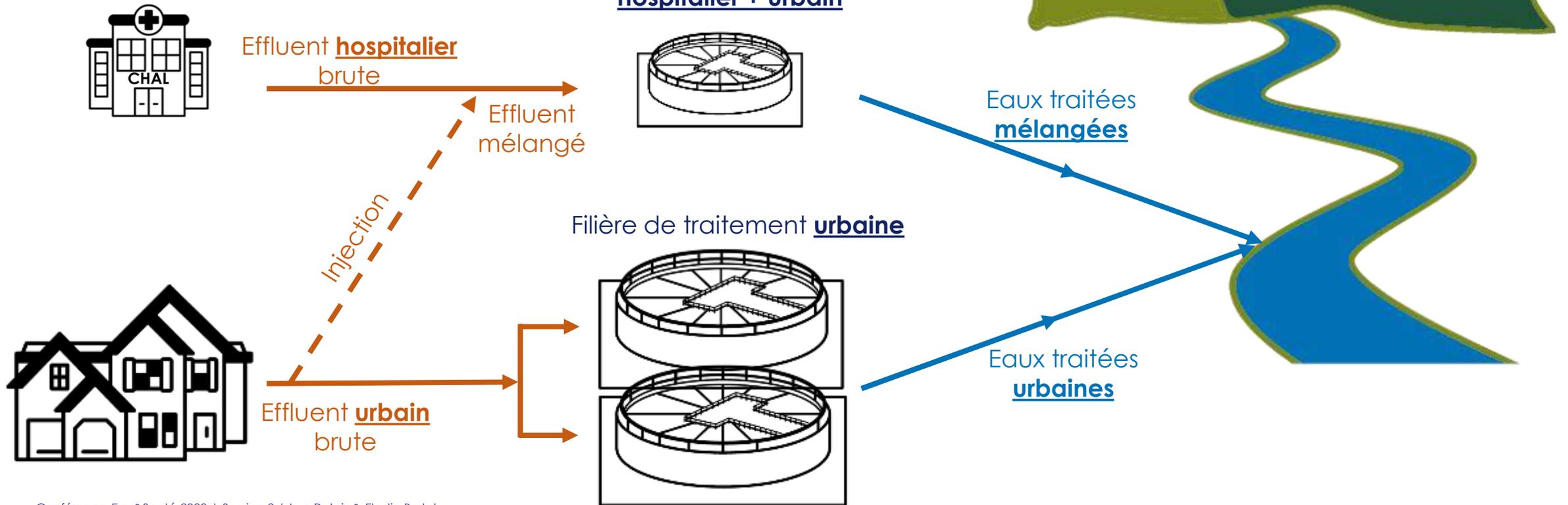
Configuration SIPIBEL 2012-2014

## STEP BELLECOMBE



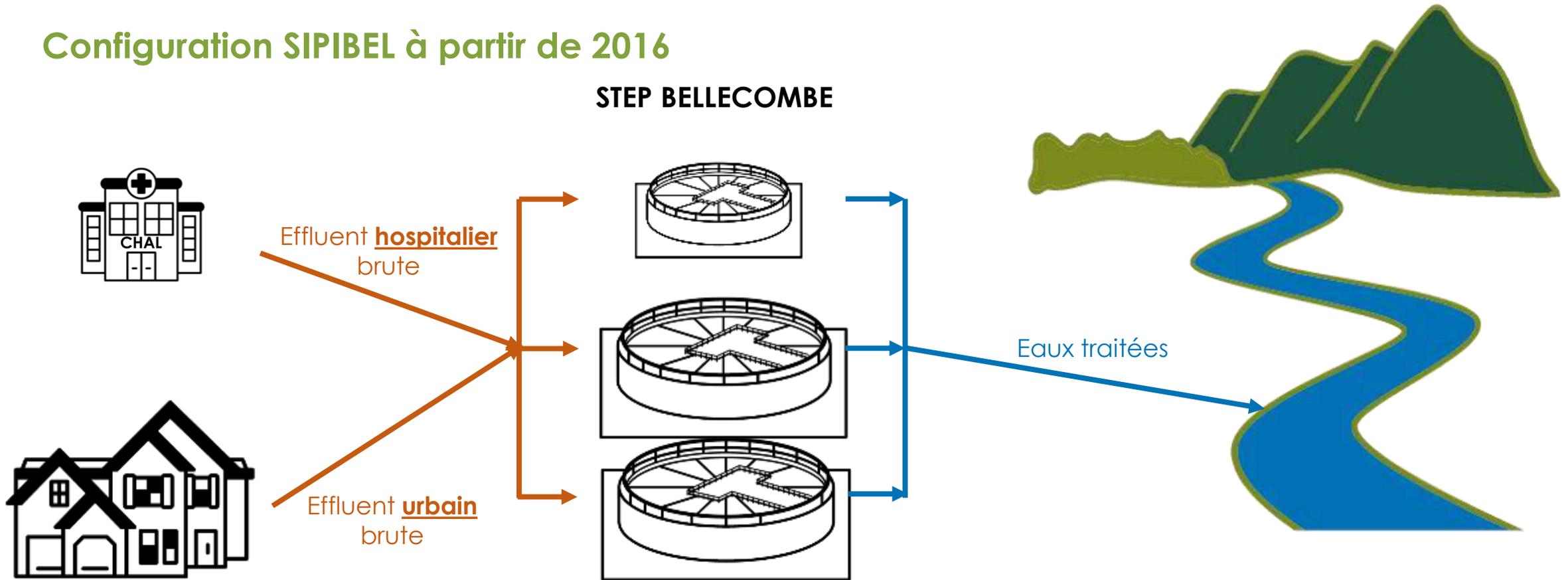
# L'Evolution des traitements

## Configuration SIPIBEL 2014-2016



# L'Evolution des traitements

Configuration SIPIBEL à partir de 2016



# SIPIBEL en synthèse

## 2010-2023 : 13 années d'études et de recherches partenariales



### Un suivi pérenne et la mise en place du dispositif :

Le collectif de chercheurs et partenaires /  
Le suivi des effluents / les axes et programmes de recherche pluridisciplinaires / une base de données partagée

### 6 programmes complémentaires



2012-2015

### Un programme interreg franco-suisse

Etude de l'impact des rejets de micropolluants et résidus de médicament sur le BV de l'Arve et la nappe du Genevois  
Observatoire / Modélisation / Définition de scénarios de gestion des flux de micropolluants / Identification des freins et leviers



2014-2018

### Risques et leviers d'action

- Améliorer la connaissance des sources de rejets de médicaments et les processus de transformations dans les réseaux d'assainissement
- Caractériser les risques sanitaires et écologiques
- Identifier des leviers de réduction / pratiques de soin

### Persist'Env

2011-2017

### Etude de la persistance environnementale

de médicaments et bactéries pathogènes, piloté par l'Institut de Chimie de Poitiers



### Animation territoriale et sensibilisation

- Définir des leviers d'action et des scénarios pour réduire les rejets de médicaments dans l'eau
- Mobilisation des acteurs du territoire
- Démarche axée sur la sensibilisation des acteurs de l'eau et des professionnels de santé



### Stocker, qualifier & partager les données

Une base de données micropolluants dans l'eau  
Outil de gestion de données pour le suivi des micropolluants



### Transferts dans les sols et risques

- Evaluer l'incidence de l'épandage de MAFORs en termes de diffusions de résidus médicamenteux et d'antibiorésistance
- En caractériser l'impact sur le vivant (vers de terre et plantes)

# SIPIBEL en synthèse

2010-2023 : 13 années d'études et de recherche partenariales

## ➤ Mobilisation de nombreux partenaires

- 11 équipes de recherche pluridisciplinaires
- 6 collectivités
- 1 centre hospitalier
- 2 industriels / gestionnaire – 4 prestataires
- 8 partenaires techniques et financiers

## ➤ Budget et financements conséquents

- 6 M€/13 ans : 4 M€ de financement + 2 M€ d'autofinancement



# SIPIBEL en synthèse

2010-2023 : 13 années d'études et de recherches partenariales

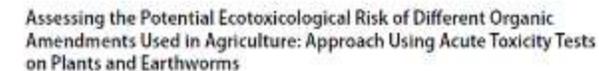
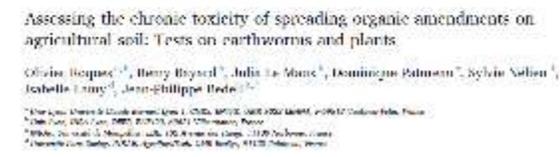
## De nombreuses données collectées

- 240 campagnes - 170 paramètres  
→ 56 000 données
- Une base de données créée et une en cours.

## Un grand nombre de publications

- 8 thèses
- 20 rapports publics
- 35 publications scientifiques

## Organisation et participation à plusieurs événements



Contamination des milieux aquatiques par les résidus de médicaments : exposition, risques écotoxicologiques, antibiorésistance et leviers d'actions  
Volume 22, numéro 5, Septembre-Octobre 2023



# SIPIBEL en synthèse

## 4 axes d'observation et de recherche

### 1- Connaissance des flux

- Caractérisation des effluents urbains / hospitaliers
- Méthodes analytiques médicaments, métabolites & détergents/biocides
- Caractérisation de l'antibiorésistance
- Phénomènes de transformation au fil de l'eau
- Transferts liés aux épandages

### 2 - Procédés de traitement

- Traitement en station d'épuration biologique
- Traitement complémentaire par ozonation
- Priorité donnée au traitement en station d'épuration
- Qualité des boues et épandage

### 3 - Analyse des risques

- Caractérisation des risques sanitaires et écologiques (écotoxicité, génotoxicité, ABR)
- Diagnostic à l'échelle du bassin versant (Arve et nappe d'accompagnement)
- Risques liés à l'épandage et impact sur le vivant

### 4 - Sociologie et changement de pratiques

- Identification des freins et des leviers
- Recherche de solutions nouvelles dans la chaîne de responsabilités et d'usages
- Sensibilisation à la problématique des médicaments dans l'eau et de l'antibiorésistance

# Les points forts de SIPIBEL

## (1) Un observatoire unique :

Un Centre hospitalier



Une STEP



➤ Dont la configuration du site a permis d'isoler l'effluents hospitalier

Un milieu récepteur : l'Arve



## (2) Une dynamique de projet, Des partenaires volontaires et moteurs :

Scientifiques      Techniques      Opérationnels  
Institutionnel      Financier



**(3) 12 années de suivi, collecte de données et capitalisation**

**(4) Des programmes de recherche pluridisciplinaires**

**(5) Transfert et valorisation des résultats**

# RISMEAU

RISQUES LIÉS AUX RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS, BIOCIDES ET ANTIBIORÉSISTANCE

D'ORIGINE HUMAINE ET VÉTÉRINAIRE

SUR LES RESSOURCES EN EAU DU BASSIN DE L'ARVE

ÉPANDAGE DE BOUES FUMIERS ET LISIERS

# PERSÉPHONE

ÉVALUER L'IMPACT SUR LE VIVANT

VERS DE TERRE ET MICROORGANISMES DONT ANTIBIORÉSISTANCE

# TÉLÉSPHORE

ÉVALUER LA CONTAMINATION DES MAIFORS ÉPANDUS SOLS ET EAUX SOUTERRAINES



**Transferts de résidus de médicaments et  
biocides liés aux épandages de  
produits résiduaux organiques :  
le projet Télésphère**

Noémie Etienne  
Doctorante  
Laboratoire DEEP, INSA Lyon

Dominique Patureau, Pierre Benoit, Jean-Luc Bertrand-Krajewski

## Noémie Etienne, INSA Lyon



Noémie Etienne est doctorante en dernière année de thèse au laboratoire Déchets Eaux Environnement et Pollutions, INSA Lyon.

Diplômée en 2020 du département de Génie Civil et Urbanisme du même établissement, elle a contribué à la conception et l'installation du site expérimental du projet Télésphore durant sa dernière année d'étude. Elle a participé à l'organisation des données acquises entre 2011 et 2017 sur le site pilote de Bellecombe et à leur mise à disposition dans un datapaper en 2021.

Elle poursuit dans ce projet avec des travaux de thèse consacrés aux transferts et processus associés aux résidus pharmaceutiques humains et vétérinaires et aux biocides des boues urbaines et des lisiers utilisés comme fertilisants.

## Résumé

Le projet Télésphore est consacré à l'évaluation des transferts et des processus associés (dégradation, infiltration, adsorption, etc.) des résidus pharmaceutiques et biocides provenant à la fois des boues des stations d'épuration urbaines et des lisiers épandus sur les champs comme engrais pour l'agriculture. Il s'inscrit dans le programme RISMEAU réalisé sur l'observatoire SIPIBEL situé le bassin versant de l'Arve en Haute-Savoie. Télésphore est fondé sur un partenariat entre des collectivités territoriales, des professionnels de la santé et du monde agricole, et des scientifiques de différentes disciplines. Son objectif principal est d'évaluer le risque de contamination par les produits pharmaceutiques et les biocides des sols et des eaux souterraines due à l'épandage de boues et de lisiers, en associant une approche in situ en conditions réelles et des expérimentations en laboratoire.

SUIVI DU DEVENIR  
DES RÉSIDUS SUR 2 ANS  
APRÈS ÉPANDAGE

- RUISSELLEMENT
- ADSORPTION
- PERCOLATION



IN SITU  
ET EN  
LABORATOIRE

LY SIMÈTRES

RECHERCHE  
DE 33 RÉSIDUS  
DE MÉDOCS ET  
BIOCIDES

CONTAMINATION  
DU SOL DE  
RÉFÉRENCE

10/33 COMPOSÉS  
DÉTECTÉS DANS LES  
SOLS

- EAU?
- DÉPÔT ATMOSPHÉRIQUE?
- RUISSELLEMENT?

MUTUALISATION  
DES DONNÉES  
PERSÉPHONE ET  
TÉLESPHORE

- LISIER MOINS CHARGÉ QUE LES BOUES
- MOBILITÉ RESTREINTE ET ABSENCE D'ACCUMULATION DANS LES SOLS À DOSE AGRONOMIQUE
- MAIS QUELLES ÉVOLUTIONS AU-DELÀ DE 2 ANNÉES D'ÉPANDAGE?

CONCLUSIONS

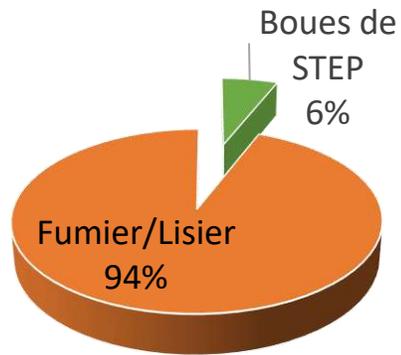
PROJET

TÉLESPHORE

NOÉMIE ETIENNE

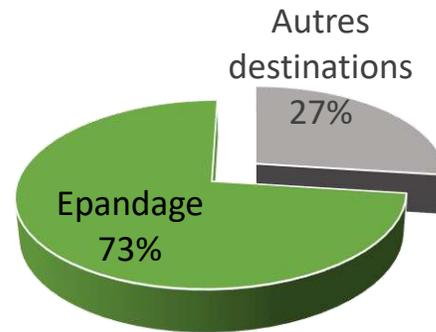
# Contexte : épandages et résidus pharmaceutiques

En France : 729 millions de tonnes /an de produits organiques résiduaux (PRO) → 300 millions de tonnes utilisés en épandage



PRO épandus

Source : Agence de la Transition Ecologique, 2018



Epandage des boues de STEP



Résidus pharmaceutiques et biocides

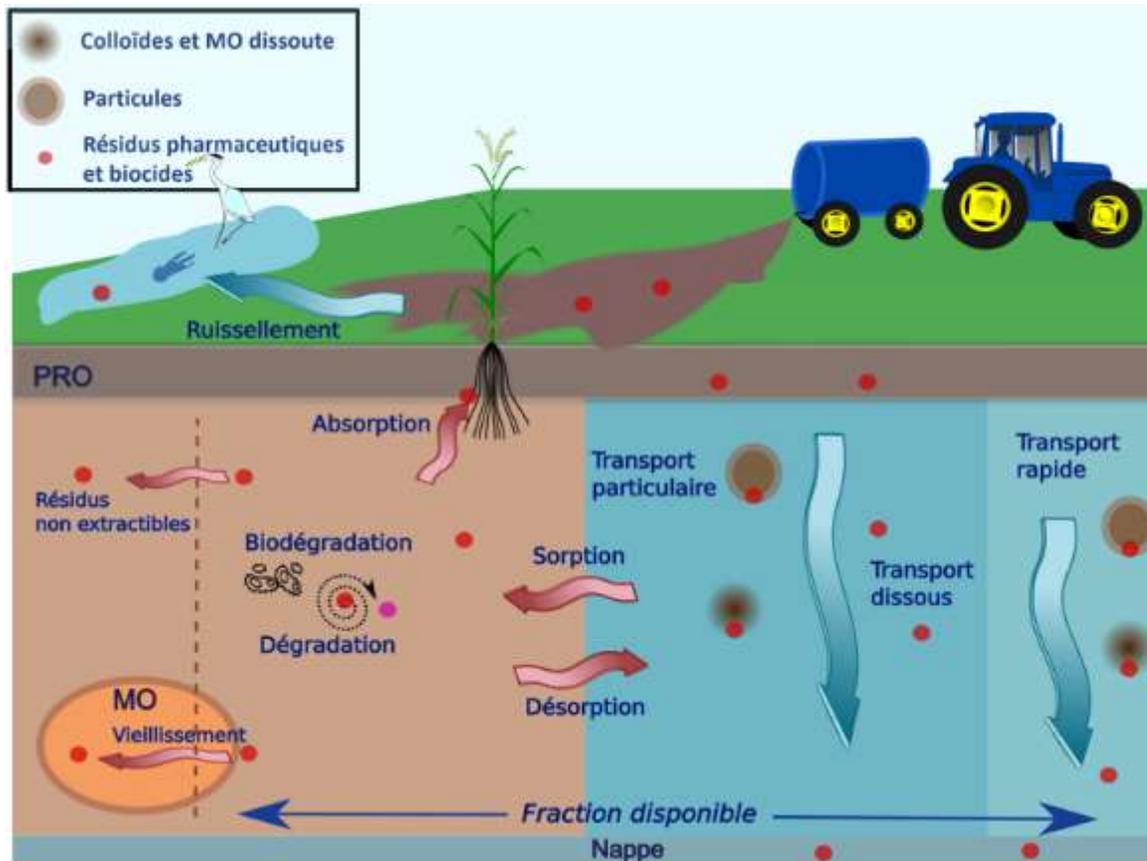
- Détectés dans les boues de STEP et lisiers
- Pas de régulation sur l'épandage de ces composés
- Métabolites/ produits de transformation rarement étudiés



Quel est le devenir des résidus pharmaceutiques et des biocides dans les sols après épandage ?

# Contexte : projet Télésphère

Objectifs : Evaluer la contamination éventuelle par les résidus pharmaceutiques et les biocides des sols et des eaux souterraines due aux épandages agricoles de boues de STEP et de lisiers.



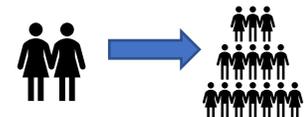
Site pilote en Haute Savoie

❖ Région de production laitière

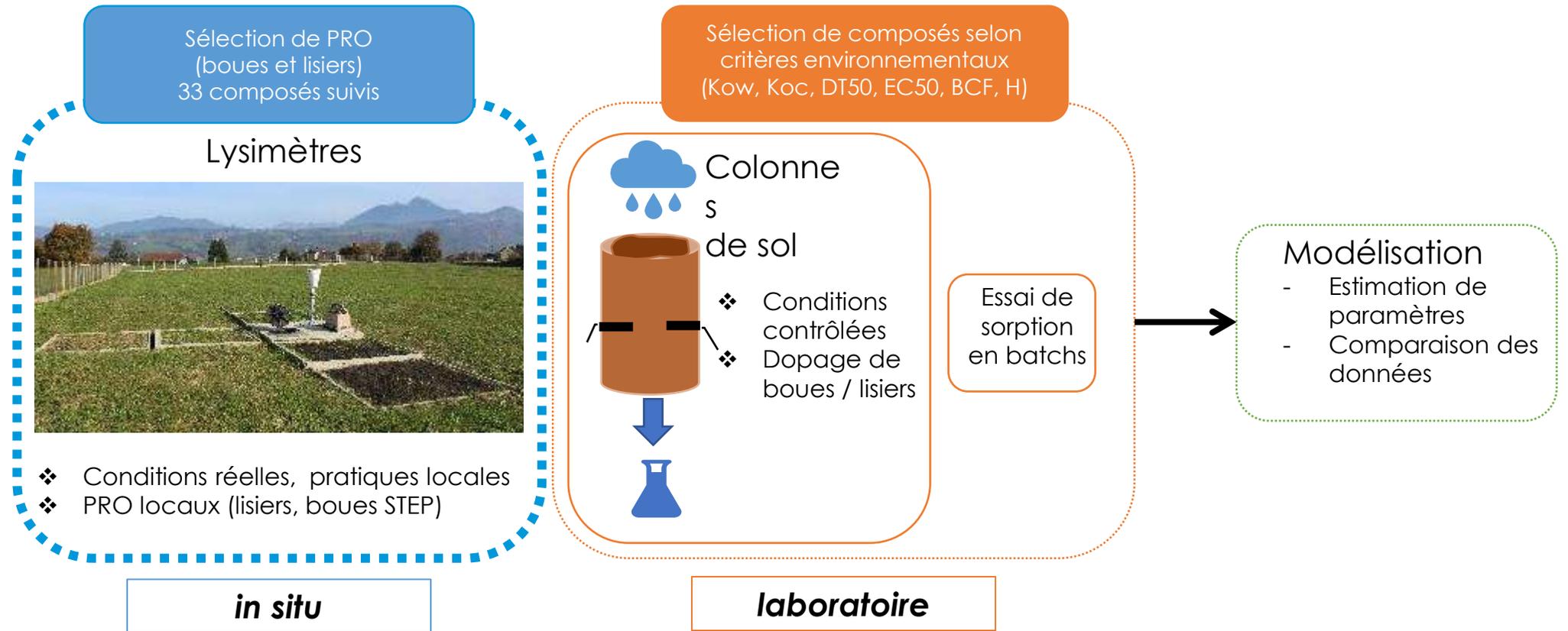


❖ Augmentation de la population

→ augmentation des capacités des STEP



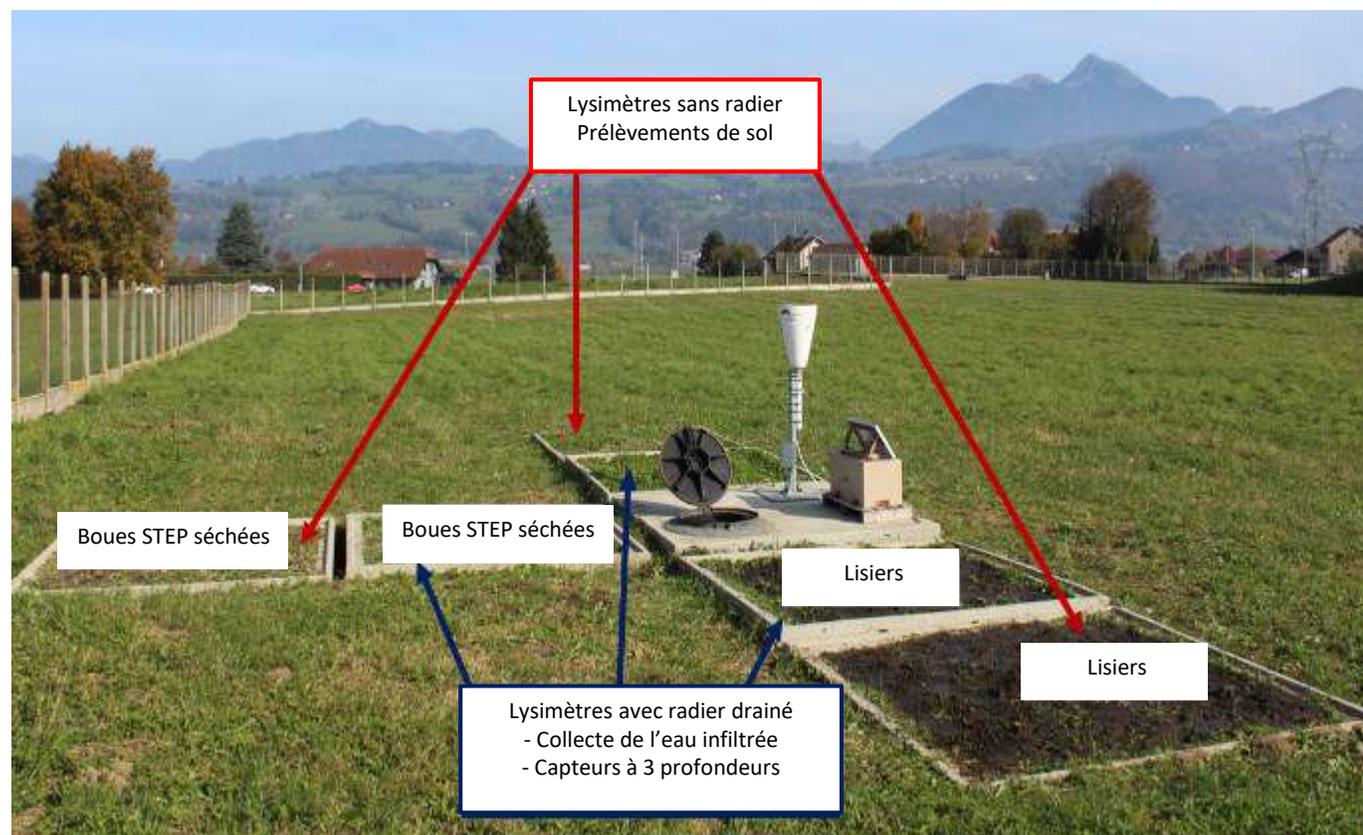
# Méthodologie : trois échelles expérimentales



## Lysimètres *in situ*



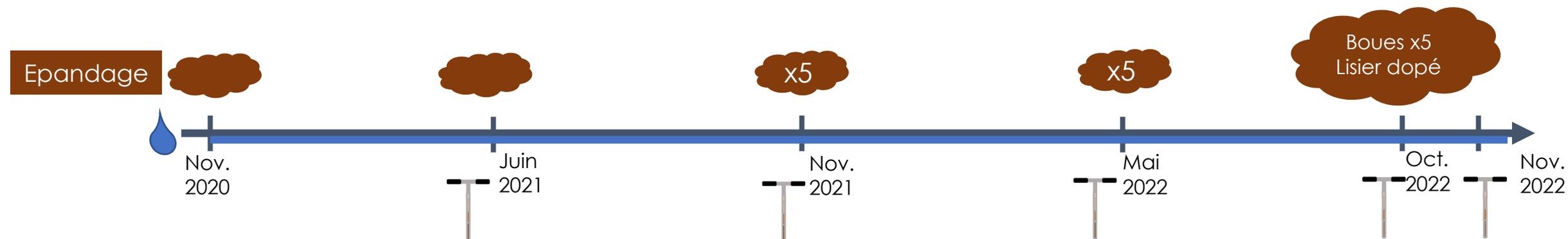
*Mise en place des lysimètres (juin 2020)*



*Lysimètres après épandage (octobre 2021)*

**Mesurages de la température et de la teneur en eau du sol à 3 profondeurs, mesurage des précipitations, collecte des volumes infiltrés**

# Bilan des campagnes



❖ Echantillons → analyse de 33 résidus pharmaceutiques et biocides

PRO  
Lisier  
et  
boues de Bellecombe  
= 15 intrants

Sol

0 - 10 cm  
10 - 40 cm  
40 - 60 cm  
60 - 100 cm

3 carottages par lysimètre avant un nouvel épandage  
≈ 250 échantillons

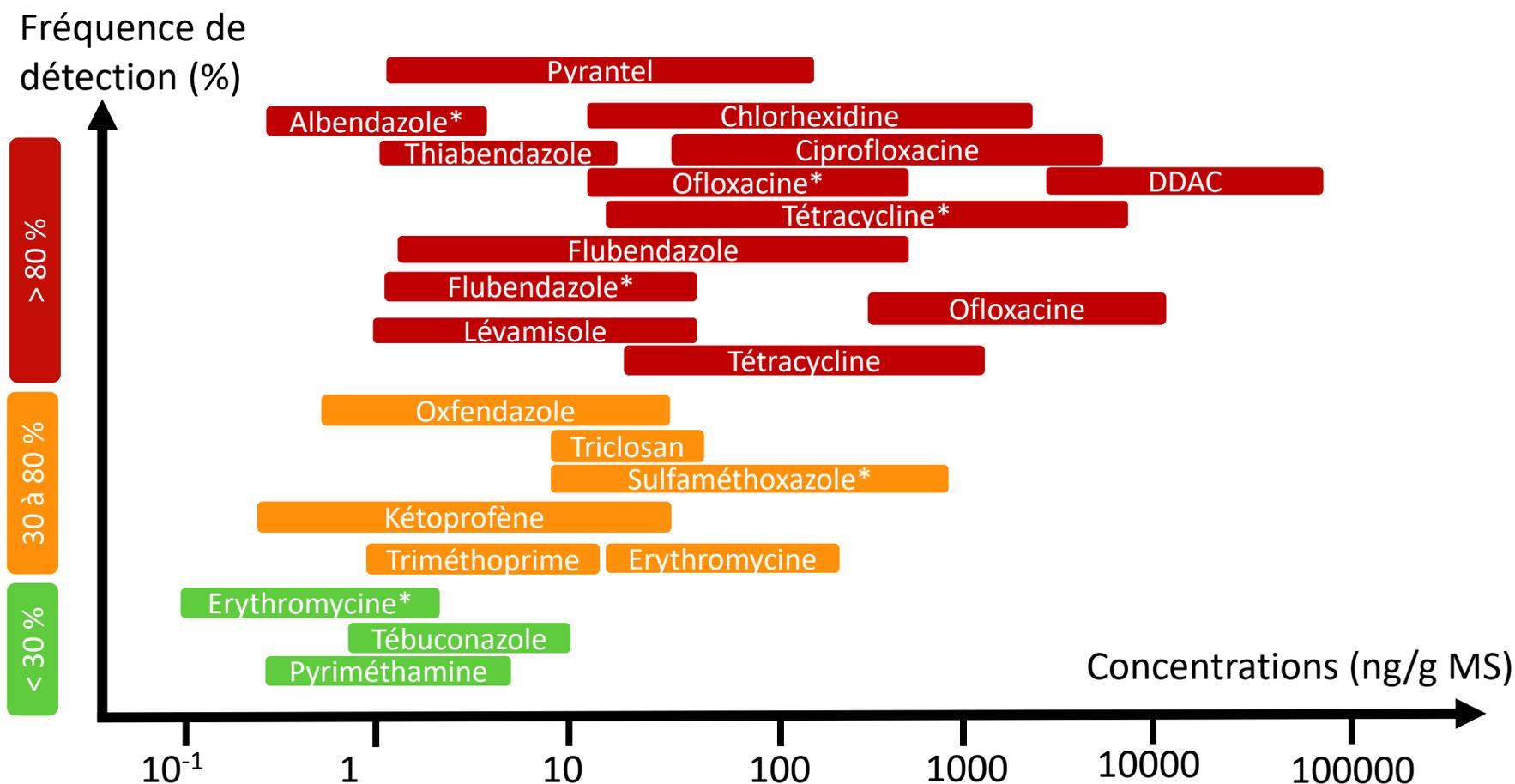
Lixiviat – collecte en continu

Prélèvement :  
min. 3 L collectés  
≈ 100 échantillons

# Campagnes de suivi

## Résidus pharmaceutiques et biocides dans les PRO

Boues de Bellecombe

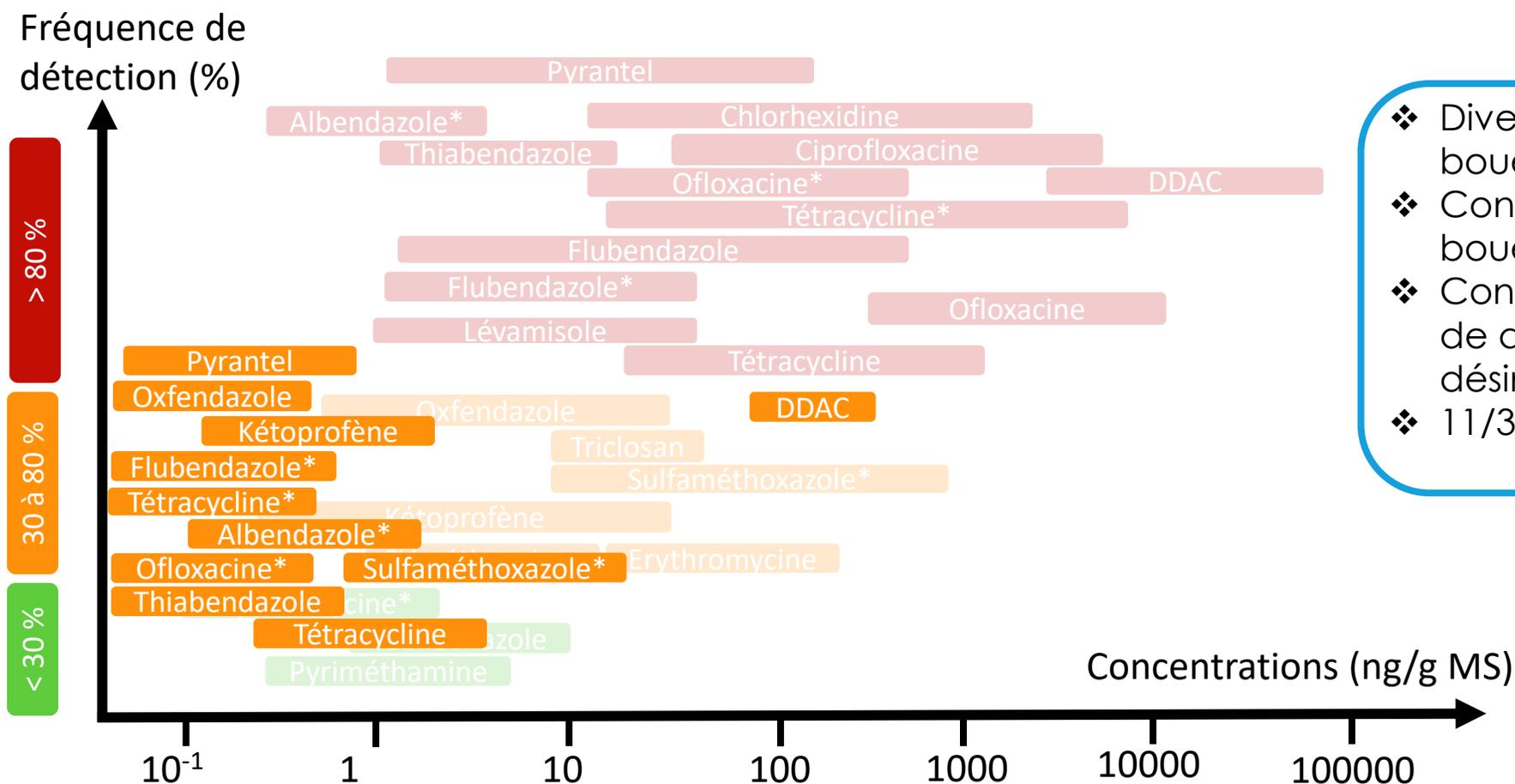


\*:métabolites

# Campagnes de suivi

## Résidus pharmaceutiques et biocides dans les PRO

Lisiers



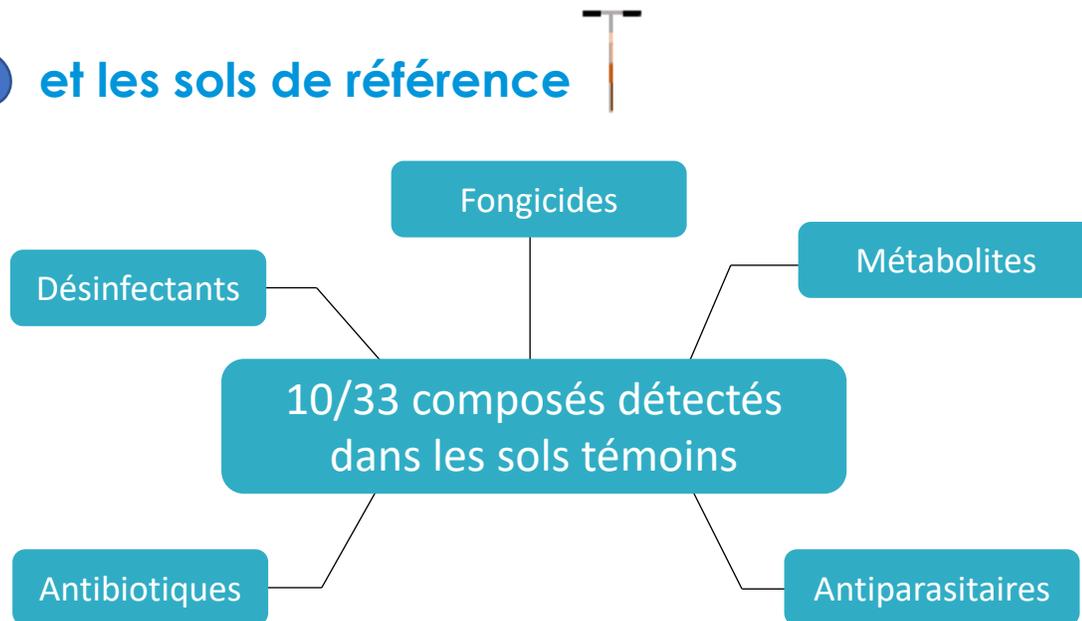
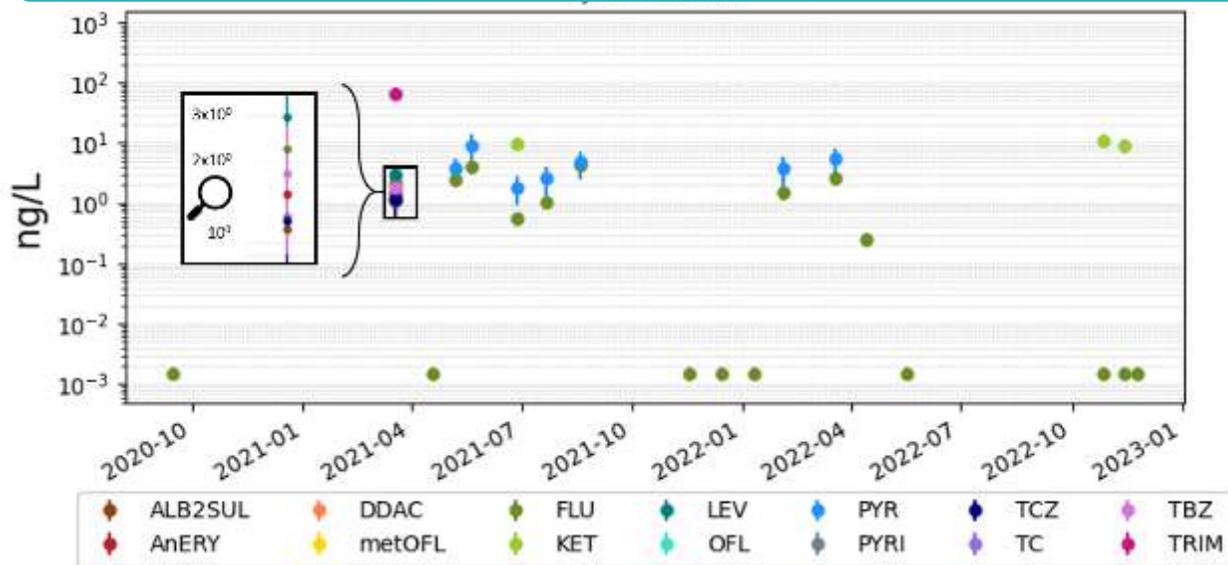
- ❖ Diversité des composés : boues > lisier
- ❖ Concentrations : boues > lisier
- ❖ Concentrations et fréquences de détection les plus élevées : désinfectants et antibiotiques
- ❖ 11/33 composés non détectés

\*:métabolites

# Campagnes de suivi

Résidus pharmaceutiques et biocides dans les lixiviats  et les sols de référence 

10/33 composés détectés dans les lixiviats du lysimètre de référence



- ❖ Contamination du sol de référence
- ❖ Concentrations résiduelles sur la parcelle

Apports par l'eau d'humidification des lysimètres  
Usage agricole des parcelles environnantes  
Dépôts atmosphériques



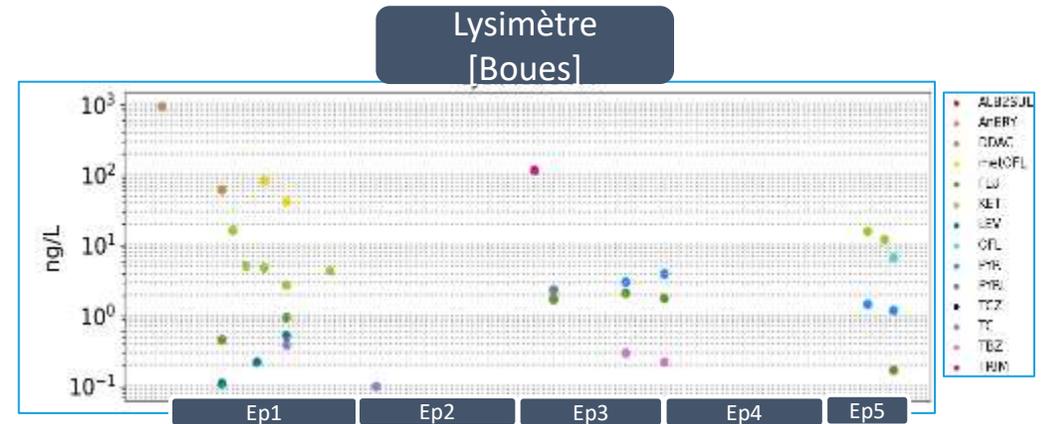
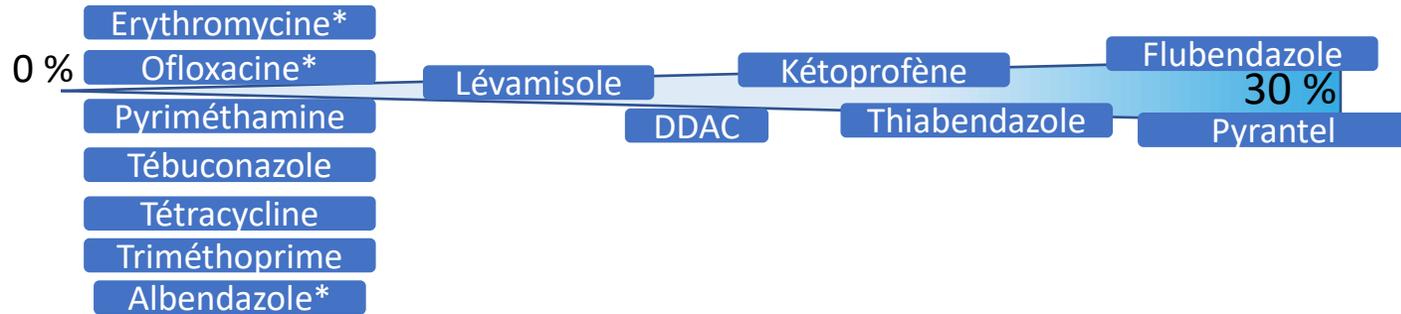
\*:métabolites

# Campagnes de suivi

## Résidus pharmaceutiques et biocides dans les lixiviats



Fréquence de détection – 28 campagnes de prélèvements  
- Pour les trois modalités d'apport (lisier, boues, référence)



Ordres de grandeur des concentrations mesurées

Thiabendazole, lévamisole, erythromycine*, tétracycline	<1 ng/L
Flubendazole, Pyrantel, Pyriméthamine, albendazole*, tébuconazole	<10 ng/L
Kétoprofène, ofloxacin*	<100 ng/L
Triméthoprime	~100 ng/L
DDAC	~1000 ng/L

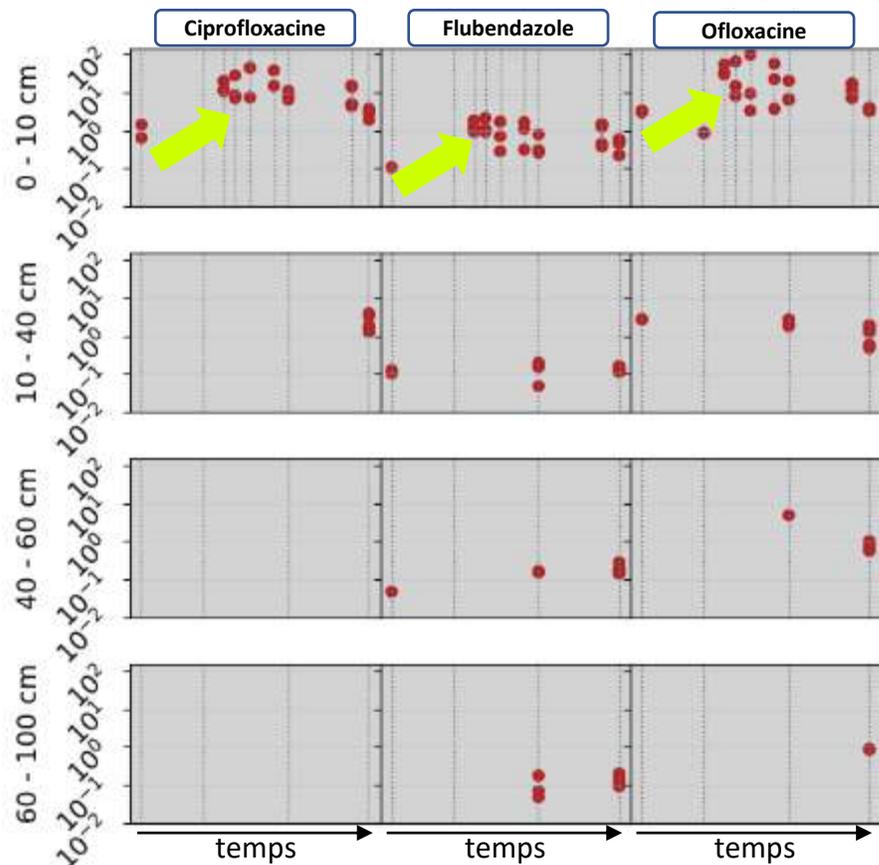
- ❖ Composés détectés essentiellement lors des campagnes hiver/printemps (Ep1, Ep3, Ep5)
- ❖ Représente globalement une faible fraction de ce qui est apporté par les PRO

# Campagnes de suivi

## Résidus pharmaceutiques et biocides dans les sols

Concentrations dans le sol (ng/g)

Composés les plus détectés – lysimètre [Boues]



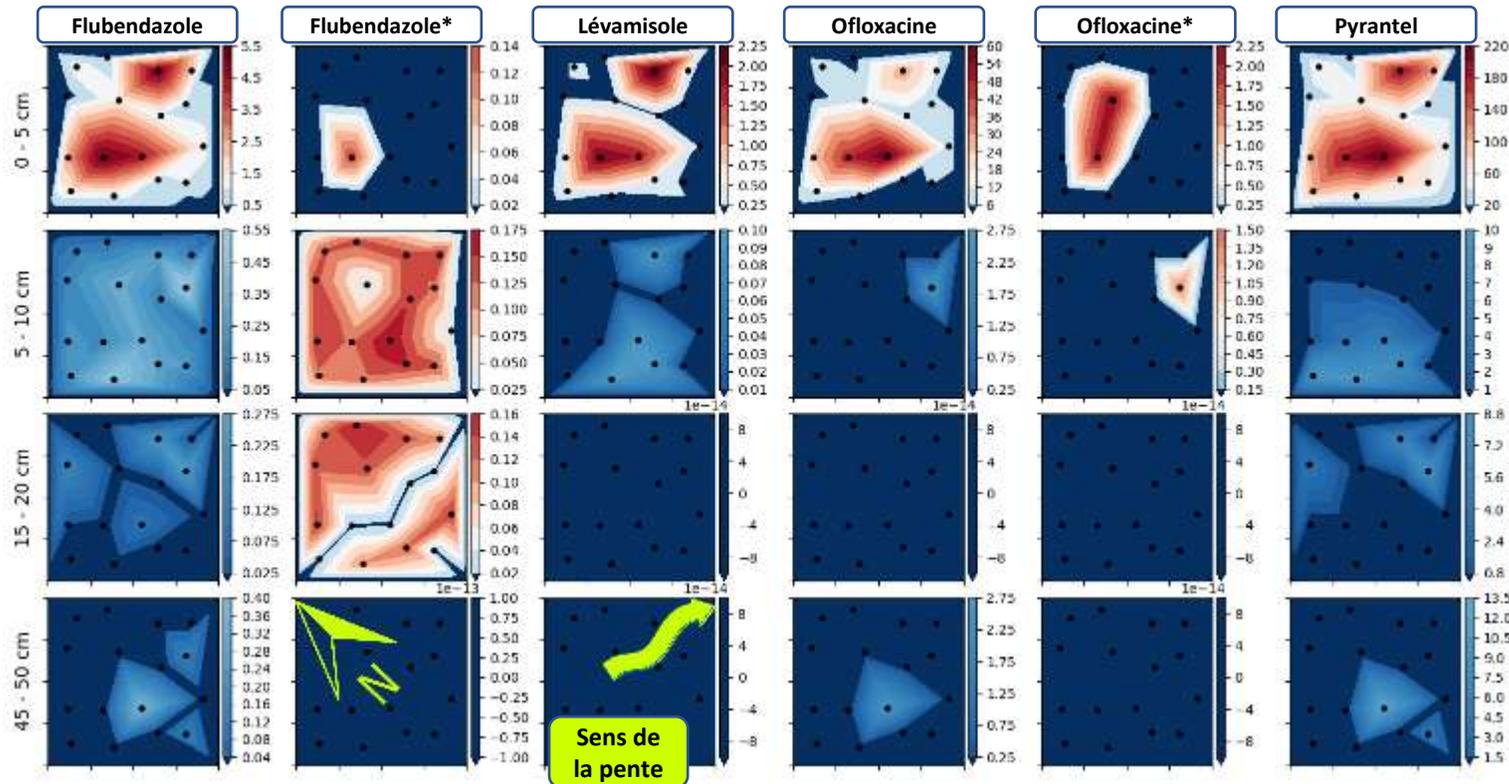
Taux x5 épanchés

- ❖ Fréquence de détection : sol [boues] > sol [lisier]
- ❖ Concentrations proches des limites analytiques
- ❖ Hétérogénéité des concentrations
- ❖ Répétition des épandages : observation de la mobilité verticale des composés
- ❖ Pas d'accumulation significative constatée mais concentrations résiduelles dans le sol

# Campagnes de suivi

## Hétérogénéité des concentrations dans le sol

Application d'un lisier dopé à fortes concentrations  
16 carottes de sol prélevées après 51 jours



- ❖ Hétérogénéité des concentrations
- ❖ Chemins préférentiels
- ❖ Différences de comportement entre composés parents et produits de transformation

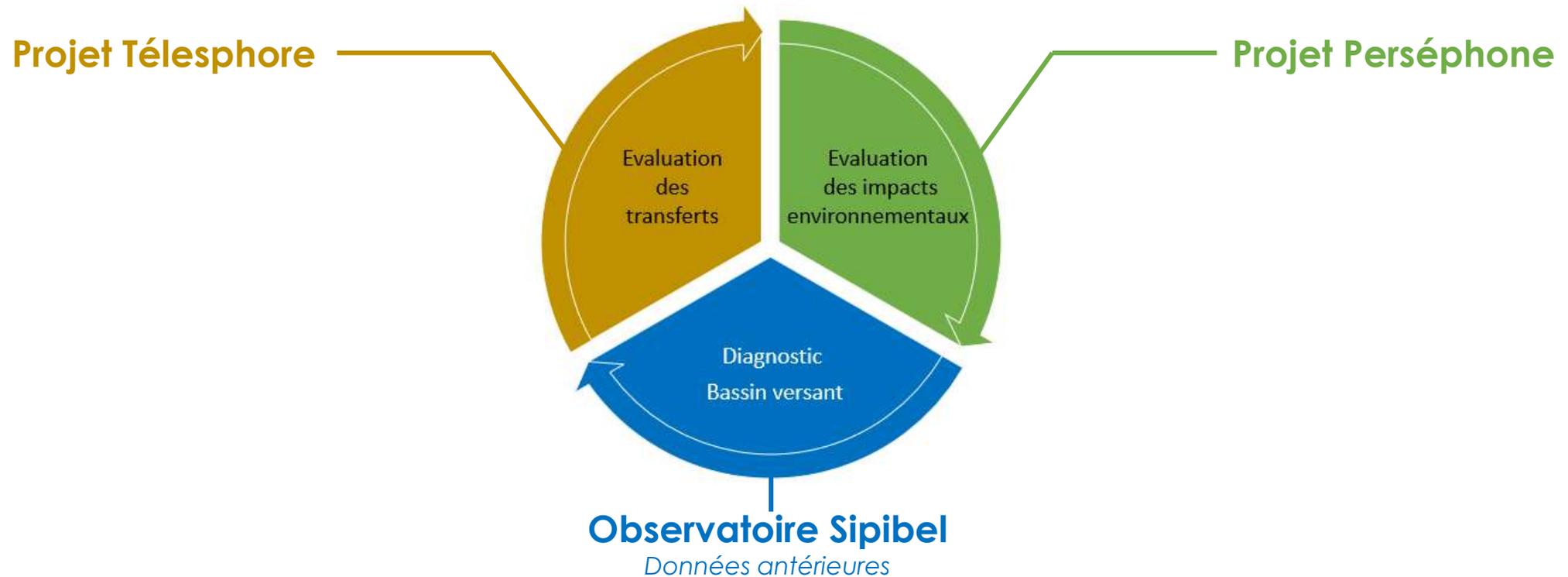
\*:métabolites

# Conclusion

- ✓ Suivi sur 2 ans du devenir de résidus pharmaceutiques, biocides et leurs métabolites après épandage de lisiers bovins et des boues de Bellecombe
  - Mobilité restreinte pour les épandages à dose agronomique*
  - Pas d'accumulation significative dans le sol après 2 ans*
  - Répétition des épandages → concentrations résiduelles dans le sol : quelle évolution ?*
  
- ✗ Bilans de masse et évaluation quantitative de la part de chaque processus
  - Faibles concentrations*
  - Hétérogénéité*
  - Sol de référence contaminé*

# Perspectives

- ❖ Mutualisation des données
- ❖ Analyse croisée et interprétation des données obtenues sur le programme RISMEAU





# IMPACTS DE L'ÉPANDAGE AGRICOLE DE MATIÈRES FERTILISANTES D'ORIGINE RESIDUAIRE (MAFORS) SUR LES VERS DE TERRE (*Eisenia fetida*)

quelques éléments de la bioaccumulation des résidus de médicaments  
et biocides lié à l'épandage

**Jean-Philippe Bedell <sup>a</sup>, Olivier Roques <sup>a</sup>, Laure Wiest <sup>b</sup>, Rémy Bayard <sup>c</sup>**

<sup>a</sup> Univ Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, CNRS, ENTPE, UMR 5023 LEHNA, F-69518, Vaulx-en-Velin, France

<sup>b</sup> Univ Lyon, CNRS, Université Claude Bernard Lyon 1, Institut des Sciences Analytiques, UMR 5280, 5 Rue de la Doua, F-69100 Villeurbanne, France

<sup>c</sup> INSA Lyon, Laboratoire DEEP EA7429, Université de Lyon, 9 rue de la Physique, 69621, Villeurbanne, France.

## Jean-Philippe Bedell, ENTPE



Jean-Philippe Bedell est directeur de recherche au Laboratoire d'Ecologie des Hydrosystèmes Naturels et Anthropisés (LEHNA, UMR 5023) et directeur de l'équipe « Impacts des Aménagements et des Polluants sur les Hydrosystèmes-IAPHY » rattachée à l'Ecole Nationale des Travaux Publics de l'Etat (ENTPE).

Ses travaux de recherche se situent à l'interface des Sciences de la Terre et de l'Ecologie fonctionnelle par l'étude du rôle des organismes vivants sur la mobilité des polluants présents dans les anthroposols.

## Résumé

Dans le cadre du projet Perséphone, l'équipe du LEHNA a travaillé sur l'analyse chimique et la mesure d'effets de l'épandage des matières fertilisantes d'origine résiduaire (MAFOR) sur les plantes et les vers de terre.

Ce travail a permis de fournir des informations sur la biodisponibilité des polluants présents dans les amendements : boues d'épuration de la station d'uration de Bellecombe, lisiers et fumiers du même secteur, leur transfert vers les organismes cibles et sur la part des contaminants potentiellement mobiles. Les principaux résultats seront présentés.



JEAN-PHILIPPE BEDELL

IMPACT DE L'ÉPANDAGE AGRICOLE DE MAFORS SUR LES VERS DE TERRE

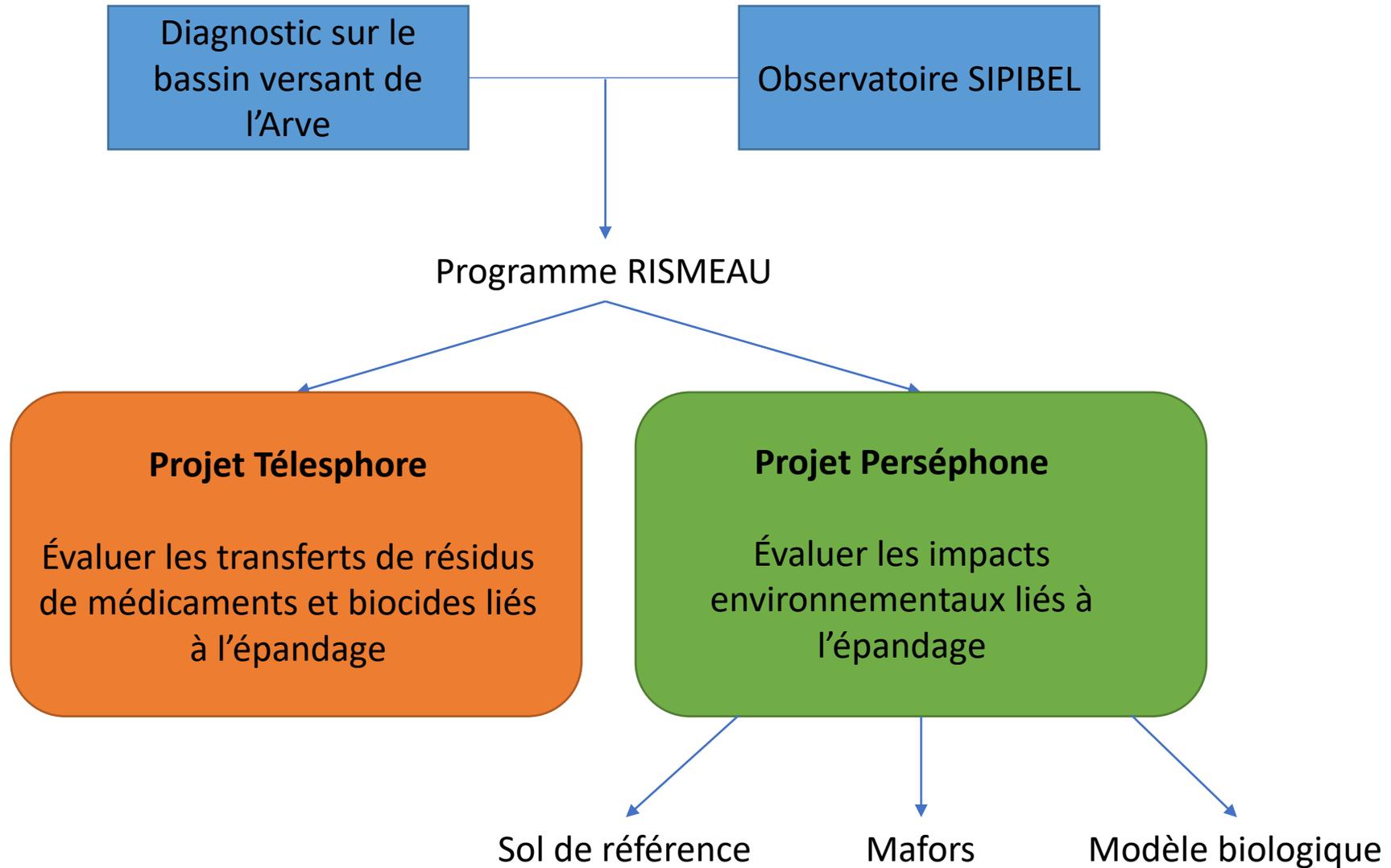
MATIÈRES FERTILISANTES D'ORIGINE RÉSIDUAIRE

QUELQUES ÉLÉMENTS DE LA BIOACCUMULATION DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS DE BIOCIDES LIÉS À L'ÉPANDAGE

PERSEPHONE

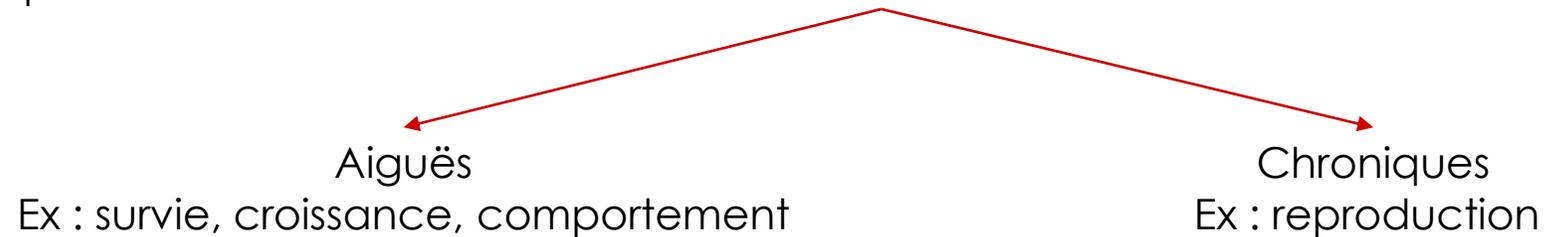
DOSES LIMITES À NE PAS DÉPASSER  
BOUE ET LISIER 10g.kg<sup>-1</sup>

PROTOCOLE DE MESURE DE LA BIOACCUMULATION À CONSOLIDER



# Comment évaluer l'écotoxicité des Mafors dans un contexte d'épandage agricole ?

- Utilisation d'organismes modèles
- Suivis de marqueurs d'effets



Effets d'une dose d'épandage concentration élevée

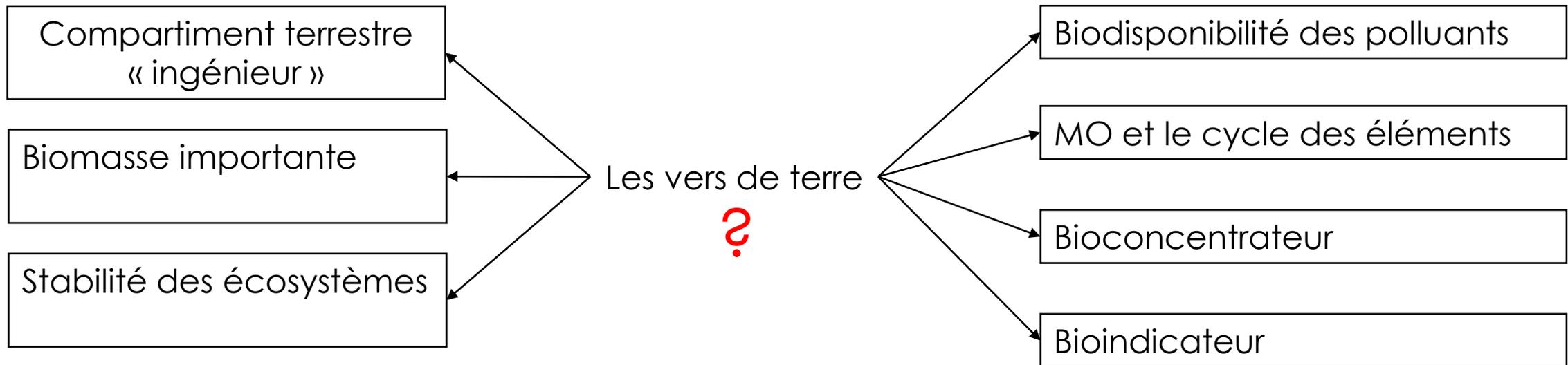
Effets d'une dose d'épandage agronomique / réaliste

# Comment évaluer l'écotoxicité des Mafors dans un contexte d'épandage agricole ?

- Utilisation d'organismes modèles
- Suivis de marqueurs d'effets aigües (survie, croissance, comportemental) ou chroniques (reproduction)
- Essai en laboratoire et/ou sur le terrain



# Modèle biologique



# Modèle biologique

## Un modèle biologique idéal



*E. fetida* (Savigny, 1826)

### ***Eisenia fetida***

Surnom : Vers de compost, de fumier

Masse adulte : 0,3 – 0,6 g (8 semaines)

Durée de vie : 2 ans

Localisation : Epigée (20<sup>er</sup> cm du sol)

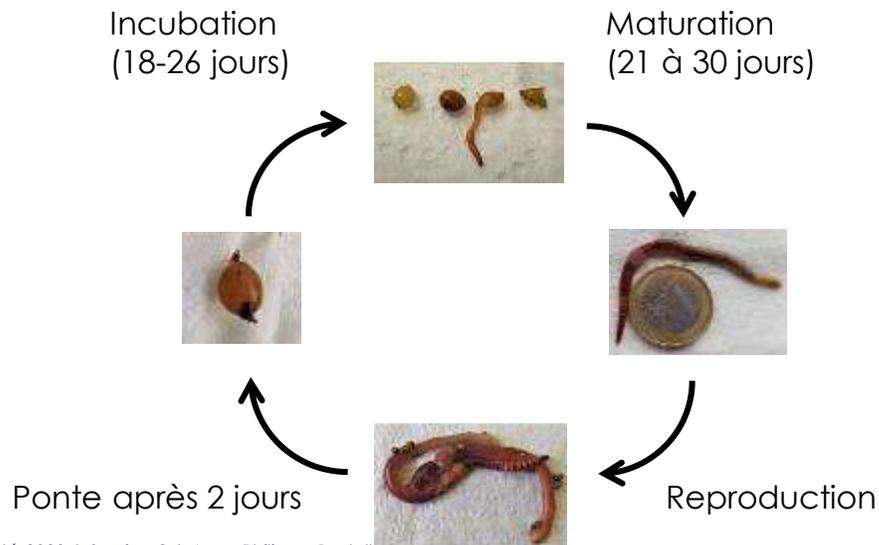
- Biologie et physiologie connue
- Sensibilité à divers polluants
- Entrée des polluants par voies passives (contact tégumentaire) et actives (par ingestion)

# Modèle biologique

## Le ver de fumier *Eisenia fetida*



Groupe fonctionnel : Épigée  
Milieu de vie : Matière organique, litière  
Reproduction : Hermaphrodite



### Avantages :

- ⇒ Cycle de vie rapide, facilement élevé en laboratoire
- ⇒ Utilisé dans les normes internationales ISO
- ⇒ Adapté au contexte de l'étude

### Inconvénients :

- Moins sensible que les autres espèces de vers ←
- Moins représentative ←
- Rôle fonctionnel moins important ←

Autre espèce : *Aporrectodea caliginosa* (INRAE Versailles)

## Zone d'étude



- Site d'expérimentation du programme RISMEAU
  - Sol agricole avec une activité humaine réduite
  - Représentatif de la zone d'étude
- = Sol de référence



## Choix des matrices

- Matrices représentative de la zone d'étude / à l'échelle nationale
- Épandues sans traitement
- Présences de résidus pharmaceutiques



Boue d'épuration



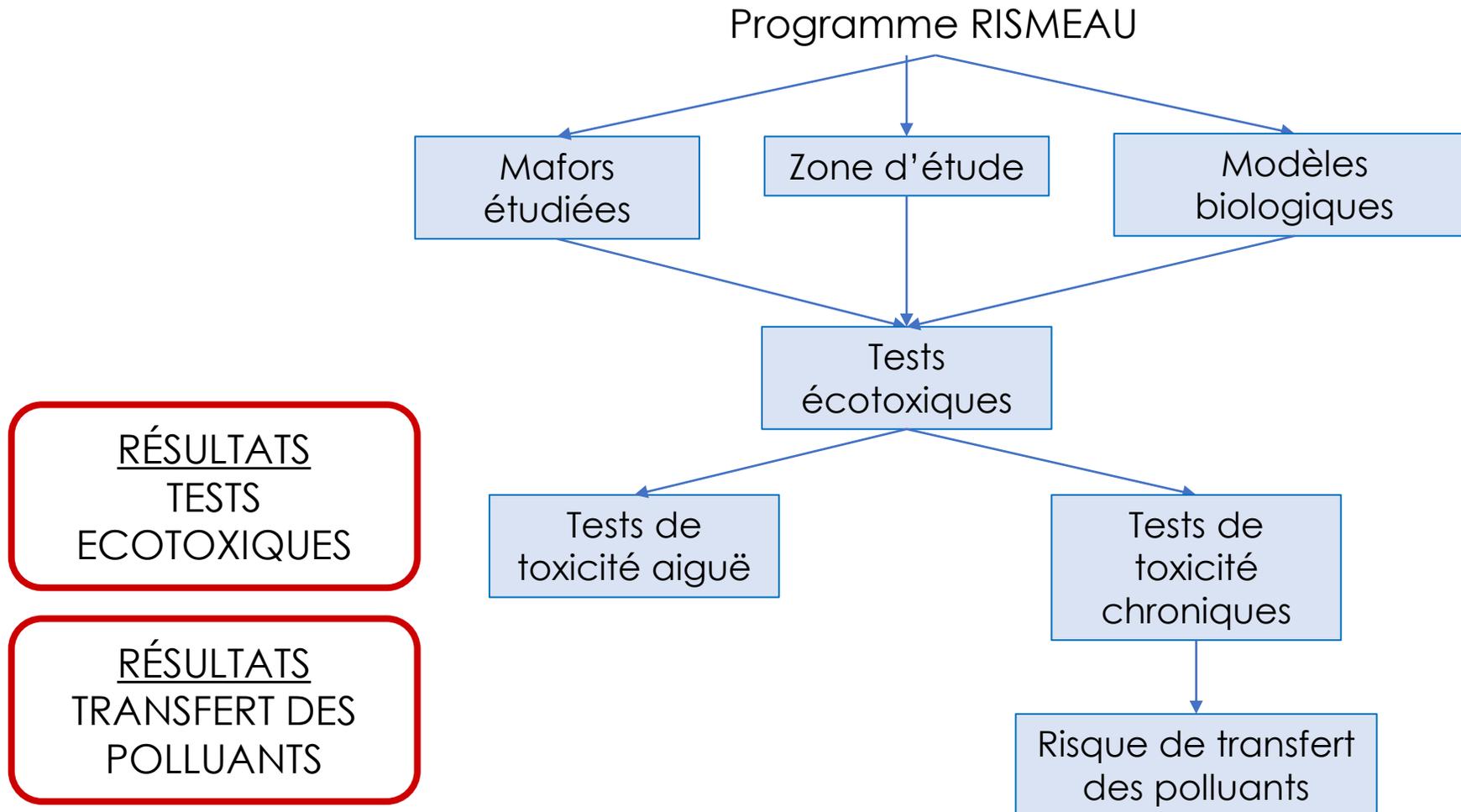
Fumier de vache



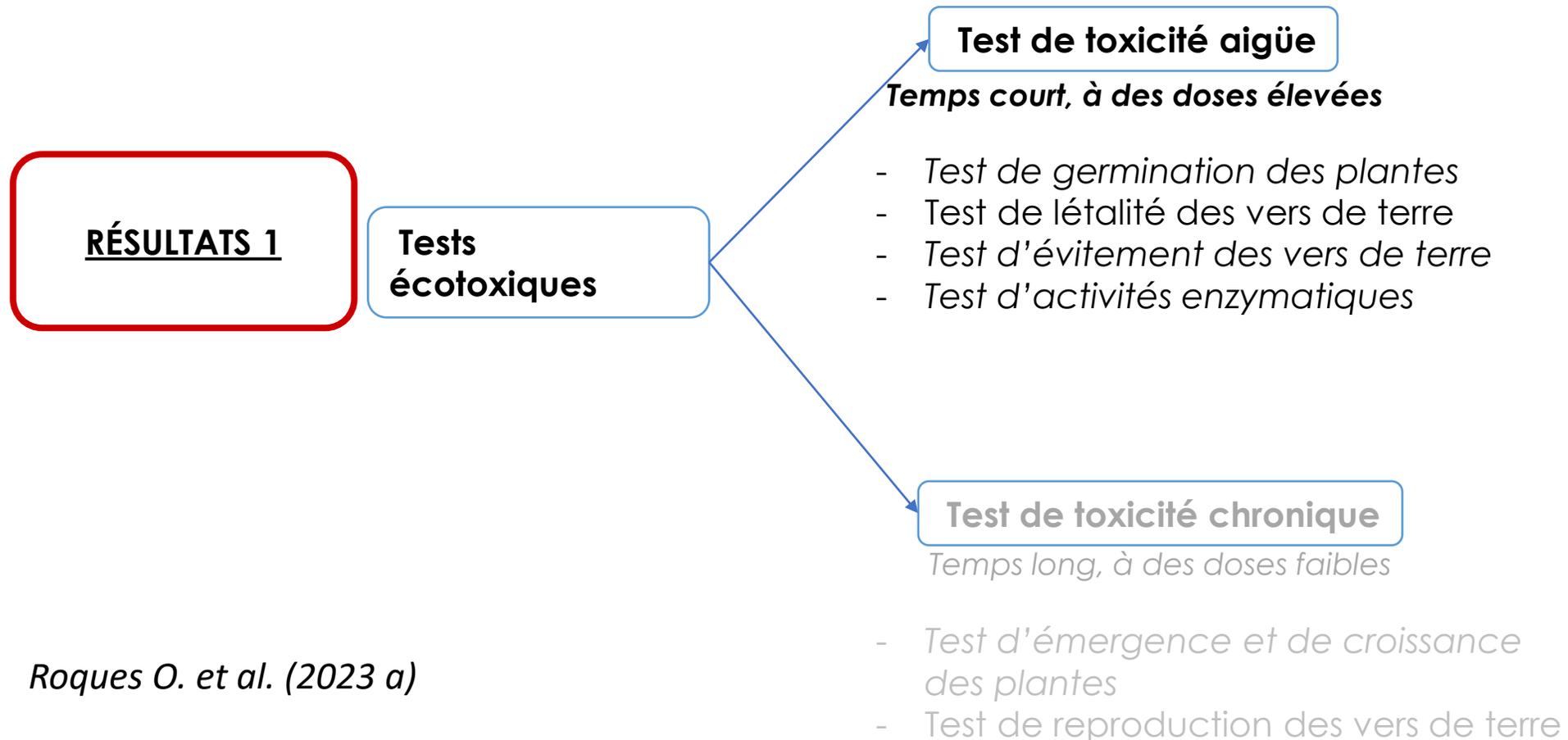
Lisier de vache

- pH élevé pour les effluents agricoles
- Teneur en matières organiques similaires
- Teneur en azote ammoniacale élevé dans le lisier

# Approche expérimentale



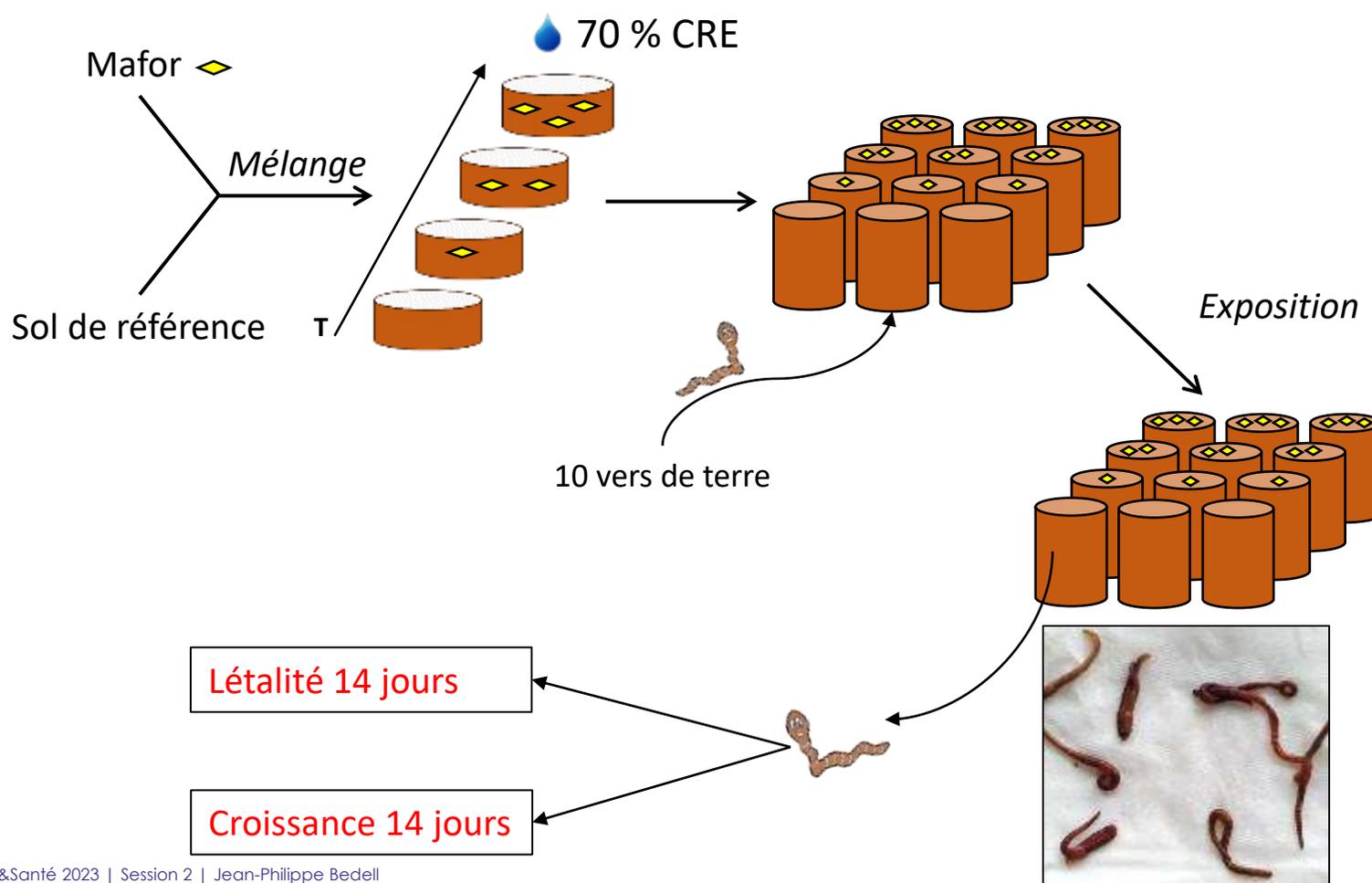
# Approche expérimentale. 1. Tests de toxicité aigües



*Roques O. et al. (2023 a)*

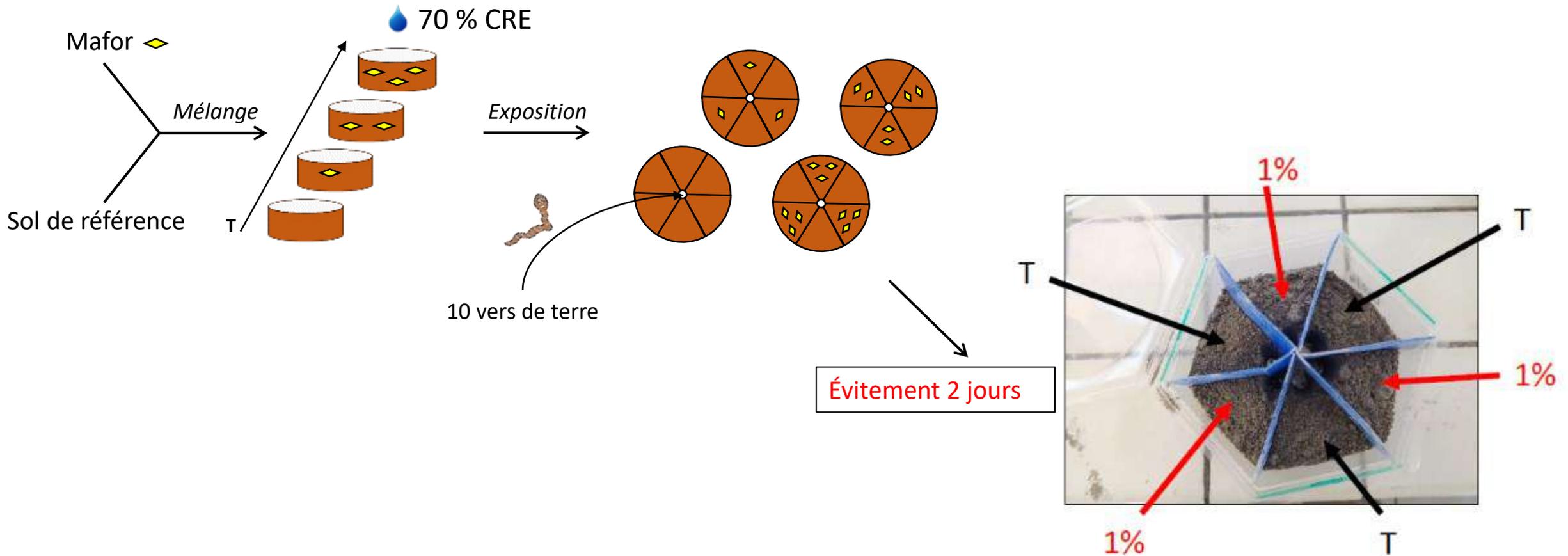
# Approche expérimentale. 1. Tests de toxicité aigües

## Test de létalité des vers de terre – NF ISO 11268-1

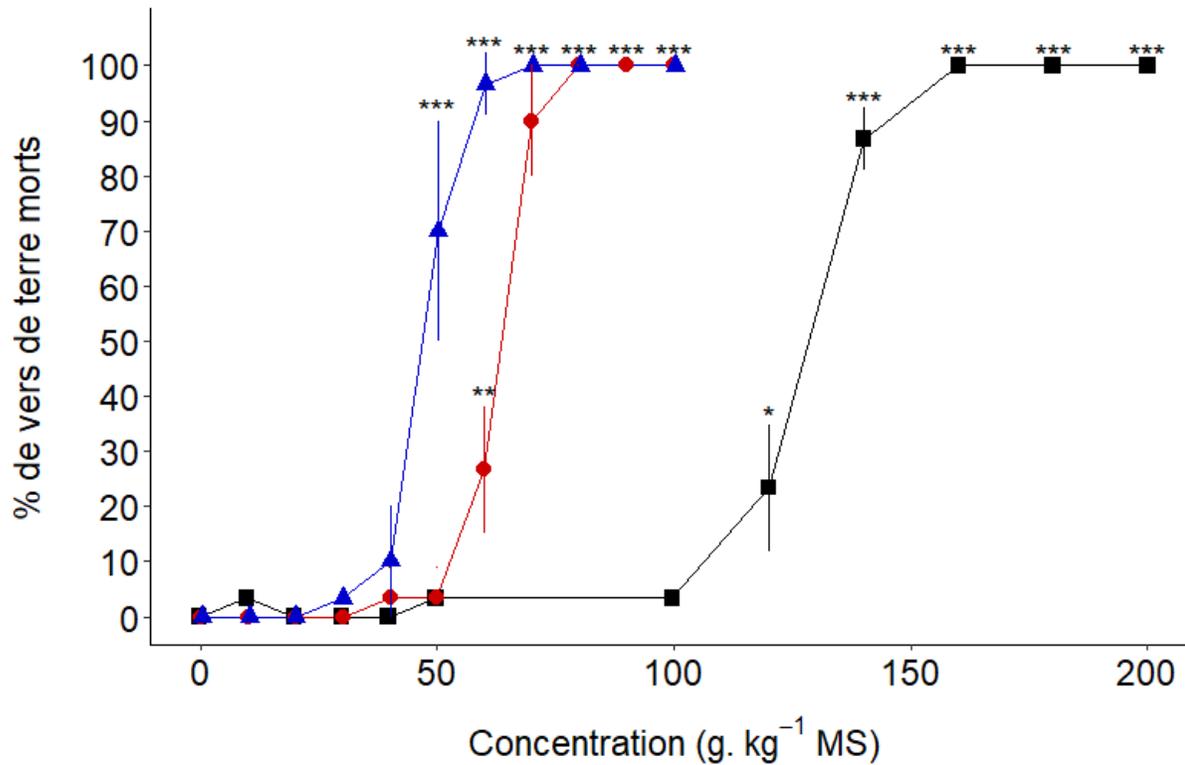


# Approche expérimentale. 1. Tests de toxicité aigües

## Test d'évitement des vers de terre – NF ISO 17516-1



# Tests de toxicité aigües : Résultats

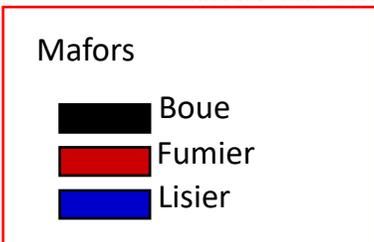
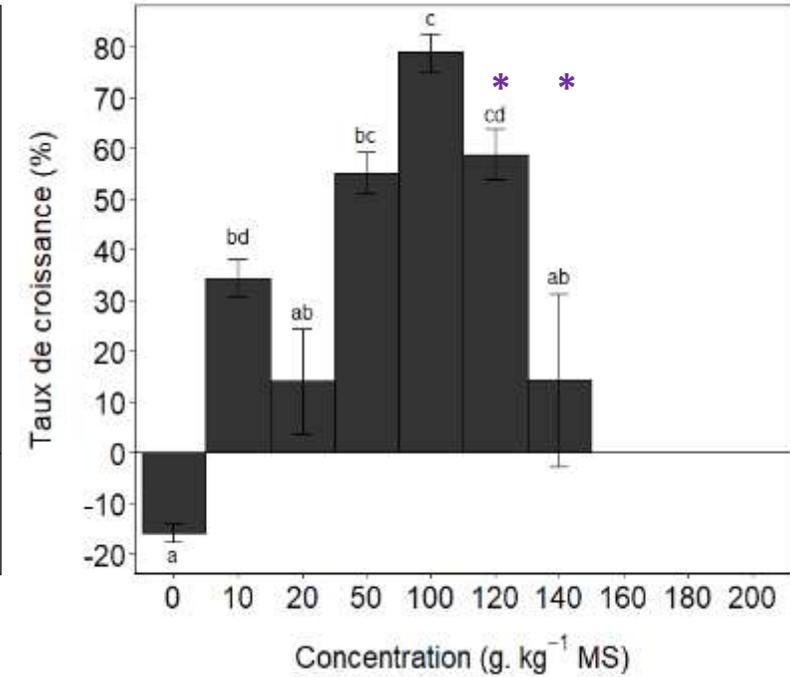
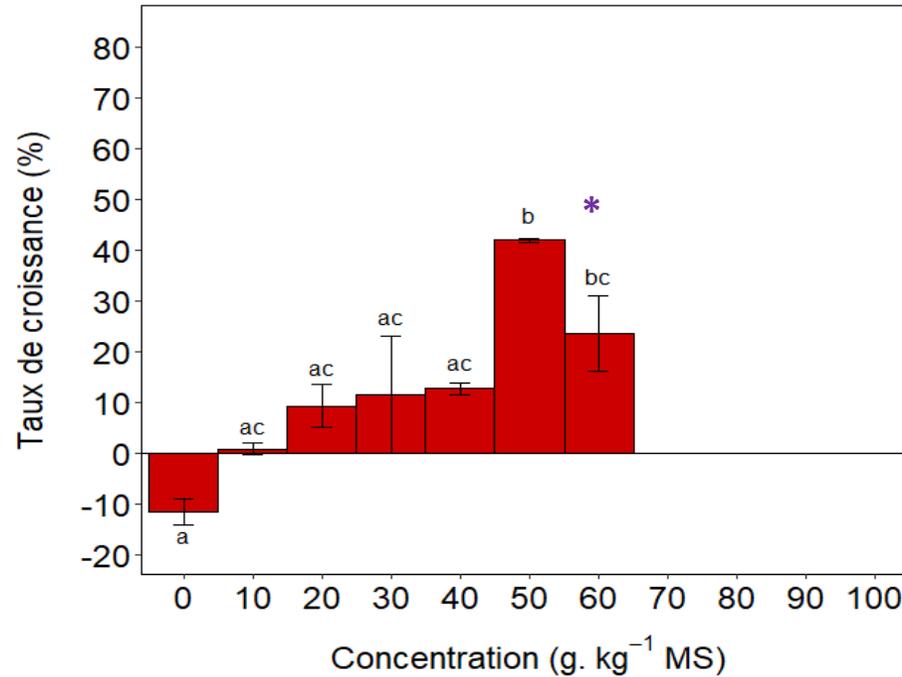
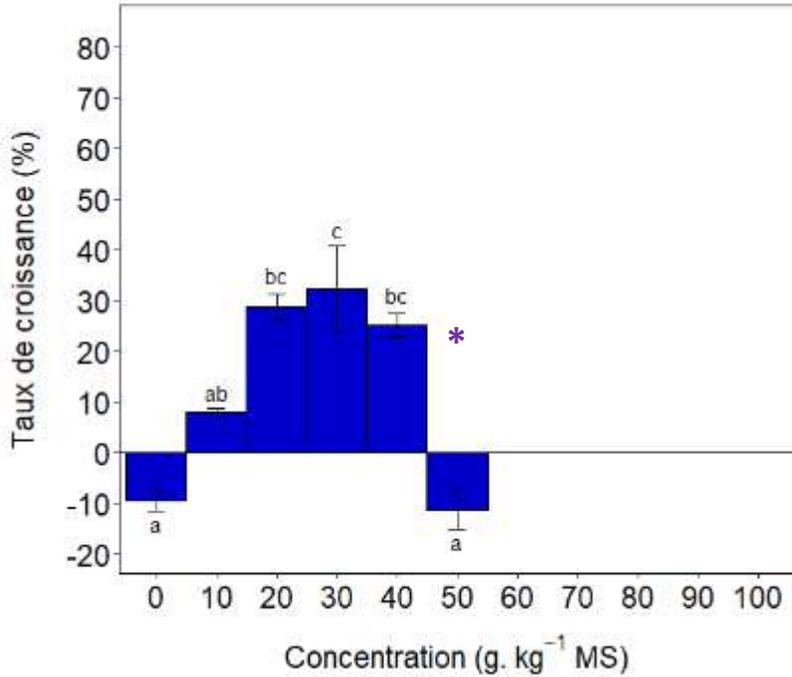


Mafors  
■ Boue  
● Fumier  
▲ Lisier

Effet de létalité observée pour les trois MAFORS  
mais à des doses d'amendements différentes  
Boue la moins létale (>100 g/kg MS)

## Test de létalité des vers de terre – NF ISO 11268-1

# Tests de toxicité aigües : Résultats

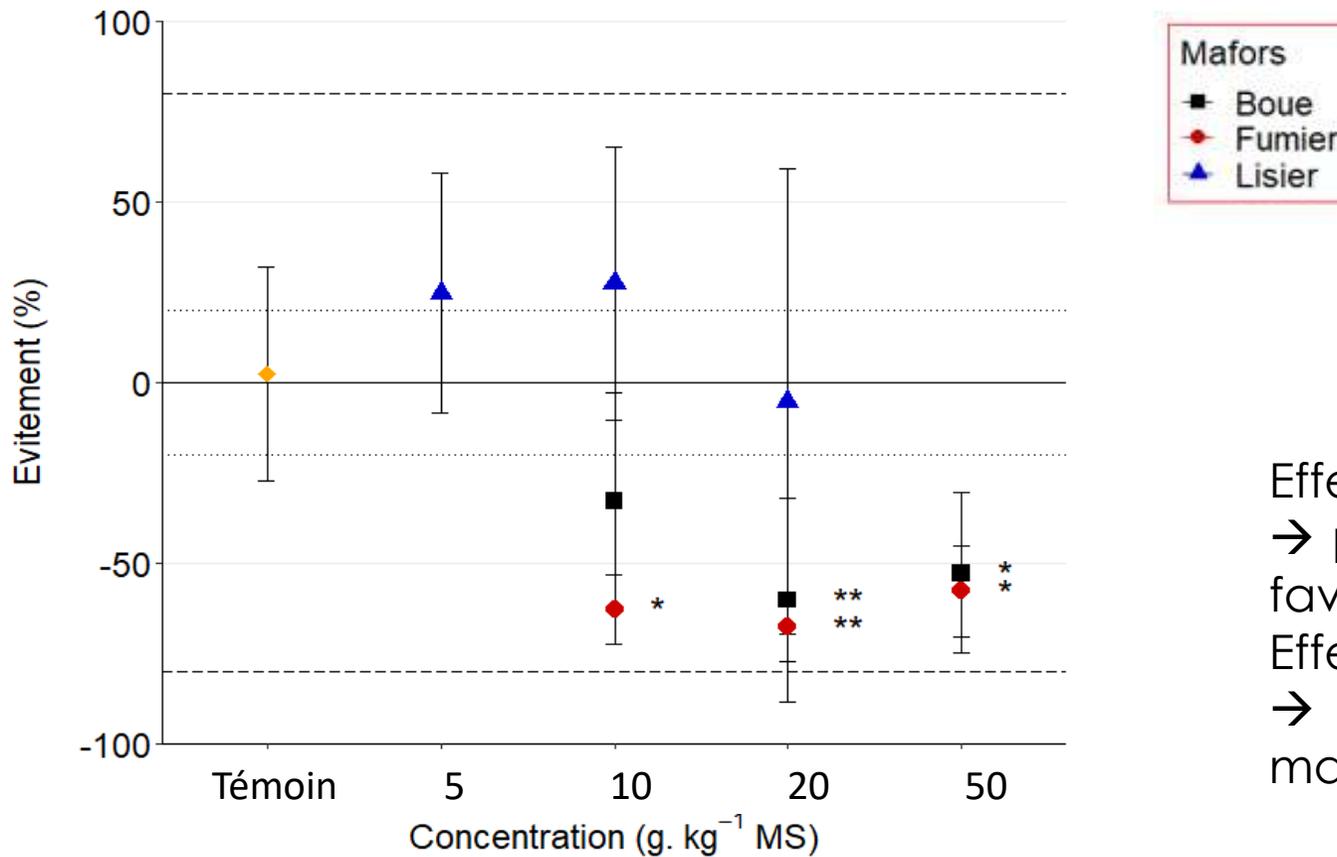


\* Mortalité significative

Test de létalité des vers de terre – NF ISO 11268-1

- Témoin négatif normal car sol « pauvre »
- Effet sur la croissance des trois MAFORS
- Meilleure croissance avec Boue
- Doses les plus fortes avec Boue pour avoir létalité

# Tests de toxicité aigües : Résultats



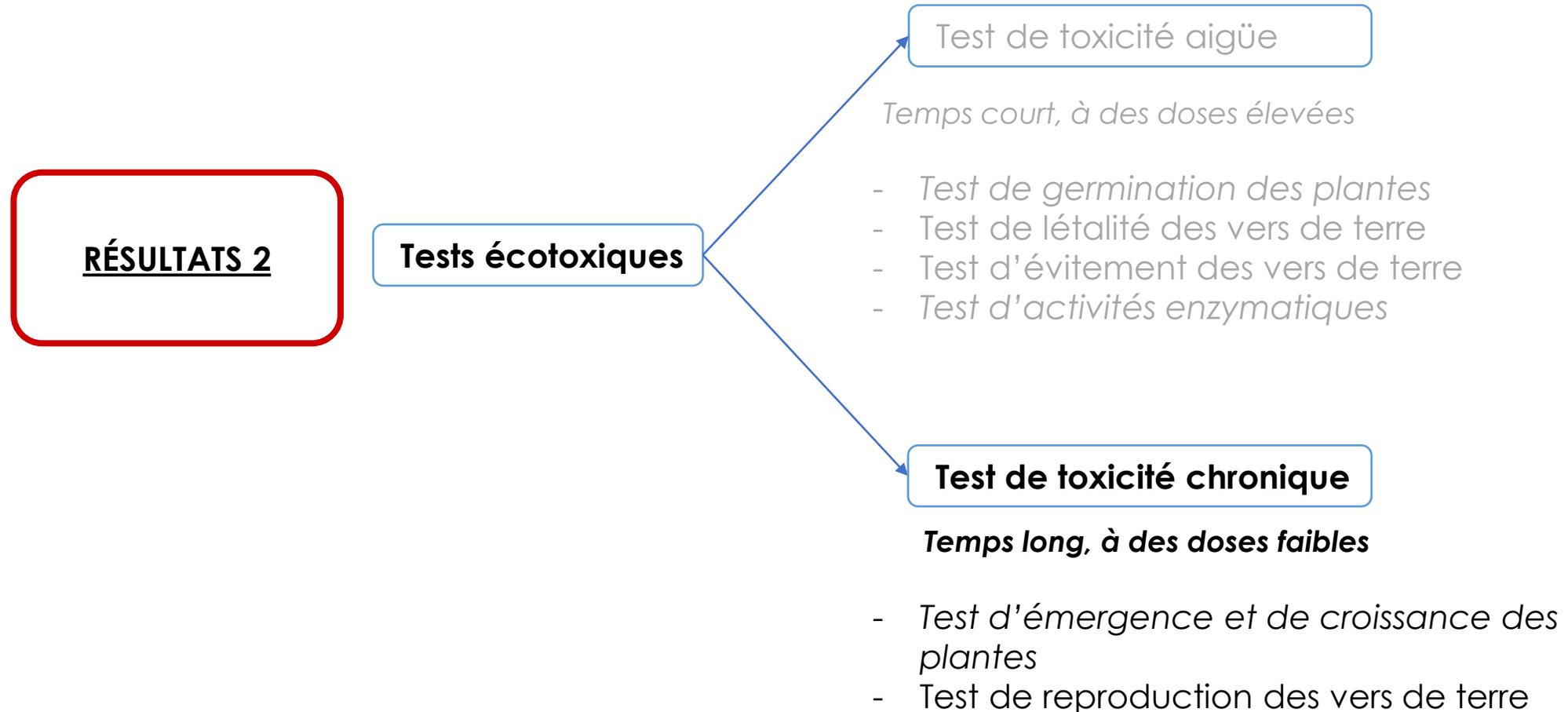
Effet «± attractif » du lisier  
 → potentiel « nourriture » ou milieu physique favorable  
 Effet de « fuite » sur boue et fumier...  
 → potentiel effet structure/texture de ces matrices dès 10 mg/kg MS

Test d'évitement des vers de terre – NF ISO 17516-1

# Tests de toxicité aigües: Conclusions

		Effet (dose agronomique 1 à 2 %)		
		Boue	Fumier	Lisier
Test de germination des plantes	Germination			
	Croissance racinaire	+		
Test de létalité des vers de terre	Survie			
	Croissance	+	+	+
Test d'évitement des vers de terre	Évitement/attraction	+	+	
Microorganismes	Activité enzymatique	+	+	+

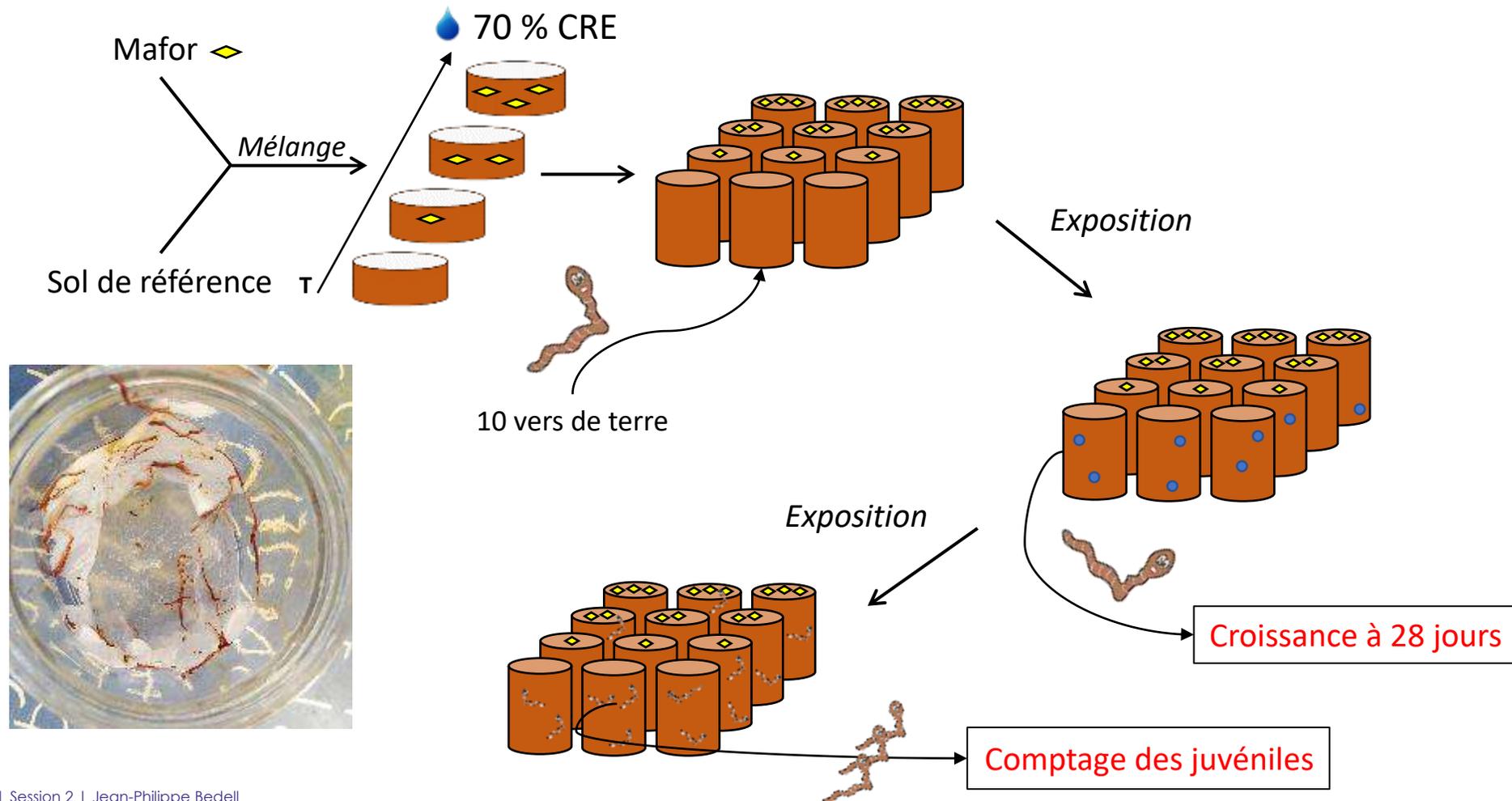
## Approche expérimentale. 2. Tests de toxicité chroniques



*Roques O. et al. (2023 b)*

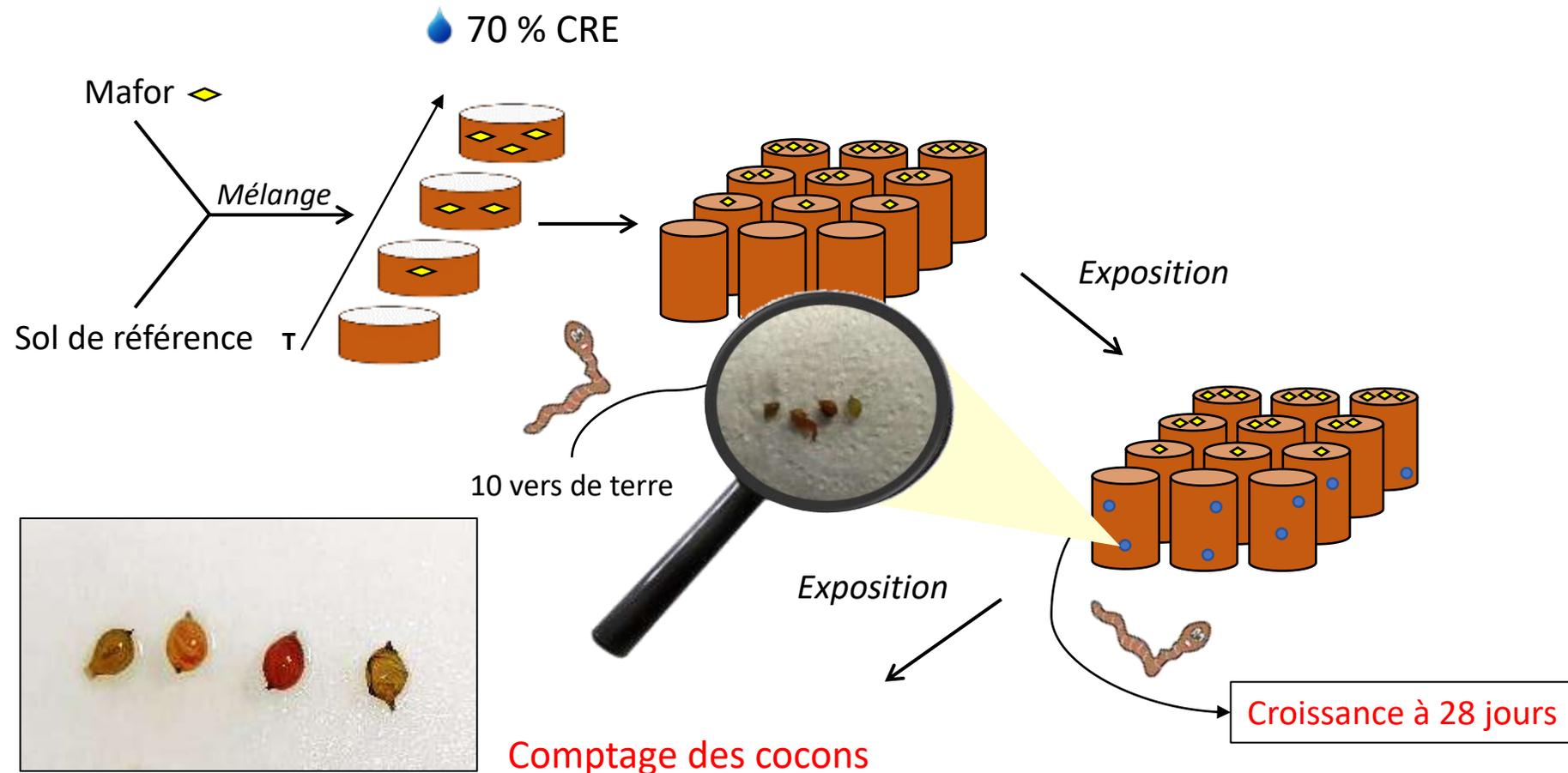
# Approche expérimentale. 2. Tests de toxicité chroniques

Test de reproduction des vers de terre – NF ISO 11268-1



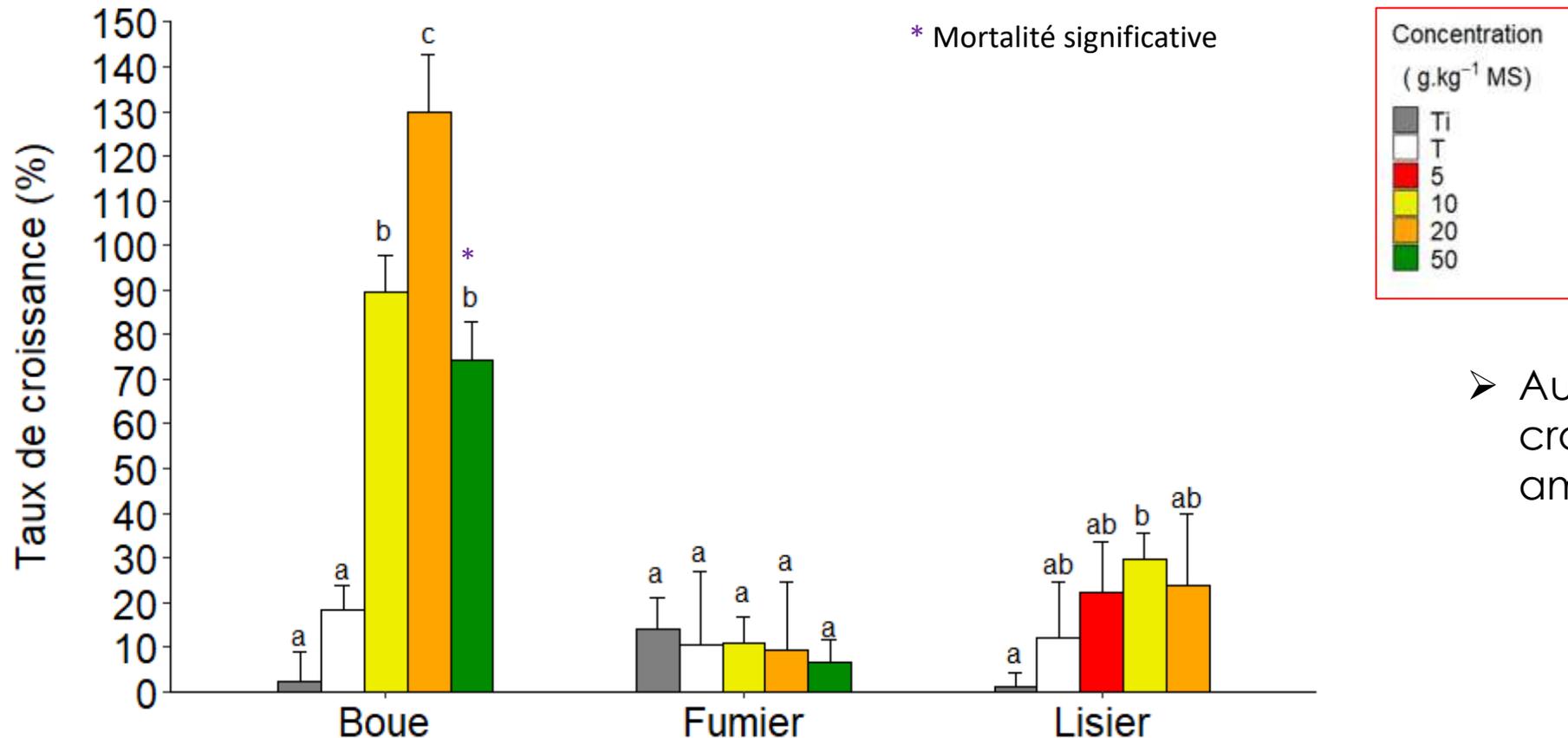
# Approche expérimentale. 2. Tests de toxicité chroniques

Test de reproduction des vers de terre – NF ISO 11268-1



# Tests de toxicité Chroniques: Résultats

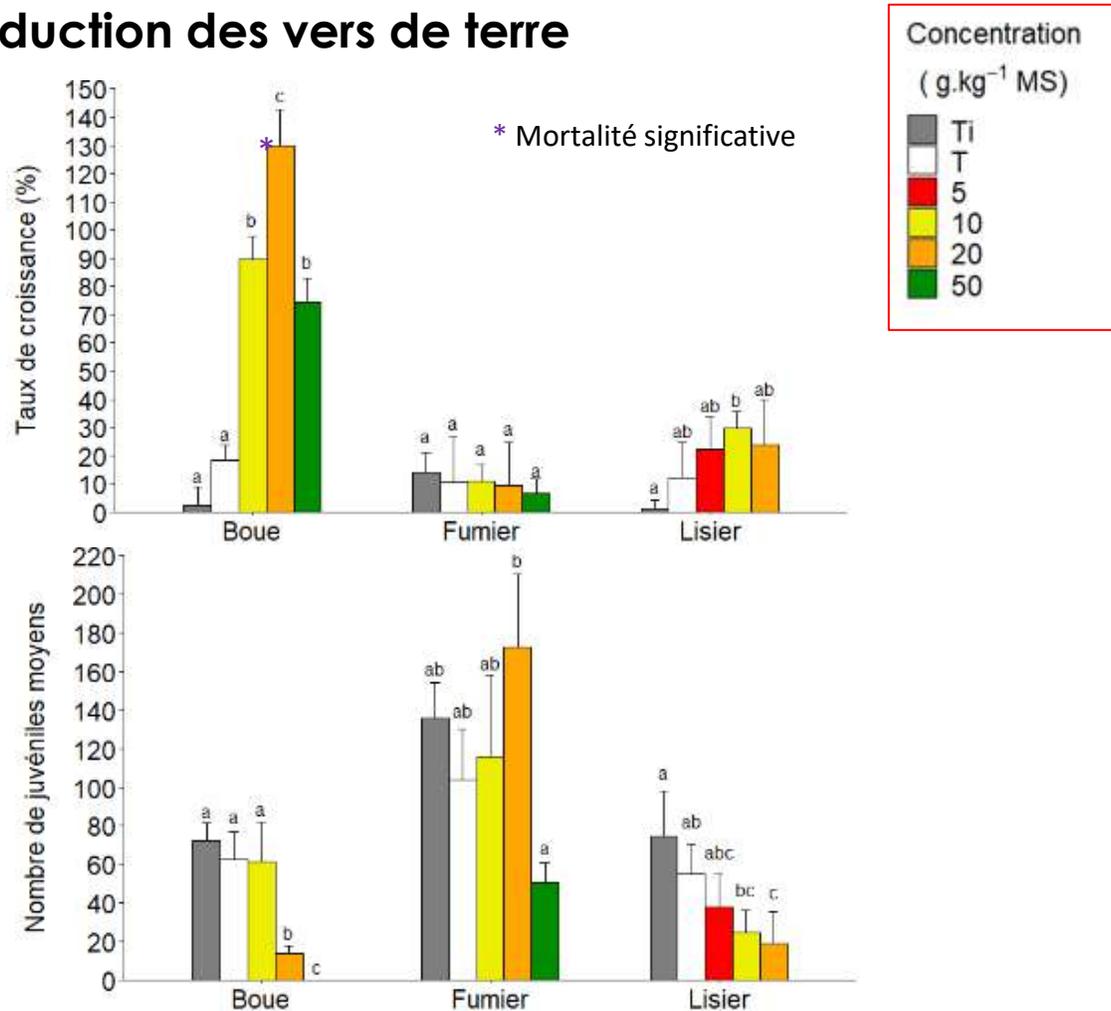
## Test de reproduction des vers de terre



- Augmentation du taux de croissance dans les sols amendés en boue

## Approche expérimentale. 2. Tests de toxicité chroniques

### Test de reproduction des vers de terre

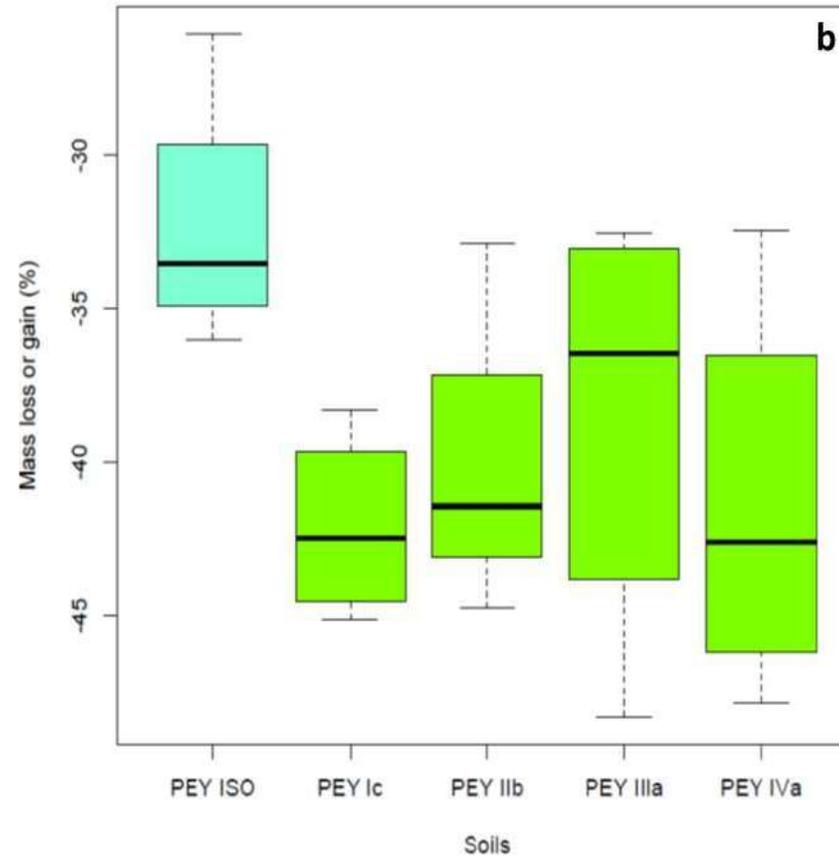
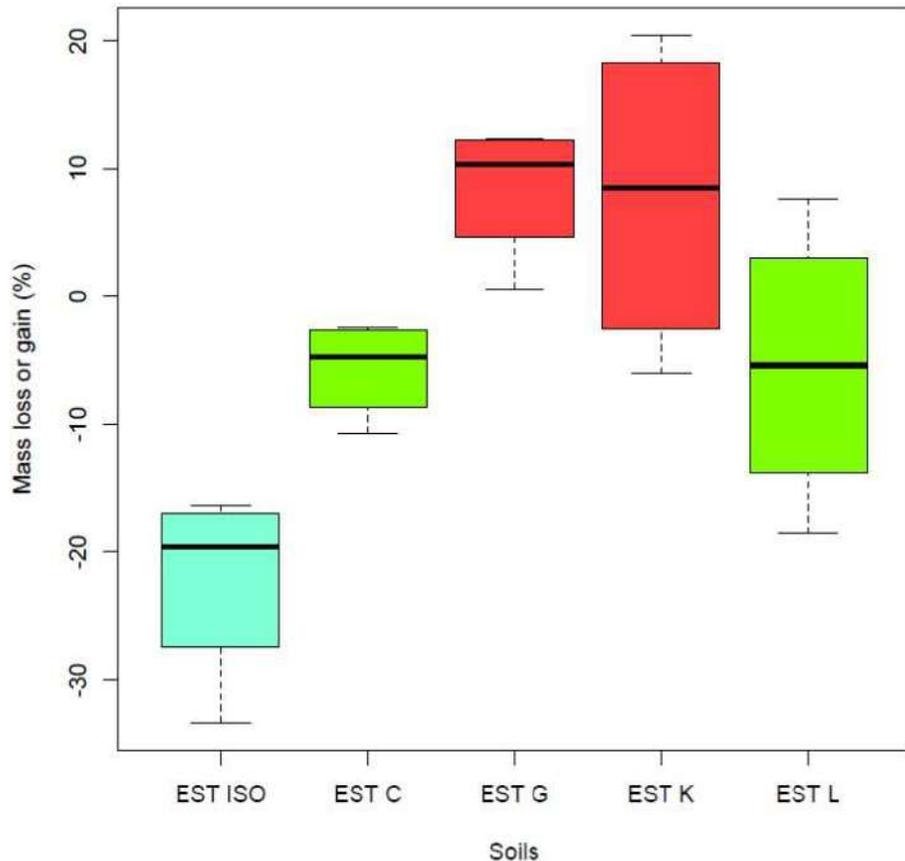


➤ Augmentation du taux de croissance dans les sols amendés en boue

➤ Inhibition de la reproduction dans les sols amendés en boue d'épuration et en lisier

# Comparaison (même modèle même test) sur différents sols contaminés :

Effet positif ou négatif avéré sur la biomasse (et aussi sur le nombre de juvénile)



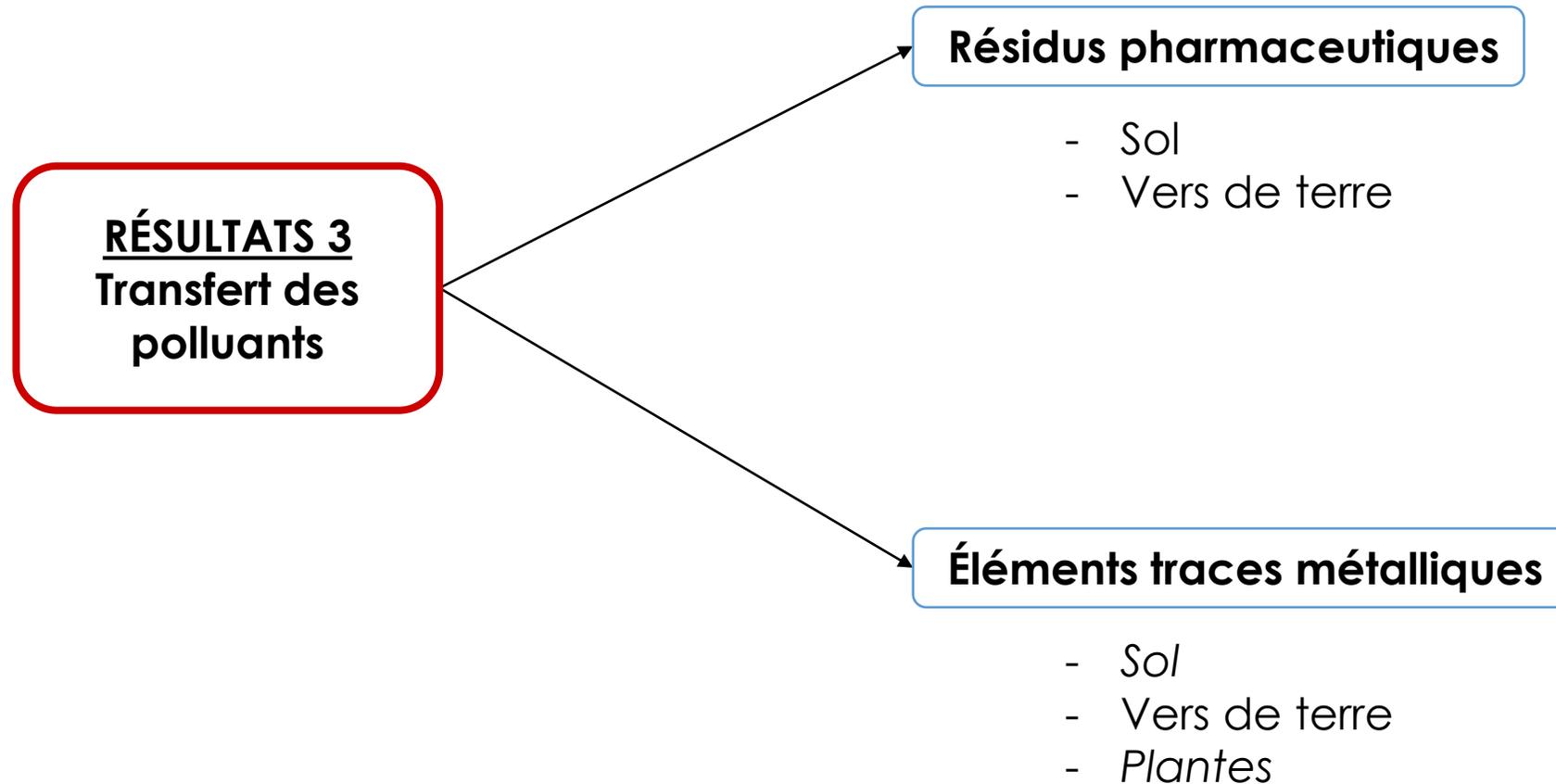
- Boxplots showing the variation in the mass (loss or gain) of *E. fetida* adults at the end of the bioaccumulation tests in EST (a) and PEY (b) anthroposoils.
- Different colors correspond to different statistical groups
  - ✓ ( $p$  value = 0.001 in EST samples,
  - ✓  $p$  value = 0.01 in PEY samples) ( $n=4$ ).

Coehlo et al. (2018)

# Tests de toxicité chroniques : Conclusions

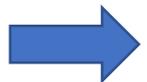
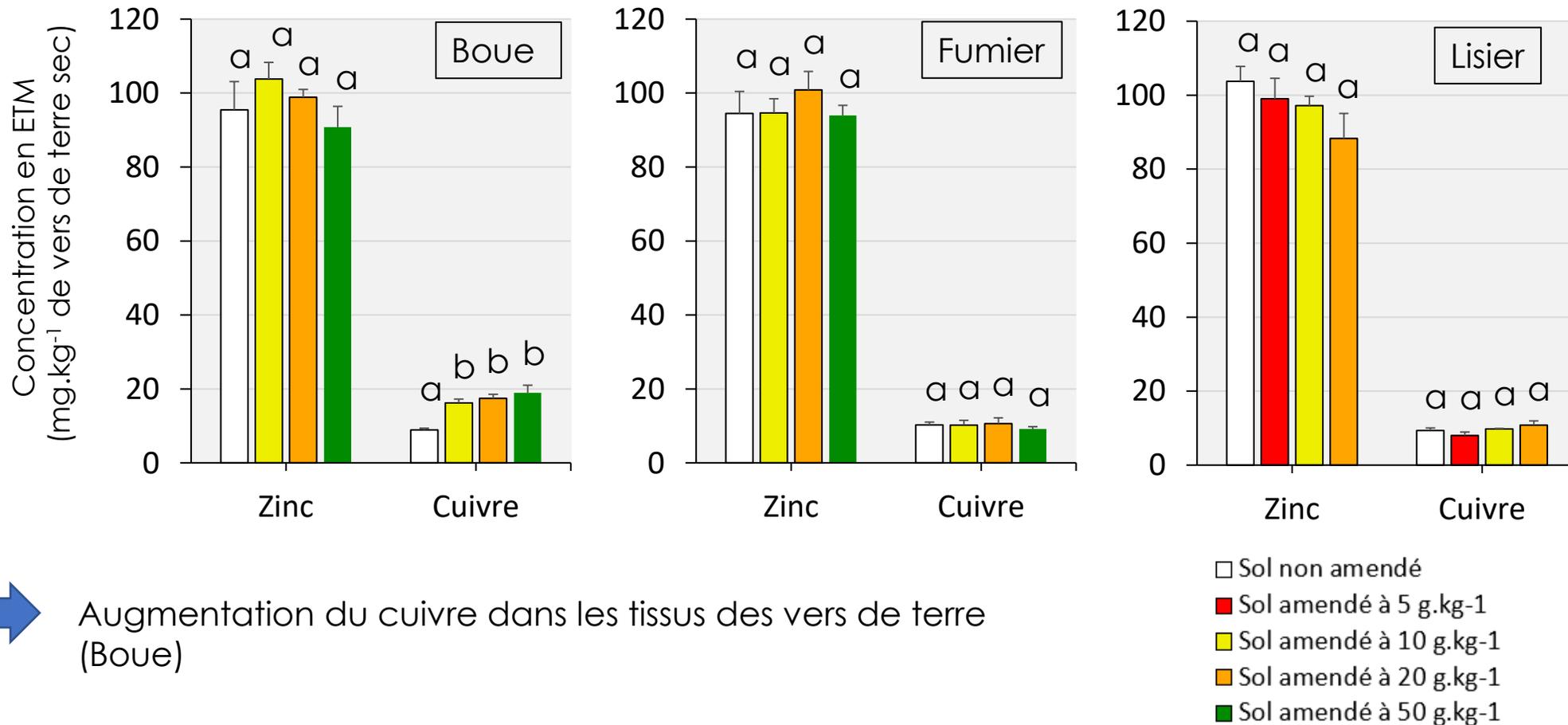
		Effets (doses agronomiques)		
		Boue	Fumier	Lisier
Test d'émergence et de croissance des plantes	Germination	++	+	+
	Hauteur des tiges	+	+	
	Masse fraîche des PA	+	+	+
	Masse fraîche des PR	++		
	Masse sèche des PA	++		+
	Masse sèche des PR	+		
Test de reproduction des vers de terre	Croissance	+		
	Reproduction	-		-

# Approche expérimentale. 3. Transfert/Bioaccumulation ?



# Résultats. 3. Transfert/Bioaccumulation ?

Test de reproduction des vers de terre – Vers de terre



Augmentation du cuivre dans les tissus des vers de terre (Boue)

# Comparaison à d'autres études : ≅ même ordre de grandeur

Mean concentrations of trace elements in studied adults and juveniles earthworms (*E. fetida*) (mg/kg dw).

									OECD SOIL
		C	G	K	L	DJG	LDB	TRS	
<b>Cd</b>	Adults	0.63 ± 0.05	0.85 ± 0.27	0.75 ± 0.20	0.77 ± 0.19	2.6 ± 0.2	2.5 ± 0.4	2.0 ± 0.2	0.78 ± 0.14
	Juveniles	1.30 ± 0.47	0.79 ± 0.08	1.26 ± 1.00	1.07 ± 0.18	7.1 ± 0.6	5.1 ± 1.3	2.7 ± 0.0	0.77 ± 0.02
<b>Cu</b>	Adults	11.63 ± 2.14	11.11 ± 0.94	6.38 ± 0.44	7.30 ± 0.57	43.3 ± 8.1	19.2 ± 3.0	12.3 ± 0.8	7.61 ± 0.54
	Juveniles	16.10 ± 2.85	14.54 ± 0.72	6.69 ± 1.25	7.28 ± 0.56	80.6 ± 5.6	23.7 ± 2.2	284.7 ± 0.0	3.26 ± 0.30
<b>Fe</b>	Adults	735.14 ± 418.83	543.58 ± 275.81	489.90 ± 118.68	263.42 ± 29.88	886.7 ± 596.5	1.5 ± 0.6	163.3 ± 34.6	237.96 ± 97.78
	Juveniles	3171.69 ± 656.81	1179.42 ± 180.60	4497.62 ± 1102.97	577.77 ± 53.23	4108.9 ± 656.6	1.8 ± 0.8	3400.0 ± 0.0	305.95 ± 49.42
<b>Ni</b>	Adults	1.04 ± 0.50	1.74 ± 0.95	0.77 ± 0.01	1.09 ± 0.35	5.8 ± 2.5	3.6 ± 1.0	1.3 ± 0.1	0.80 ± 0.44
	Juveniles	2.50 ± 0.47	2.22 ± 0.19	3.16 ± 0.40	2.30 ± 0.26	15.3 ± 1.0	7.9 ± 0.9	10.9 ± 0.0	0.73 ± 0.09
<b>Pb</b>	Adults	2.06 ± 0.56	1.99 ± 0.79	1.03 ± 0.30	5.15 ± 1.51	6.0 ± 3.9	11.8 ± 6.1	0.4 ± 0.1	0.63 ± 0.34
	Juveniles	9.80 ± 2.13	7.80 ± 0.95	11.14 ± 2.70	12.38 ± 1.82	28.9 ± 3.4	15.5 ± 7.4	5.9 ± 0.0	0.78 ± 0.12
<b>Zn</b>	Adults	81.01 ± 3.30	73.81 ± 6.18	76.54 ± 3.92	74.58 ± 3.22	174.2 ± 54.5	97.9 ± 5.2	82.5 ± 5.2	83.60 ± 3.91
	Juveniles	90.60 ± 7.35	68.51 ± 11.43	76.49 ± 1.17	83.37 ± 2.08	478.4 ± 52.4	104.2 ± 4.7	87.5 ± 0.0	60.99 ± 2.78

Mean values (n=3) and Standard Deviation.

Coehlo et al. (2018)

## Résultats. 3. Transfert/Bioaccumulation ?

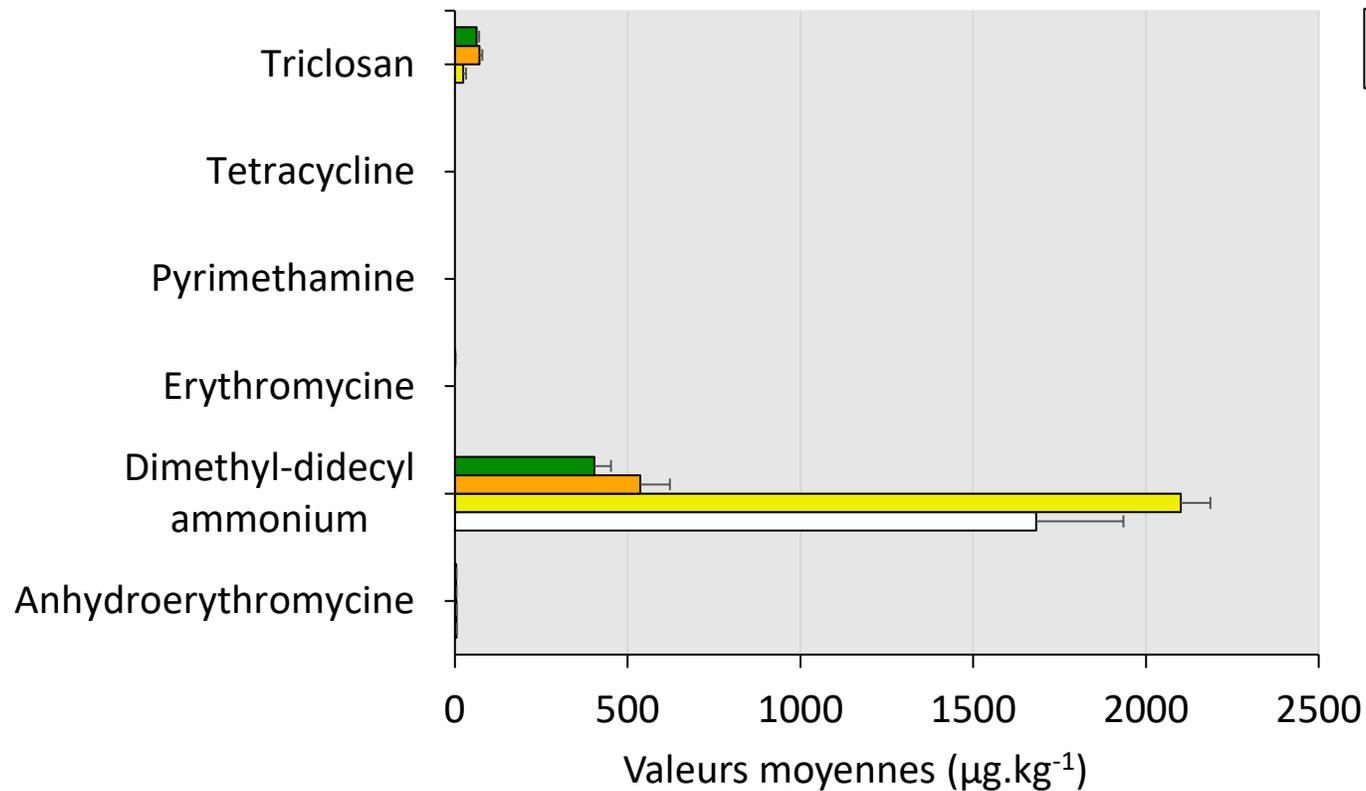
Test de reproduction des vers de terre – Mesures dans les matrices du test « Sols » et « Sols amendés »



- Résidus pharmaceutiques uniquement détectés et quantifiés dans les sols amendés en boue d'épuration
- Seulement 6/33 résidus pharmaceutiques
- Chlorhexidine et dyméthyl-dydécyl-ammonium non quantifié/détecté

## Résultats. 3. Transfert/Bioaccumulation ?

Test de reproduction des vers de terre – Vers de terre



Boue

- Sol amendé à 50 g.kg<sup>-1</sup>
- Sol amendé à 20 g.kg<sup>-1</sup>
- Sol amendé à 10 g.kg<sup>-1</sup>
- Sol non amendé

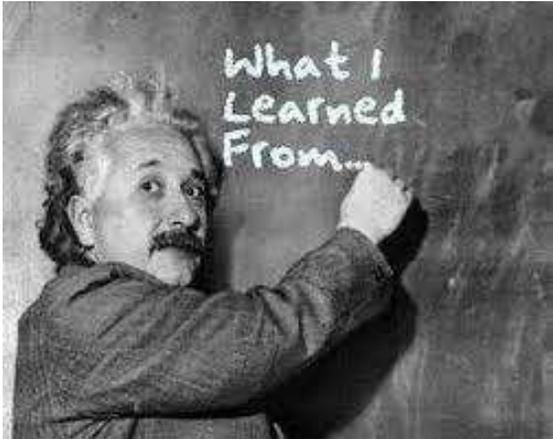
- Témoin contaminé
- Molécule différente par rapport à celles quantifiées dans les sols
- Analyses compromises/répétabilité/seuil...
- Gamme de concentration faible

# Conclusions

- Tests écotoxicologiques
  - ✓ Effet sur la reproduction (↘ 70 % pour boue et lisier de vache à 20 g.kg<sup>-1</sup> d'amendement unique)
  - ✓ Perturbation des réserves énergétiques des vers de terre lors du test de reproduction
  - ✓ Valeurs élevées des activités endocriniennes chez les trois Mafors (test YES/YAS et anti YES et anti-YAS)
- Transfert/bioaccumulation
  - ✓ Transfert potentiel possible résidus médicamenteux
  - ✓ MAIS globalement peu ou pas de bioaccumulation
  - ✓ Bioaccumulation du cuivre dans les vers de terre exposés à la boue

## Prospectives/en cours

- État physiologique/réserves des VDT
- BAF ramené à teneur en lipides (VDT) et en C pour Sol et MAFORs
- Lien MO et sa qualité/typologie (bioaccessible versus bioassimilable)
- Identification (voir quantification) des hormones responsables des activités endocriniennes
- Essai test reproduction et bioaccumulation sur les sols des lysimètres



## Et donc...

- Doses limites d'épandage proposées à ne pas dépasser:  $50 \text{ g.kg}^{-1}$  pour le fumier et  $10 \text{ g.kg}^{-1}$  d'amendement pour la boue et le lisier de vache
- Principaux enseignements:
  - Tests aigues ( $\pm$ )
  - mais tests chroniques VDT 👍 OUI
- Mesure de la bioaccumulation (technique) encore problématique

# Références

- Olivier Roques, Jean-Philippe Bedell, Julia Le Maux, Laure Wiest, Sylvie Nélieu, Christian Mougin, Nathalie Cheviron, Olivier Santini, Vivien Lecomte, Rémy Bayard (2023 a). Assessing the potential ecotoxicological risk of different organic amendments used in agriculture: approach using acute toxicity tests on plants and earthworms. Archives of Environmental Contamination and Toxicology. DOI: 10.1007/s00244-023-00979-2
- Olivier Roques, Julia Le Maux, Dominique Patureau, Sylvie Nélieu, Isabelle Lamy, Rémy Bayard, Jean-Philippe Bedell (2023 b). Assessing the chronic toxicity of spreading organic amendments on agricultural soil: tests on earthworms and plants. Ecotoxicology and Environmental Safety (<https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2023.115504>)
- J.-P. Bedell, O. Roques, and R. Bayard (2023). From the importance of organic carbon in reproduction tests with *Eisenia fetida*. Environmental Toxicology and Pharmacology (accepted)
- Olivier Roques (2019-2022) : Impact à court et long termes de mélanges de polluants émergents (résidus médicamenteux) et métaux lourds liés aux épandages agricoles sur la faune (et flore) terrestre. Bourse ED Chimie Lyon co-tutelle avec Rémy Bayard (LGCIE-INSA Lyon). Soutenu le 27/01/2023. 267p.

## Autres références :

- Claudia Coelho (2017-2019) : Evaluation de la mobilité et du transfert des RFBs dans les plantes et vers de terre de matrices contaminés. Bourse Labex DRIHM –CNRS. Directeur : Jean-Philippe Bedell (LEHNA-IAPHY, UMR 5023) – thèse soutenue le 30/09/2019 et obtention du diplôme labélisée européen. 265 p.
- Carbonell, G., Pro, J., Gómez, N., Babín, M.M., Fernández, C., Alonso, E., Tarazona, J.V., 2009. Sewage sludge applied to agricultural soil: Ecotoxicological effects on representative soil organisms. Ecotoxicology and Environmental Safety 72, 1309–1319. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2009.01.007>
- Li, D., Hockaday, W.C., Masiello, C.A., Alvarez, P.J.J., 2011. Earthworm avoidance of biochar can be mitigated by wetting. Soil Biology and Biochemistry 43, 1732–1737. <https://doi.org/10.1016/j.soilbio.2011.04.019>
- Oleszczuk, P., Hollert, H., 2011. Comparison of sewage sludge toxicity to plants and invertebrates in three different soils. Chemosphere 83, 502–509. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2010.12.061>
- Parente, C.ET., Oliveira da Silva, E., Sales Júnior, S.F., Hauser-Davis, R.A., Malm, O., Correia, F.V., Saggiaro, E.M., 2021. Fluoroquinolone-contaminated poultry litter strongly affects earthworms as verified through lethal and sub-lethal evaluations. Ecotoxicology and Environmental Safety 207, 111305. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.111305>
- Pivato, A., Raga, R., Vanin, S., Rossi, M., 2014. Assessment of compost quality for its environmentally safe use by means of an ecotoxicological test on a soil organism. Journal of Material Cycles and Waste Management 16, 763–774. <https://doi.org/10.1007/s10163-013-0216-8>
- Žaltauskaitė, J., Vaisiūnaitė, R., Sujetovienė, G., Dagiliūtė, R., 2016. Sewage sludge toxicity: comparison of plants and soil invertebrates response. Desalination and Water Treatment 86, 320–326. <https://doi.org/10.5004/dwt.2017.21392>



# Recherche de la dissémination de l'antibiorésistance dans les sols amendés

Action 3

Gaschet Margaux, UMR1092

Pr Dagot Christophe, UMR1092



## Christophe Dagot, INSERM Université de Limoges



Christophe Dagot est professeur à l'Université de Limoges, enseignant en traitement des Eaux à l'école d'ingénieurs ENSIL-ENSCI dans le département Génie de L'Eau et Environnement et chercheur au Laboratoire CHU-UMR INSERM 1092 RESINFIT. Le laboratoire s'intègre dans une stratégie de recherche One health pour l'étude de la résistance aux antibiotiques.

Christophe Dagot anime l'axe Environnement et particulièrement les recherches sur les effets de l'anthropisation des milieux sur la dynamique de la résistance. Il est co-animateur du réseau AMR-Env du méta-réseau Promise avec Didier Hocquet et participe à l'action conjointe européenne JamRAI2 sur la résistance aux antimicrobiens.

## Résumé

Dans le cadre du projet Perséphone, nous avons pour mission, conjointement aux actions de nos partenaires, d'acquérir des données quantitatives sur le transfert de gènes d'antibiorésistance dans les conditions expérimentales mises en œuvre, et, s'il y avait lieu, d'évaluer le transfert potentiel de ces gènes d'antibiorésistance vers les compartiments aquatiques. Deux approches ont été menées : la recherche de résistances par la quantification d'un indicateur, les intégrons de classe 1, et l'identification d'une petite centaine de gènes cliniques codant pour des résistances ou des éléments génétiques mobiles. Comme d'autres études, dans la limite méthodologique de nos analyses et dans le temps d'étude imparti, la quantification des intégrons ne semble pas indiquer d'effet de l'épandage sur les sols agricoles.

# ÉPANDAGE

INGRÉDIENTS POUR CRÉER DE L'ANTIBIO RÉSISTANCE

COCKTAIL HOTS POT ABR



LE RISQUE EST SUR LA BACTÉRIE PATHOGÈNE POUR LES HUMAINS.



SOL

RÉSERVOIR ANTIBIONATUREL

PERSÉPHONE

## DISSEMINATION DE L'ANTIBIO RÉSISTANCE

LIÉ À L'ÉPANDAGE

CHRISTOPHE DAGOT

IL FAUT FAIRE DE L'ÉCOLOGIE MICROBIENNE

MAIS ÇA N'EST PAS PARCE QU'ON NE LE VOIT PAS QU'IL N'Y EN A PAS...



PAS D'IMPACT DÉTECTÉ

LES LIMITES SONT LES SEUILS DE QUANTIFICATION ET LA DURÉE DU SUIVI

SUIVI DES INTÉGRONS ET DES BACTÉRIES DANS LES

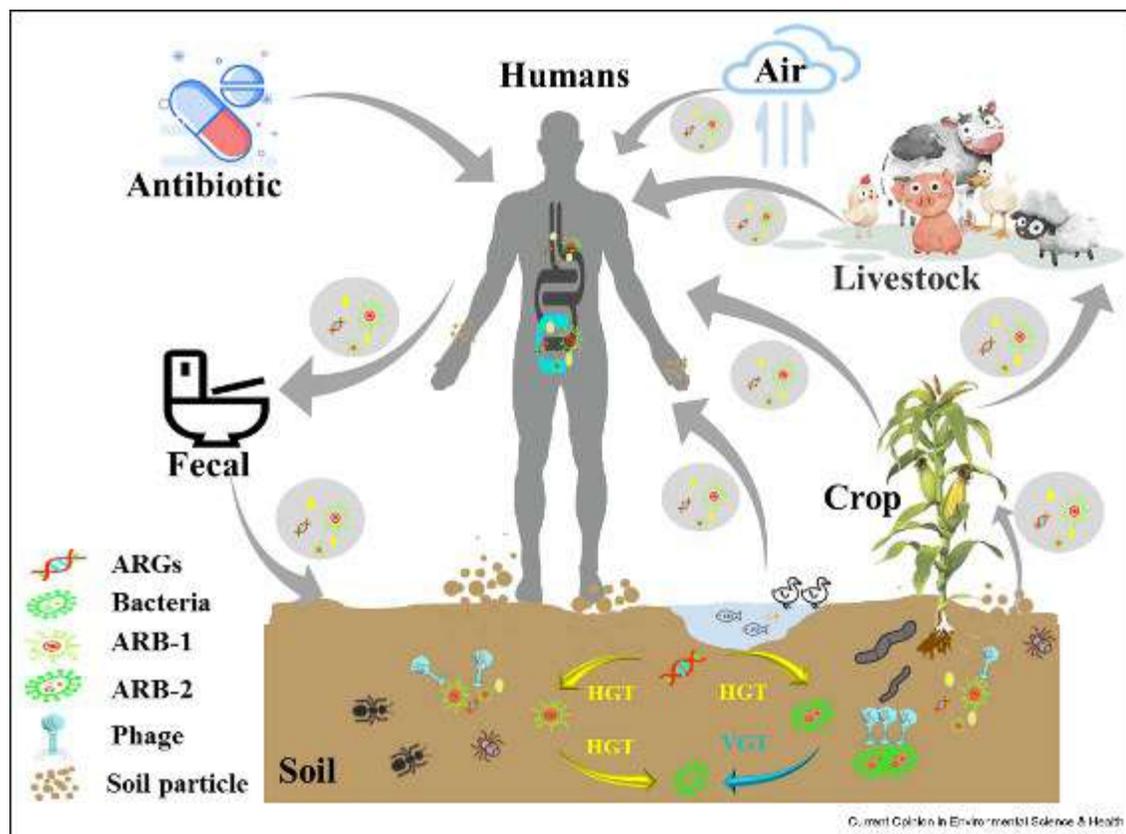
- ▣ INTRANTS
- ▣ SOLS
- ▣ EAUX INFILTRÉES



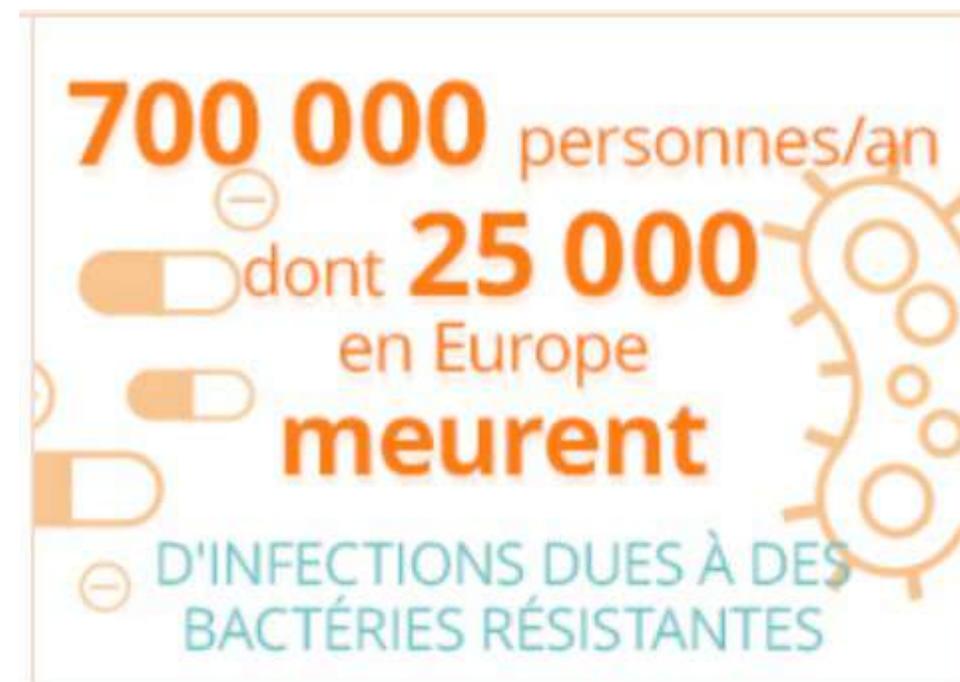
CONCENTRATION STABLE SELON LES CAMPAGNES

# L'antibiorésistance

Capacité propre aux bactéries



Enjeux majeurs de santé publique

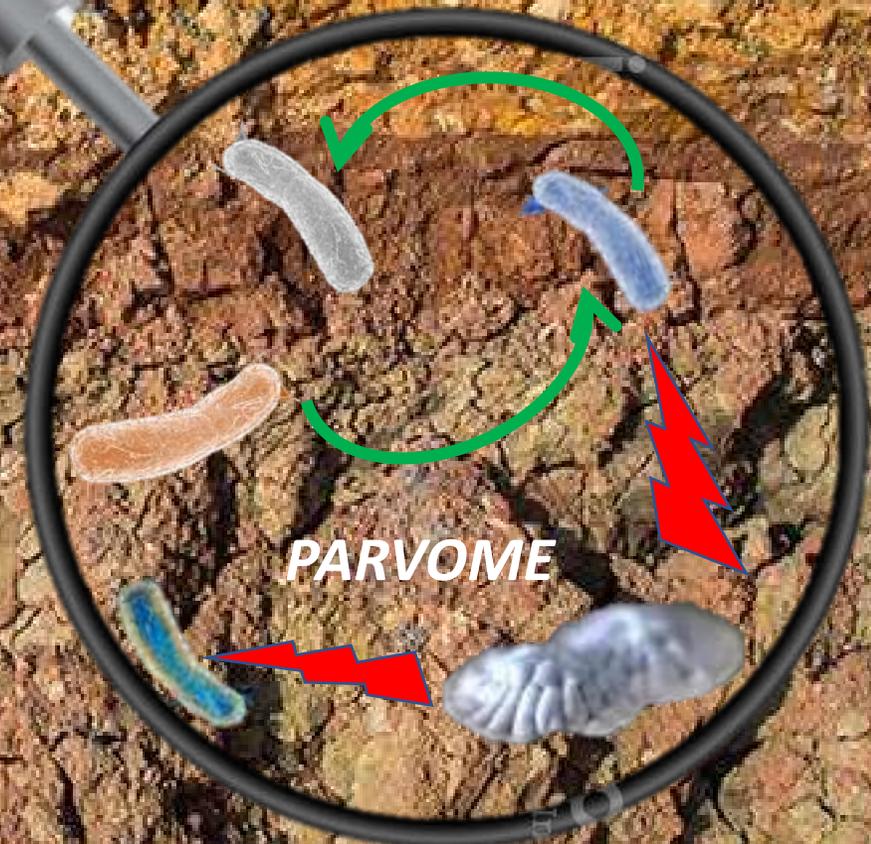


# Ecosystème Bactérien

Grande abondance 1,5 tonnes /ha  
Grande diversification  
Manque de connaissance ☹️ 1%

Produisent des antibiotiques, induisent de la résistance aux antibiotiques (interaction et antibiose)

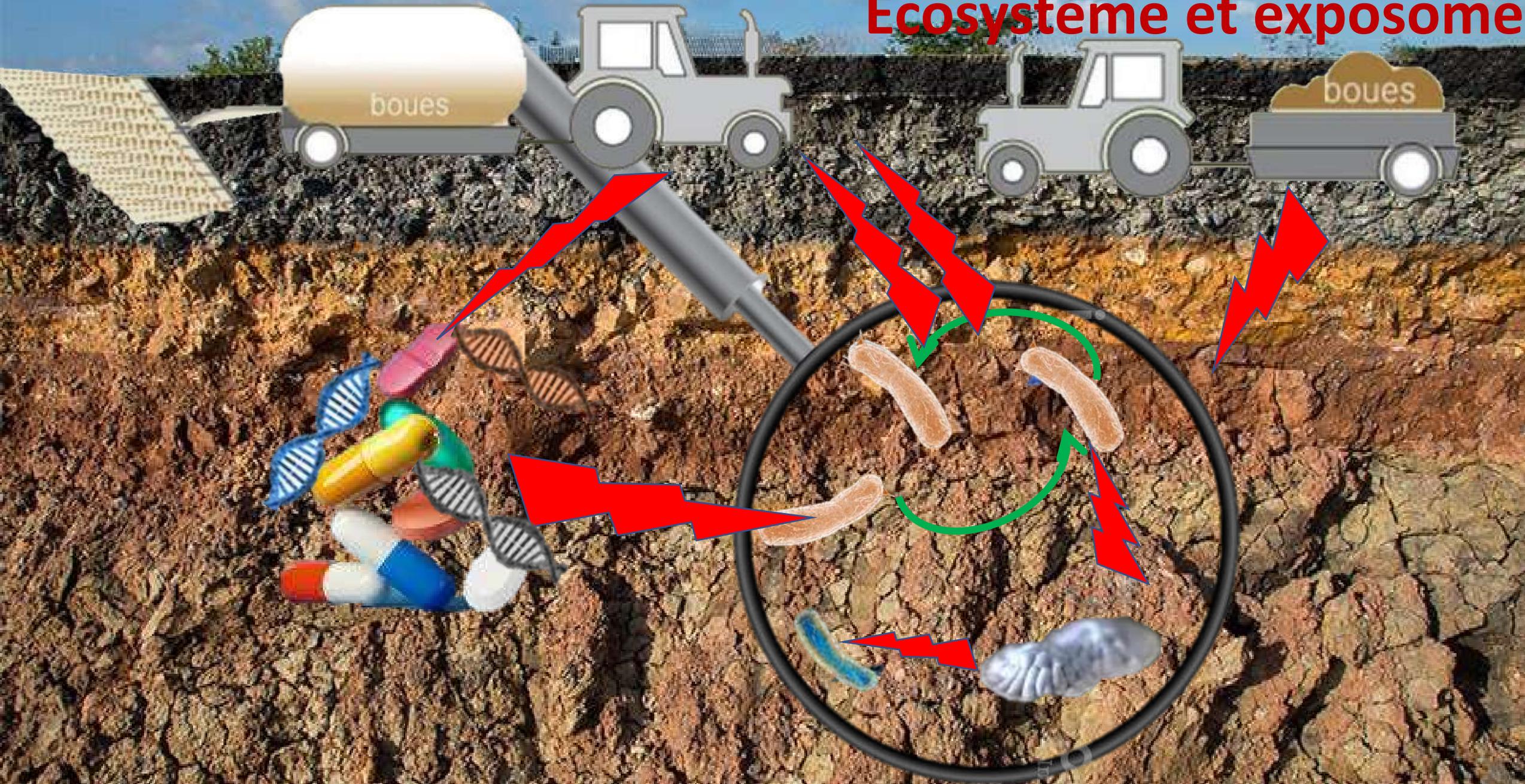
Sols : réservoir <de bactéries résistantes aux antibiotiques (BRA) et de gènes de résistance aux antibiotiques (GRA).



*De Roy et al., 2014, Environmental Microbiology (2014)*

Le **parvome** définit la sphère bioactive du métabolisme cellulaire des organismes vivants (Davies)

# Ecosystème et exposome



# Mécanismes

Y.-G. Zhu, et al. Environment International 131 (2019) 105059

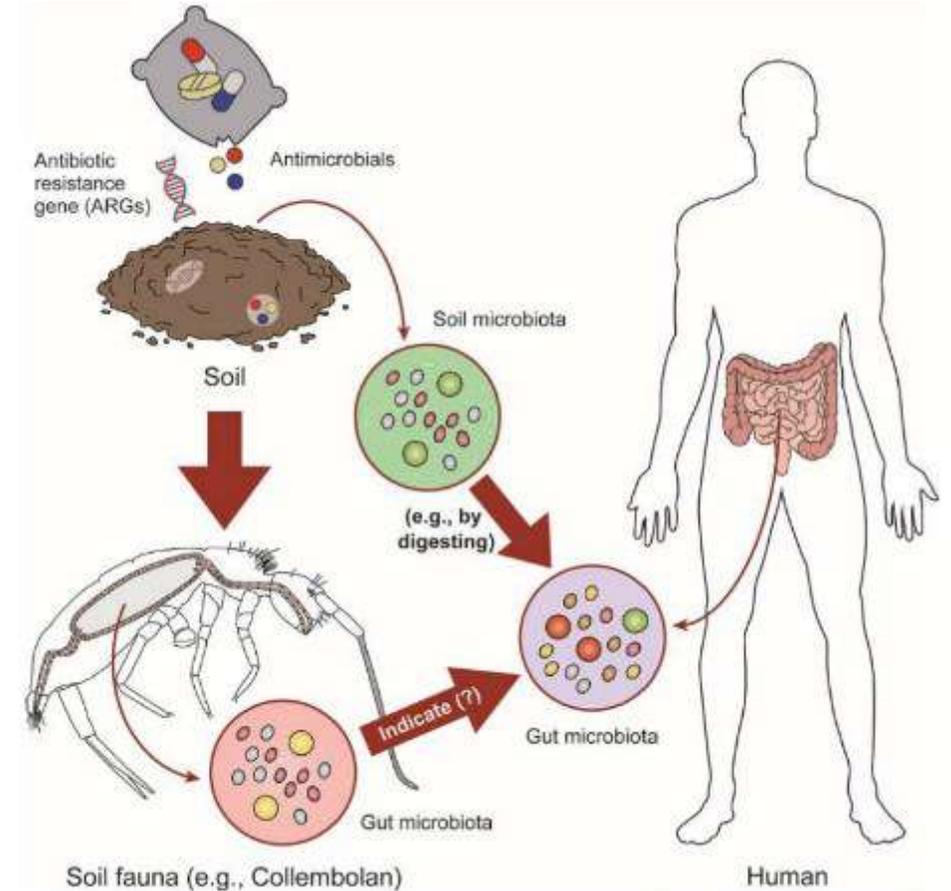
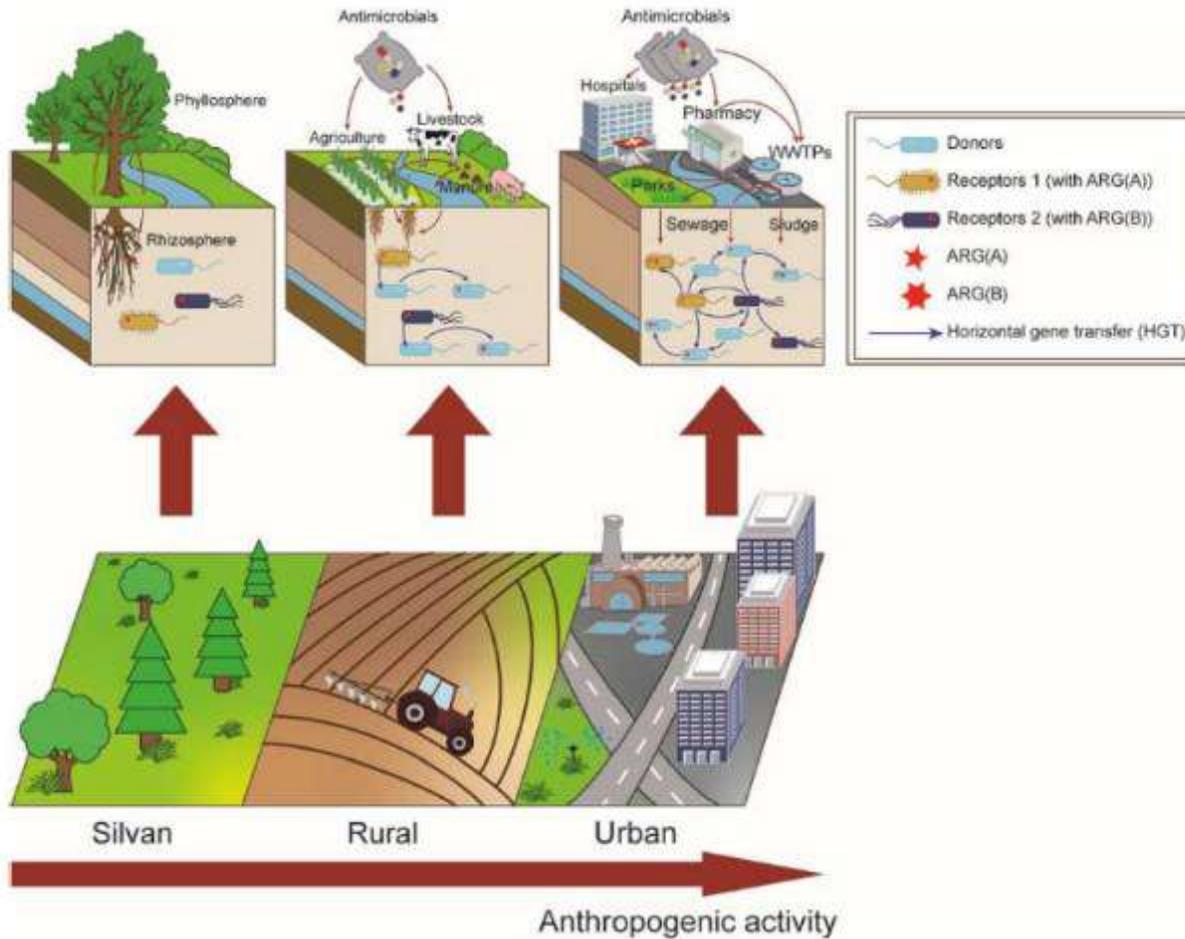
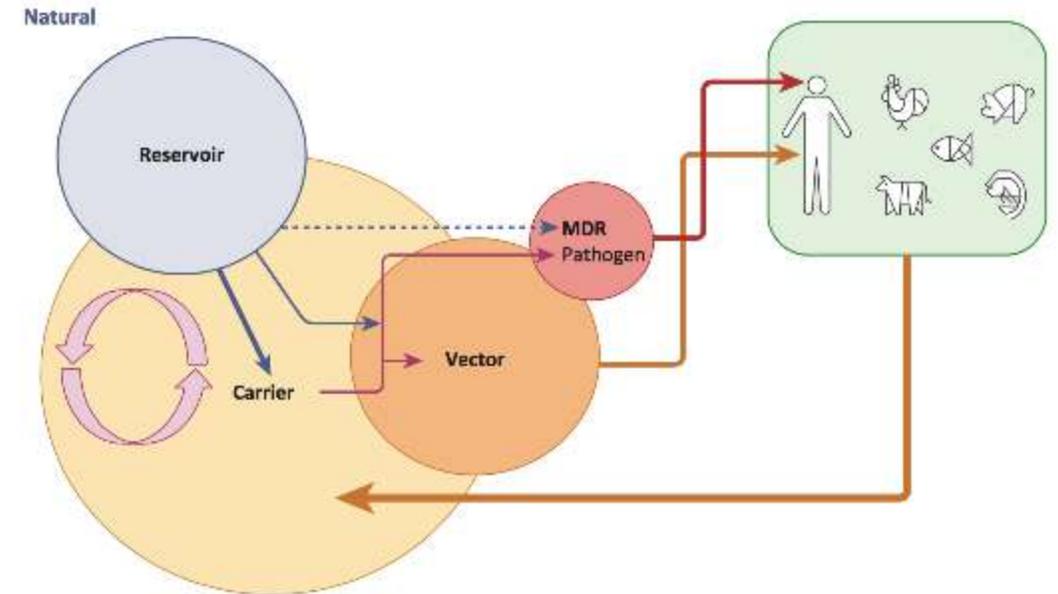


Fig. 3. Antimicrobials and antimicrobial resistance in the gut microbiomes of soil fauna are linked to human microbiome.

# Dissémination

- Bactéries présentes dans tous les compartiments.
- Activités humaines permet cette dissémination ( rejets station épuration? épandage?).
- Résistance et dissémination assurées par des gènes spécifiques aux bactéries.



Contaminant

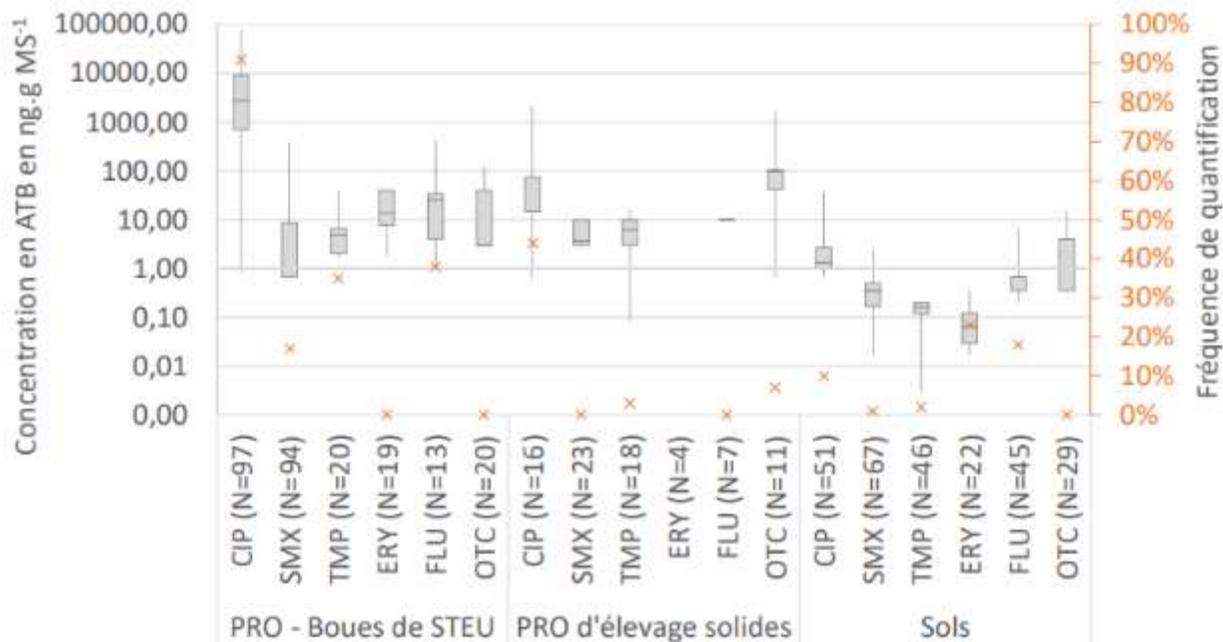
<b>Reservoirs</b>	Mainly strictly environmental, harbour ARG that occasionally may be transferred, directly or indirectly, to clinically relevant bacteria
<b>Carriers</b>	Mainly environmental, with high capacity to acquire and transfer by horizontal gene transfer clinically relevant ARG
<b>Vectors</b>	Ubiquitous human commensal and clinically relevant bacteria with high capacity to receive clinically relevant ARG by horizontal gene transfer
<b>MDR pathogens</b>	Vectors that may combine ARGs with virulence factors and that have a high capacity to infect and cause disease

## Environnement : Fertilisants d'origine résiduaire : peu de risques écotoxicologiques

Selon une étude de l'Inra, les résidus pharmaceutiques présents dans les effluents d'élevage ou les boues d'épuration s'accablent peu dans les sols et leur concentration dans les eaux est très faible.

# Antibiotiques dans les milieux solides

- Seules données : sols agricoles amendés par des PRO

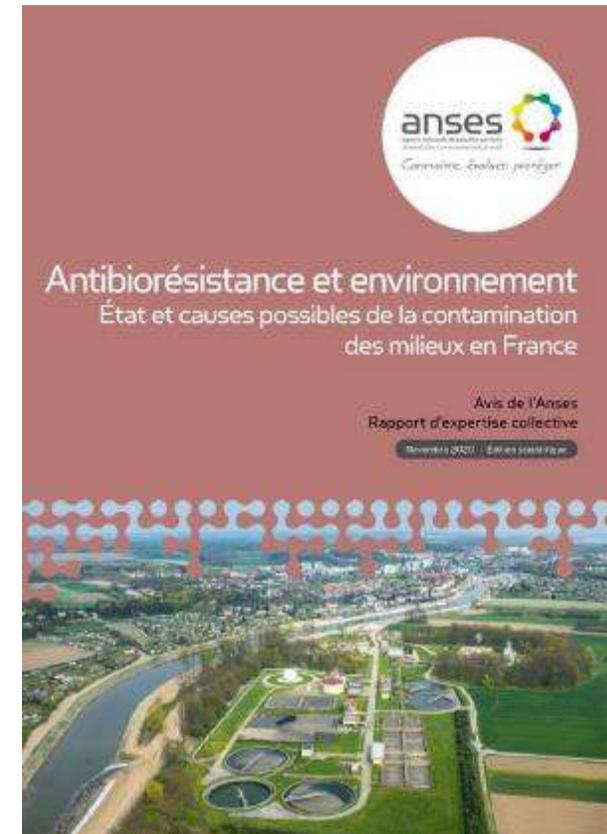


- Peu d'études sur la contamination des sols agricoles en France, complexité, représentativité, spécificité...
- La concentration des antibiotiques retrouvés dans le sol agricole amendé est faible et moindre que dans les boues de STEU

Rapport ANSES 2020

# Données rapport ANSES 2020

- Présence généralisée de contaminants ATB au sein des communautés bactériennes des sols agricoles et forestiers étudiés, corroborant le statut de ces sols comme réservoir environnemental de BRA et GRA.
- La présence dans des sols agricoles d'E. coli porteurs de blaCTX-M-17 est certainement due à l'épandage de fumier de bovins ou au pâturage de bovins, ainsi qu'à la survie à long terme de cette BRA dans les sols.
- La persistance des GRA est liée à la survie de bactéries provenant de la source de contamination, mais aussi de l'enrichissement de certaines bactéries du sol via l'apport d'éléments nutritifs par les PRO.
- Les traitements appliqués au fumier ou aux boues de STEU) peuvent réduire l'abondance des GRA, limitant ainsi le risque de transmission de ces GRA aux cultures ou aux ressources en eau.
- Les GRA peuvent persister au cours du temps dans les parcelles amendées lorsque les PRO épandus sont contaminés
- La persistance des GRA dépend de nombreux facteurs tels que le climat, la topologie des parcelles amendées, la nature du sol, la fréquence d'épandage, les caractéristiques des PRO épandus ainsi que la composition des communautés bactériennes des sols.



# Méthodes de suivi : intégron de résistance

- Intégrons = plateforme génétique permettant l'acquisition de gènes de résistance.
- Marqueur de l'antibiorésistance
- Permet aux bactéries l'acquisition de nouveaux gènes de résistances

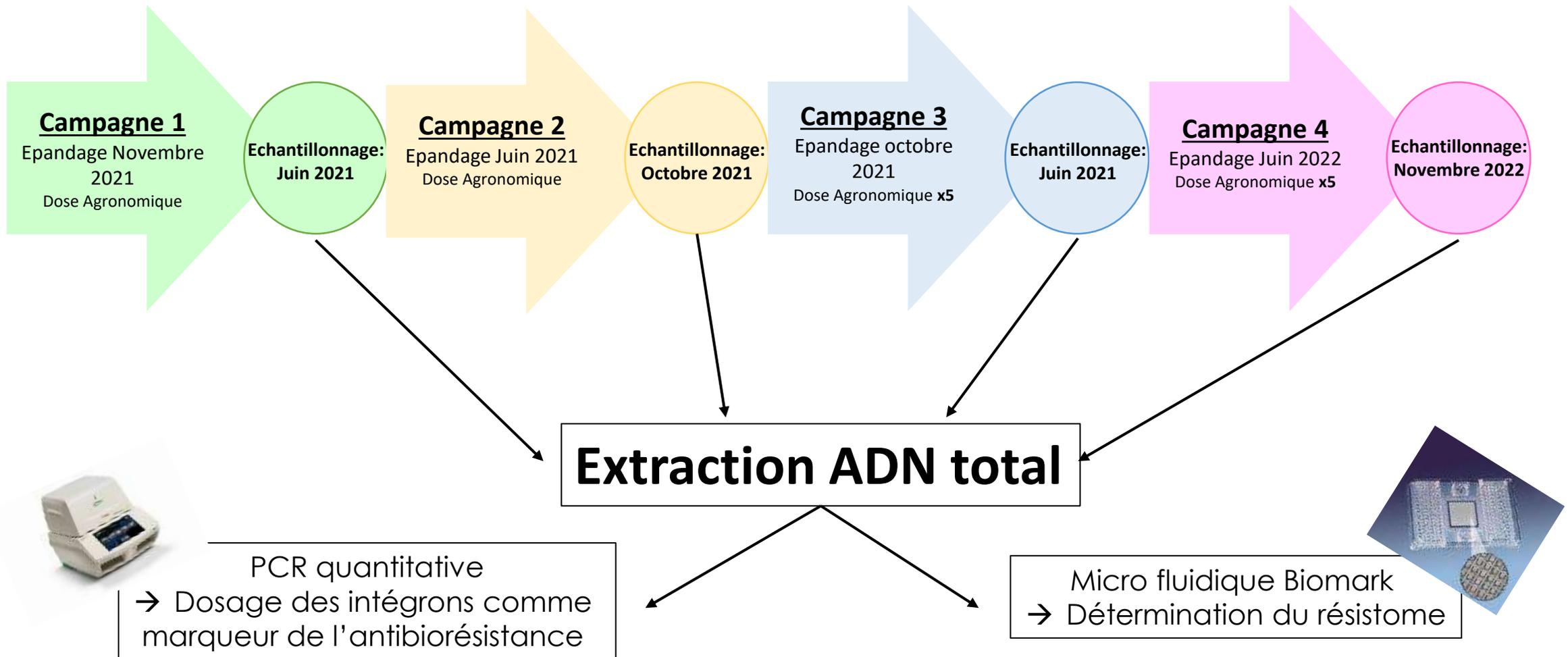


Barraud O, Ploy M-C. Actualités sur les intégrons de résistance aux antibiotiques : mise au point. J Anti-Infect. sept 2011;13(3):133-44.

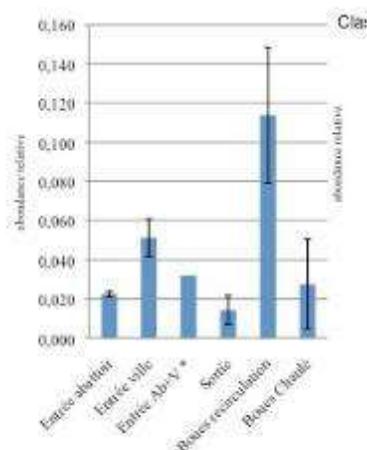
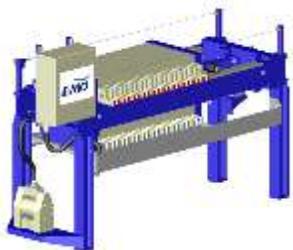
# Objectifs

- **Objectif 1: Acquisition de données quantitatives sur le transfert de gènes d'antibiorésistance en conditions réelles d'épandage .**
- **Objectif 2: Evaluation du transfert potentiel de ces gènes d'antibiorésistance vers les compartiments aquatiques.**

# Campagnes expérimentales

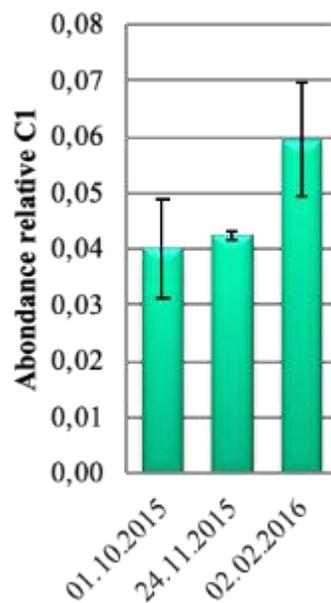
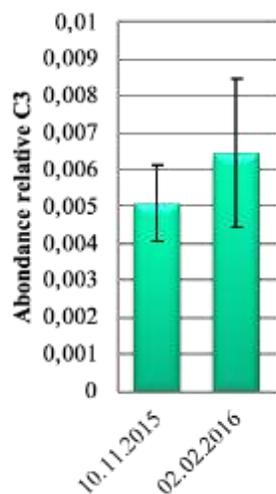


# Nos « produits » : boues - lisier -



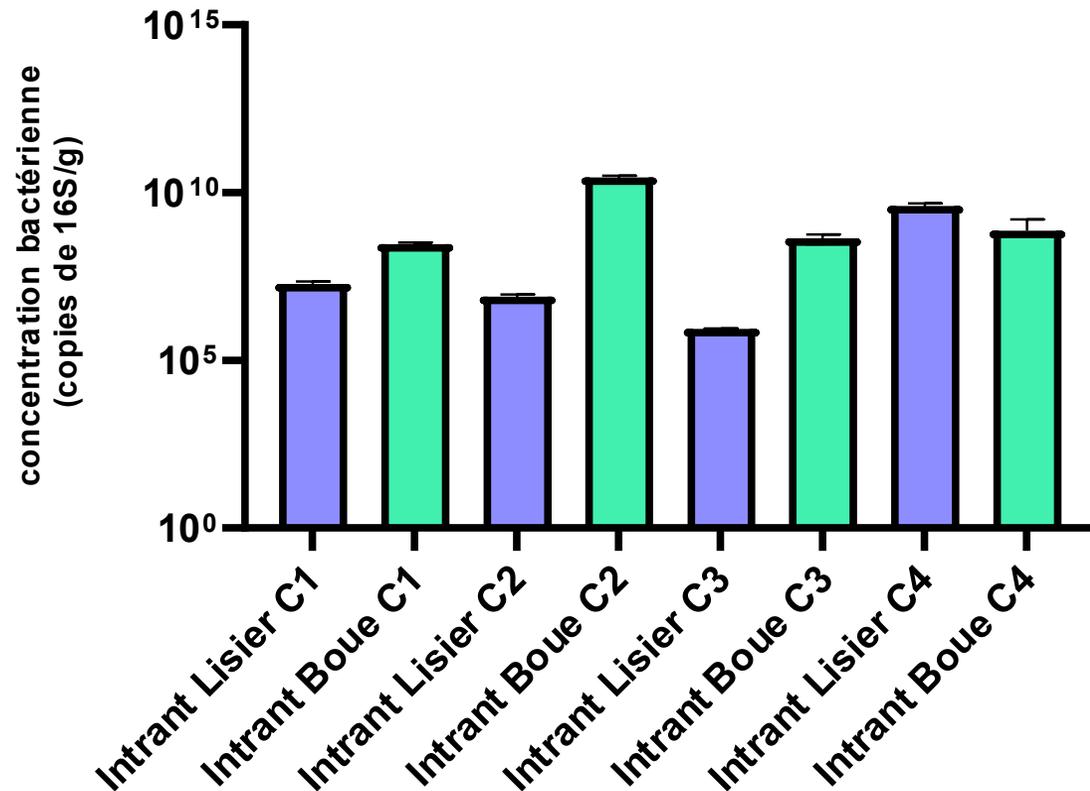
Class 1

Sortie Serre Urbain



# Les intrants : concentration bactérienne dans les lisiers et boues épandus.

Concentration bactérienne dans les intrants



- La concentration bactérienne dans les intrants est relativement stable comprise entre  $10^5$  et  $10^8$  /g: Lisier et  $10^8$  et  $10^{10}$  /g: boue
- Le 16S est détecté sans difficultés dans les échantillons

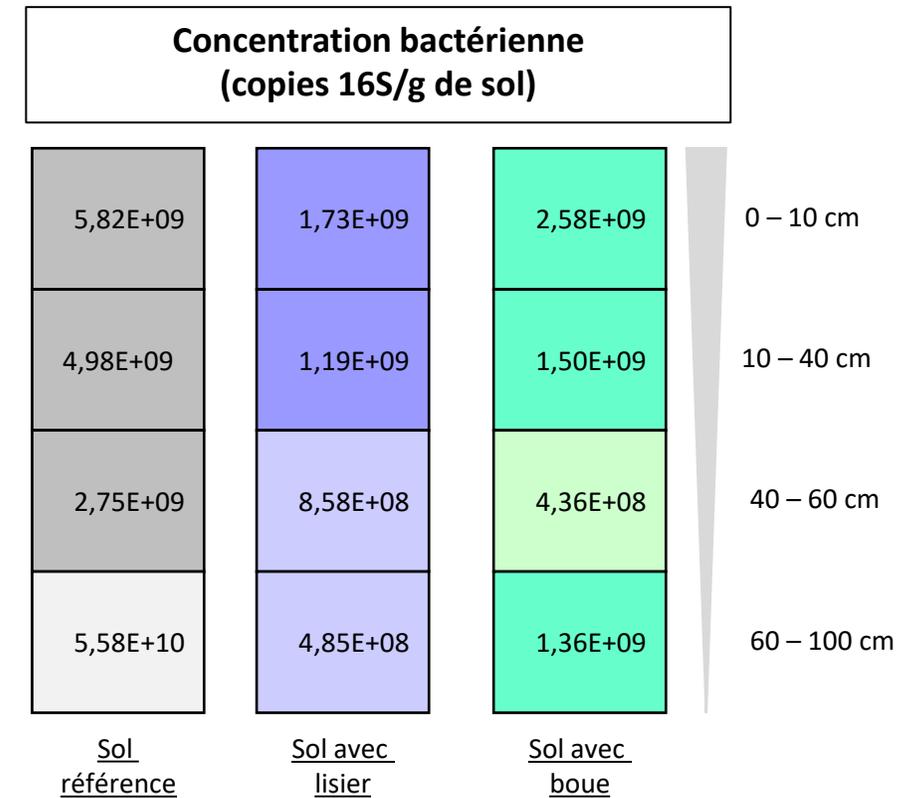
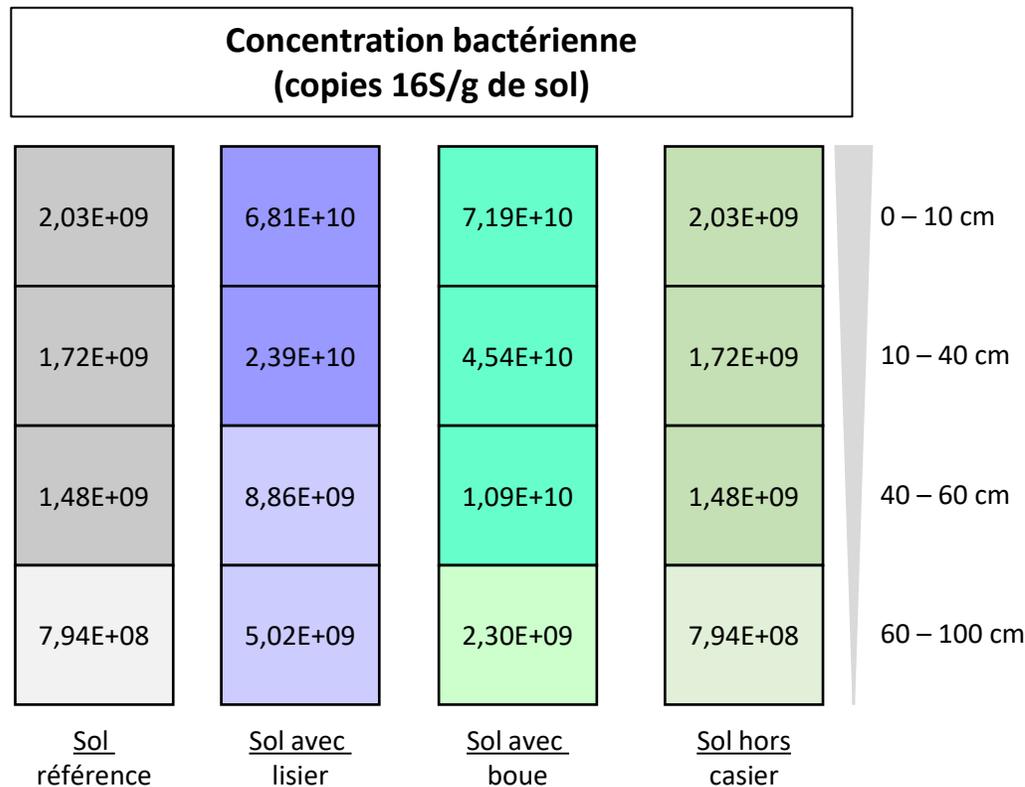
# Concentrations bactériennes dans les sols lors des campagne 1 et 2

## Campagne 1

- 11/20 -> 06/21
- Dose agronomique

## Campagne 2

- 06/21 -> 10/21
- Dose agronomique



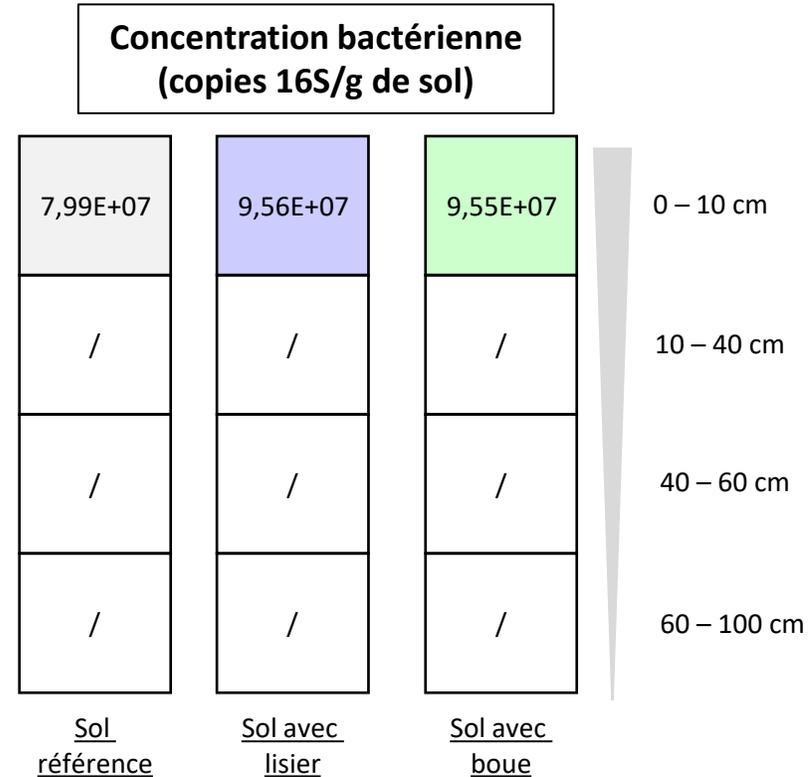
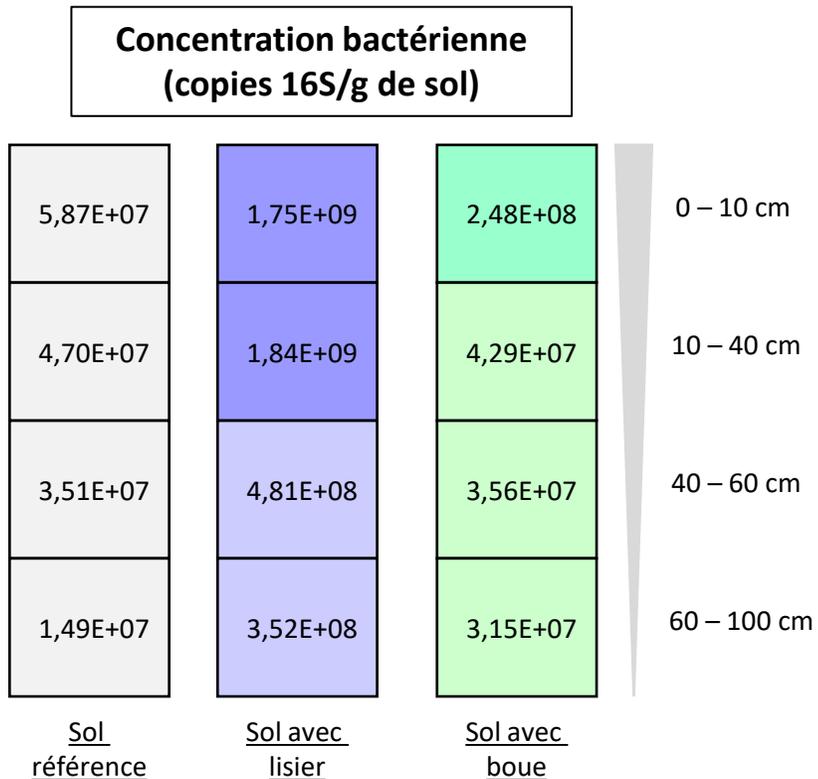
## Concentration bactérienne dans les sols lors des campagnes 3 et 4

### Campagne 3

- 10/21 -> 06/22
- Dose agronomique x5

### Campagne 4

- 06/22 -> 10/22
- Dose agronomique x5



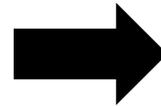
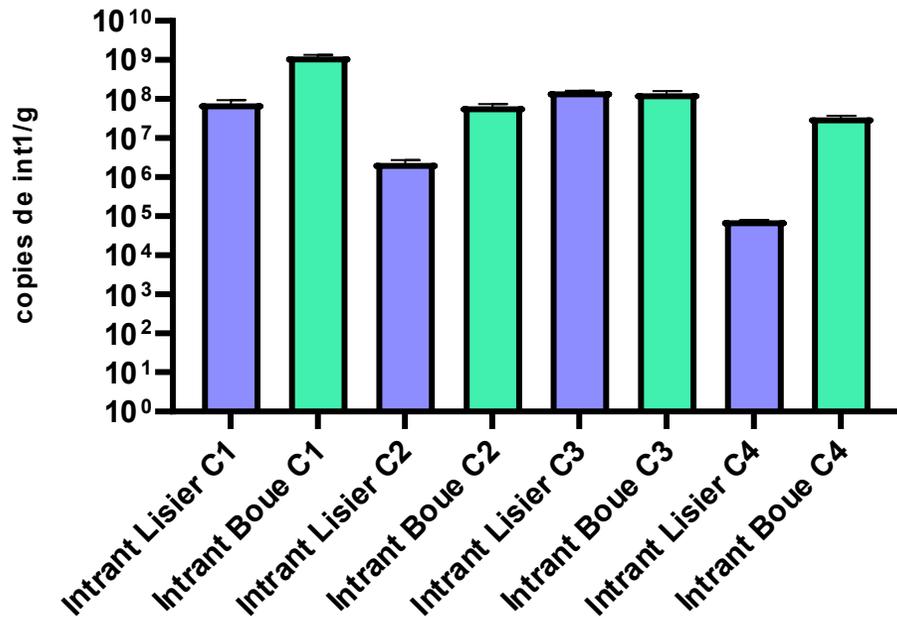
- Concentration bactérienne stable au sein d'une même carotte selon les campagnes
- Ne semble pas être corrélée à la profondeur de l'échantillon

# Concentration de bactéries

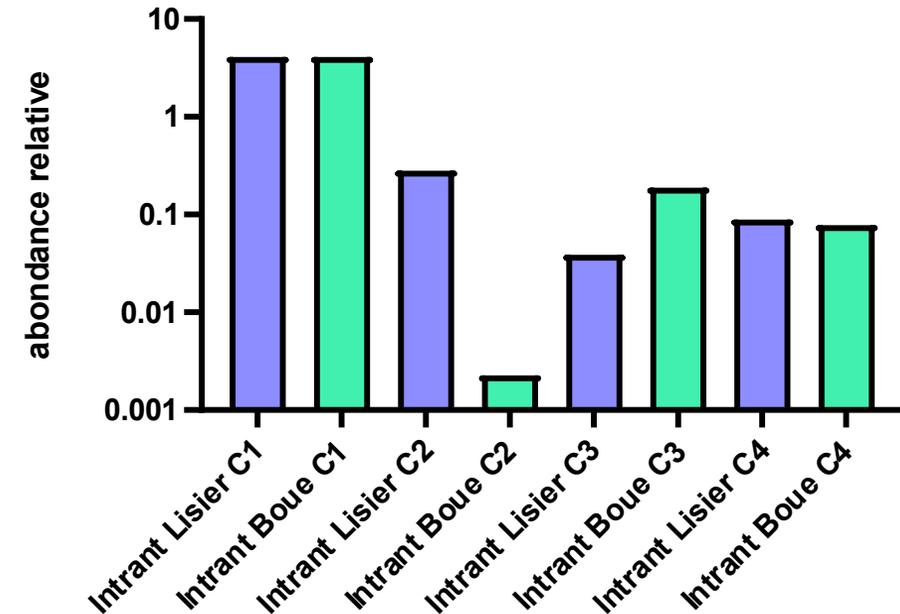
- Concentration bactérienne stable au sein d'une même carotte selon les campagnes
- Ne semble pas être corrélée à la profondeur de l'échantillon
- 1 à 2 log en surface avec PRO mais variable

# Quantification des intégrons de classe 1 des intrants

copies de *int1/g* dans les échantillons d'intrants



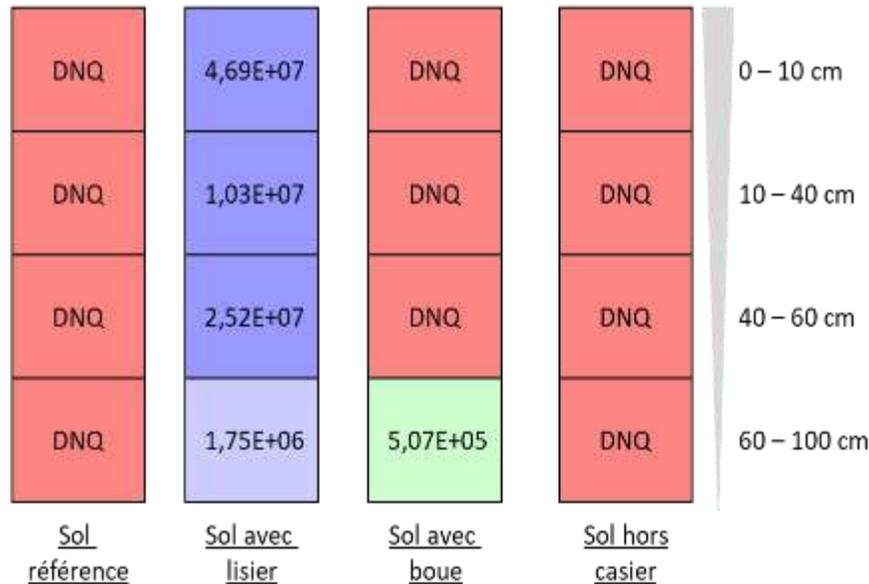
Abondance relative des intégrons de classe 1 dans les intrants



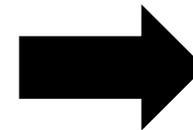
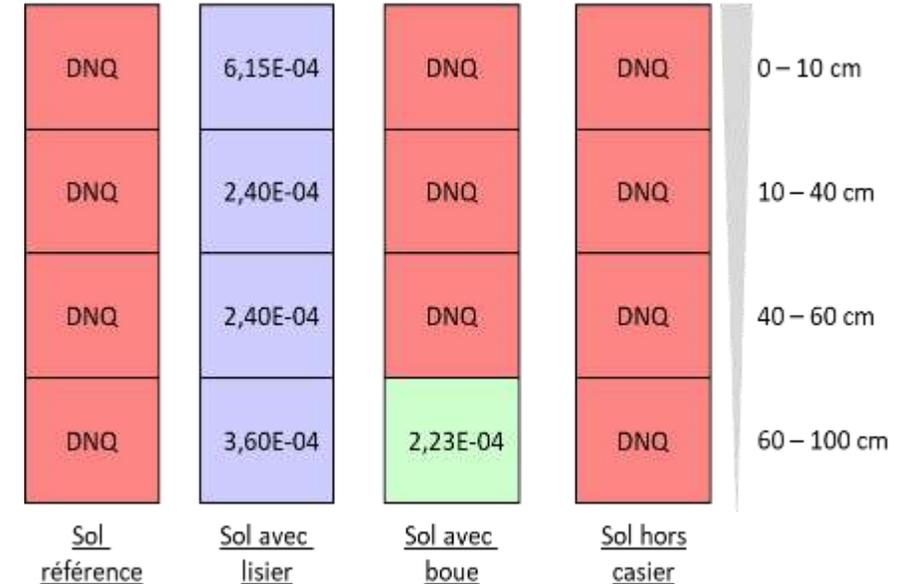
- **Intégrons de classe 1 détectés dans tous les intrants**
- **Abondance relative variable**

# Quantification des intégrons de classe 1 dans les différentes profondeurs de sol épandus lors de la campagne 1.

Copie d'int1/g de sol



Abondance relative

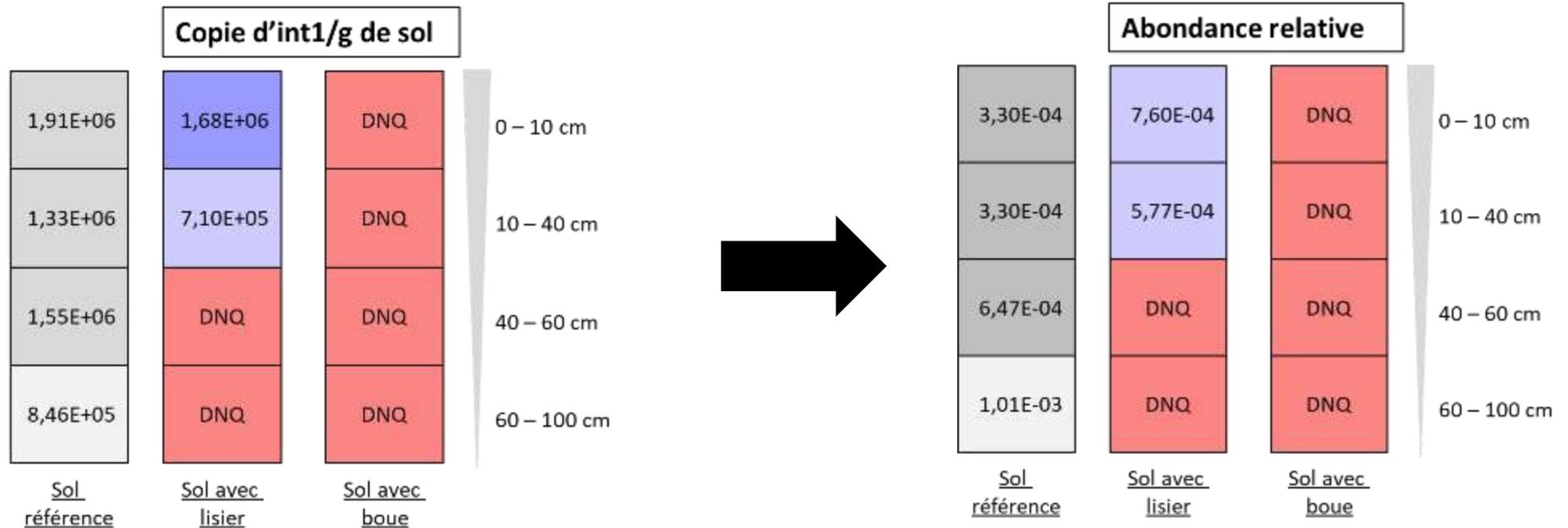


- 11/20 -> 06/21
- Dose agronomique

- Intégrons de classe 1 détectés dans le sol épandu avec le lisier
- Abondance relative faible
- Les autres échantillons sont **D**étectés mais **N**on **Q**uantifiables car en dessous de la limite de détection de la gamme

## Quantification des intégrons de classe 1 dans les différentes profondeurs de sol épanchés lors de la campagne 2.

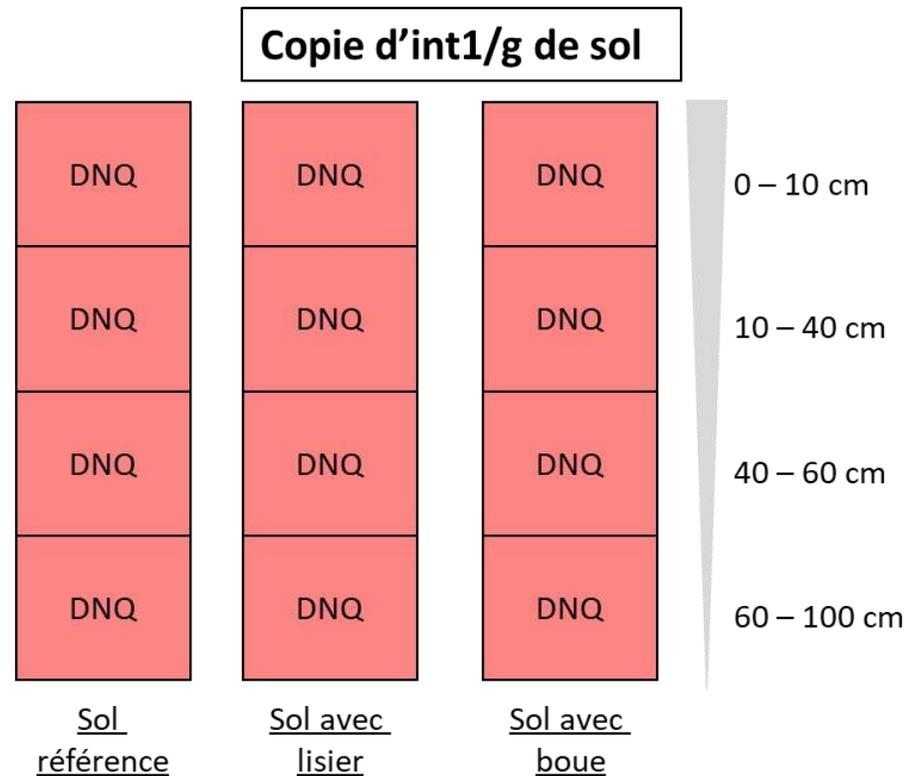
- 06/21 -> 10/21
- Dose agronomique



- Intégrons de classe 1 détectés dans le sol de références et épanché avec le lisier
- Abondance relative faible
- Les autres échantillons sont **D**étectés mais **N**on **Q**uantifiables car en dessous de la limite de détection de la gamme

## Quantification des intégrons de classe 1 dans les différentes profondeurs de sol épandus lors de la campagne 3.

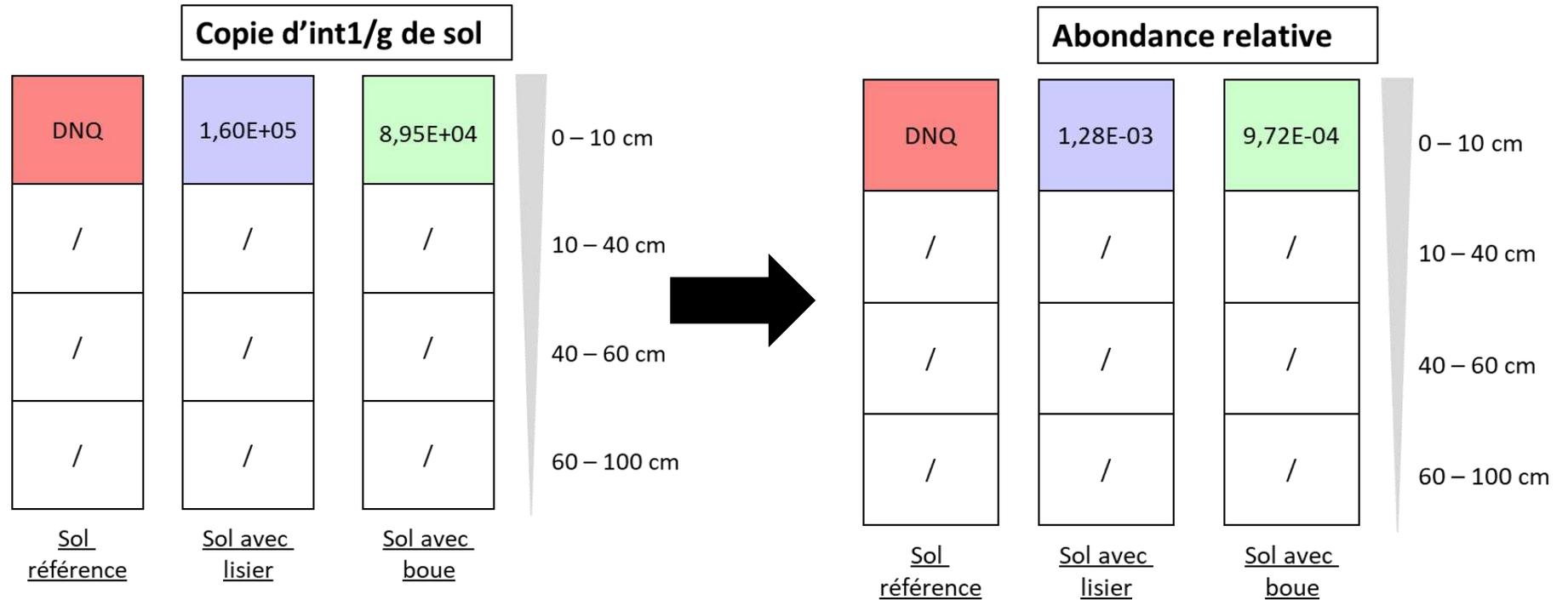
- 10/21 -> 06/22
- Dose agronomique x5



- Tous les échantillons sont détectés mais non quantifiables

# Quantification des intégrons de classe 1 dans les différentes profondeurs de sol épandus lors de la campagne 4.

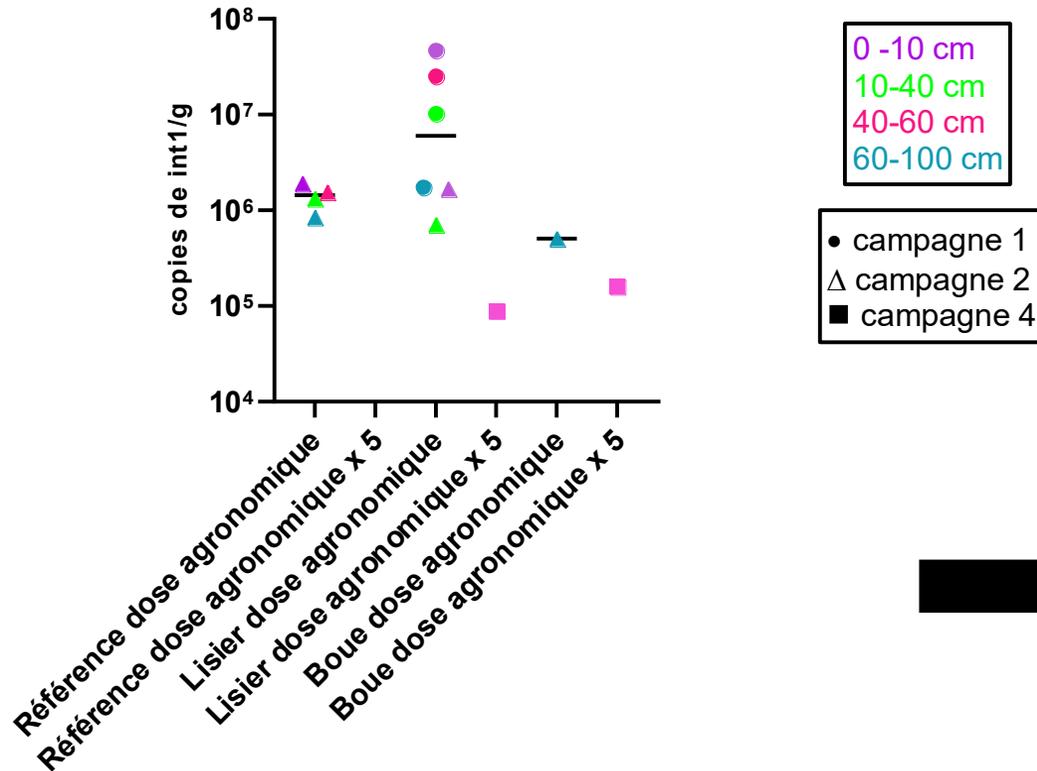
- 06/22 -> 10/22
- Dose agronomique x5



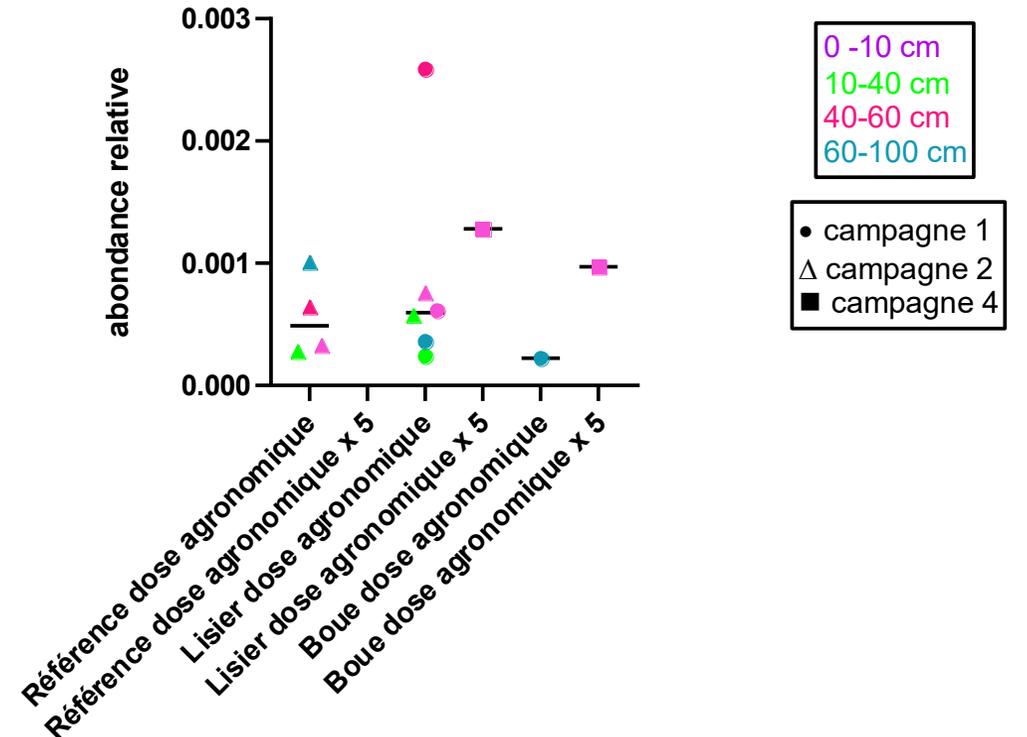
- Intégrons détectés dans sols épandus avec lisier et boue
- Tous les échantillons où les intégrons qui ont été quantifiés ont une abondance relative de l'ordre de  $10^{-4}$

# Résultats en fonction des doses épandues

copies de *int1*/g en fonction de la dose épandue



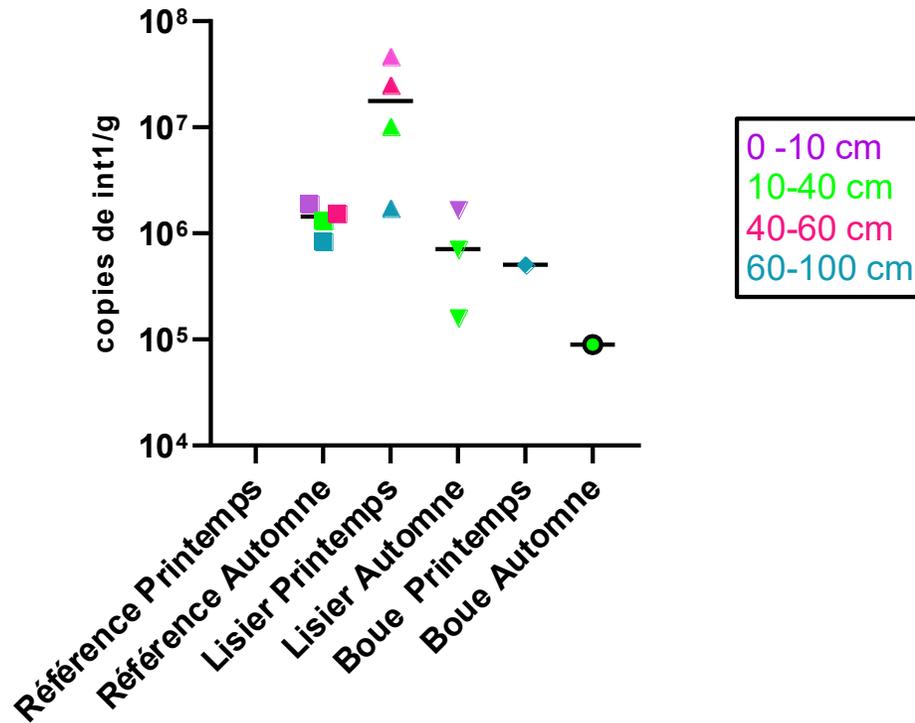
Abondance relative *int1* en fonction des doses épandues



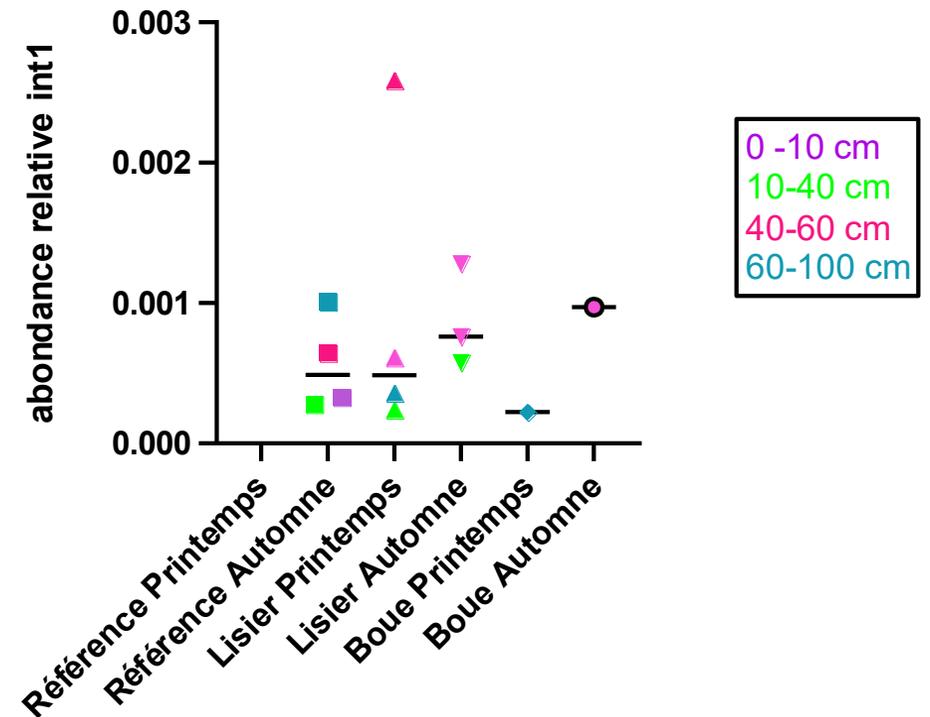
➤ La multiplication par 5 des doses agronomiques ne semble pas affecter l'abondance relative de intégrons de classe 1

## Résultats en fonction de la saisonnalité

copies de *int1*/g en fonction de la saisonnalité



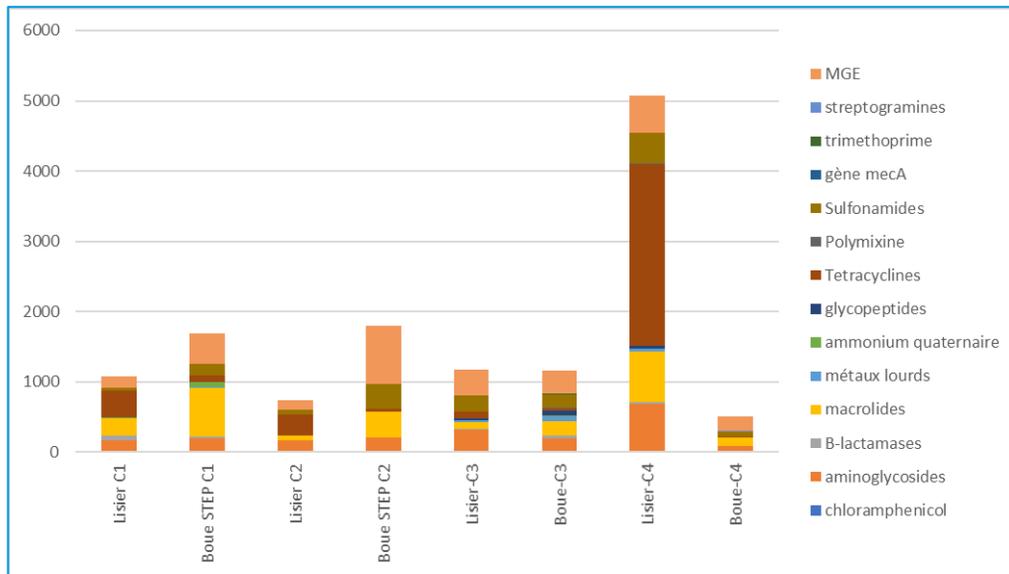
Abondance relative *int1* en fonction de la saisonnalité



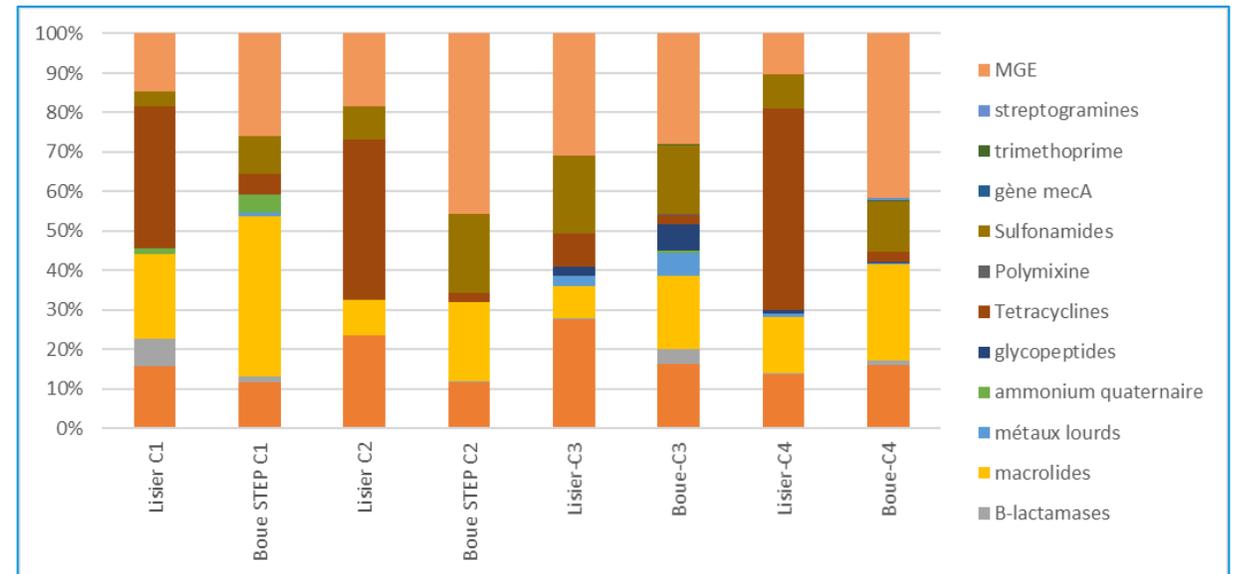
➤ La saisonnalité ne semble pas affecter l'abondance relative de intégrons de classe 1

# Détermination du résistome - intrants

Abondance relative



Résistome

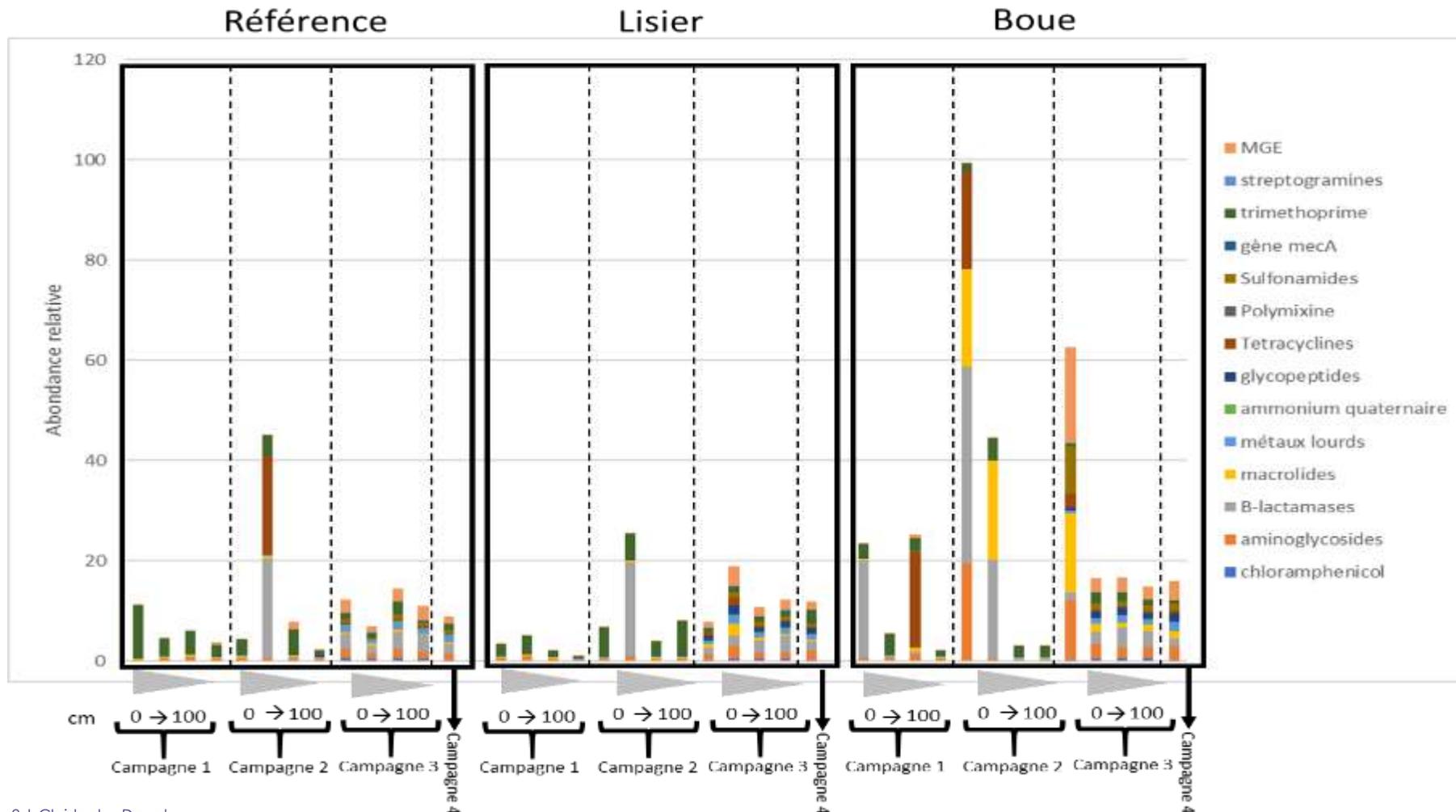


- Le résistome des intrants à une signature stable selon les campagnes
- Plus grand nombre de gènes de résistance à la tétracyclines retrouvé dans le lisier de la campagne 4

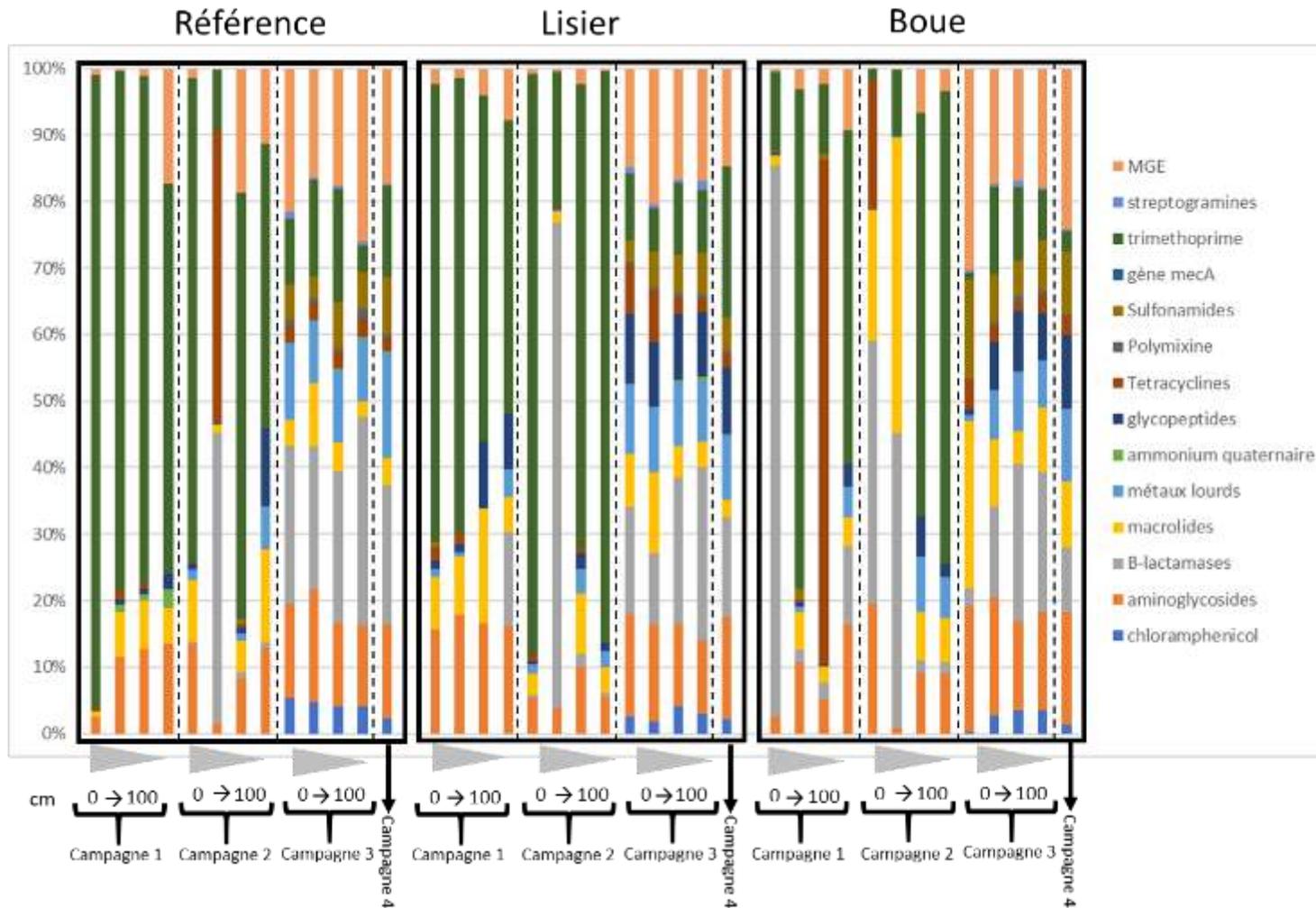


- Abondance relative très faible pour toutes les campagnes et toutes les profondeurs
- Les échantillons de sol ayant reçus la boue semblent être plus variables

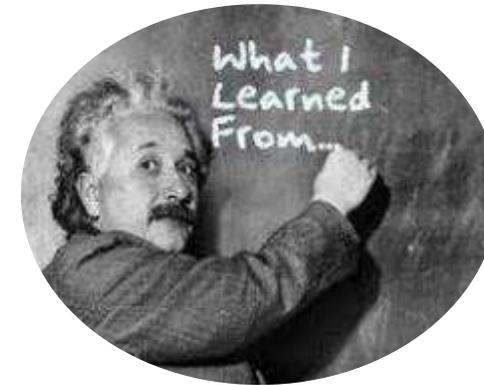
## Détermination du résistome



# Détermination du résistome



- Les signatures de résistome semblent stables lors de la campagne 1, puis varier et se stabiliser par la suite.
- On peut noter une détection de gènes de résistance aux B-lactamases dans les campagnes 3 et 4 qui n'étaient pas présents lors des premières campagnes.



## En conclusion

- Confirmation d'études précédentes (*impactance*)
- La quantification des intégrons ne semble pas indiquer d'effet de l'épandage sur les sols agricoles (limite méthodologique).
- L'échelle de temps limitée entre 4 et 7 mois limite de cette interprétation.
- Le résistome semblerait évoluer mais très faible abondance relative
- Certains antibiotiques sont biodisponibles, biodégradés, mobiles et transférés vers les eaux souterraines,

D'autres peu biodisponibles persistent dans les sols (fluoroquinolones, tetracyclines)

- L'apport de matière organique, de nutriments et des micro-organismes peut accélérer la biodégradation des antibiotiques
- Les résistances au ATB seraient plutôt liés à l'apport de bactéries résistantes
- Apport de l'écologie microbienne, de la métagénomique, de la compréhension de THG.

## SESSION 3 – REDUIRE

Les leviers

La lutte contre la contamination des milieux et la dissémination de l'antibiorésistance

**Présidée par Florence Lieutier  
CRAtb GE, CHRU Nancy**



**Jean-Yves Madec**  
ANSES



**Sylvain Diamantis**  
Centre hospitalier de Melun



**Olivier Baud**  
CPIAS Auvergne-Rhône-Alpes



## Florence Lieutier, CRAfb GE, CHRU Nancy



Florence Lieutier Colas est pharmacien hospitalier, impliquée dans le Bon Usage des Antibiotiques (BUA) depuis 2003 au CHU de Nice. Depuis 2019, elle s'est engagée dans les actions régionales de BUA en Grand Est, en tant que coordonnatrice de l'association AntibioEst, puis responsable du Centre Régional en Antibiothérapie depuis janvier 2023.

Sensibilisée depuis 20 ans aux risques pour la santé liés à l'environnement, elle s'est tout naturellement impliquée dans le métaréseau PROMISE de lutte contre l'antibiorésistance avec une approche one-health en France. Les interactions entre les acteurs de la santé, de l'eau, de l'environnement, et les vétérinaires, sont essentielles, afin de partager leurs pratiques, expertises et connaissances, et coordonner la lutte contre l'antibiorésistance.

ÉLODIE BRELOT  
& FLORENCE LIEUTIER

# INTRODUCTION



NÉCESSITÉ  
DE TRAVAILLER  
ENSEMBLE



ÉCHANGER  
NOS EXPERTISES

ESSENTIEL  
DE S'ORIENTER  
VERS LA VILLE

C'EST LÀ  
QUE SONT  
FAITES LES  
PRESCRIPTIONS

VILLE

MULTIDISCIPLINARITÉ



8<sup>ème</sup> CONFÉRENCE EAU ET SANTÉ

14 & 15 NOVEMBRE 2023

graie  
PÔLE  
EAU & TERRITOIRES



EAU ET SANTÉ © faregnier.



# Plans nationaux et feuilles de route : articulation des stratégies et déclinaison opérationnelle en région

Jean-Yves MADEC

Chef de l'unité Antibiorésistance et virulence  
bactérienne, Anses Lyon

Directeur scientifique de l'axe Antibiorésistance, Anses

## Jean-Yves Madec, ANSES



Jean-Yves Madec est Directeur de recherches et Directeur scientifique en charge de l'axe Antibiorésistance à l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses). Il est très impliqué dans les politiques publiques de lutte contre l'antibiorésistance. Il coordonne ainsi le Centre de Référence de la FAO sur l'antibiorésistance, est expert antibiorésistance auprès du Ministère de l'Agriculture et coordonnateur du réseau de surveillance de la résistance chez les pathogènes animaux en France (Résapath).

## Résumé

Comme beaucoup de sujets sanitaires, la lutte contre l'antibiorésistance concerne plusieurs domaines (médecines humaine et vétérinaire, écosystèmes naturels) dans une vision de santé globale.

Sur un plan politique, la mobilisation des différents acteurs nécessiterait une réelle approche intersectorielle, non encore atteinte. Les actions, quand elles existent, restent sectorielles et au mieux juxtaposées, mais non intégrées.

Les périmètres et échelles d'interventions et d'analyse diffèrent également d'un secteur à l'autre, notamment si l'on considère leur dimension territoriale (européenne, nationale, régionale, infra-régionale)

Pour rendre l'intersectorialité plus opérationnelle et efficace, il est urgent de dépasser le concept scientifique One Health pour l'inscrire dans un cadre politique qui le soit également.

JEAN-YVES MADEC

# PLANS NATIONAUX ET FEUILLES DE ROUTE

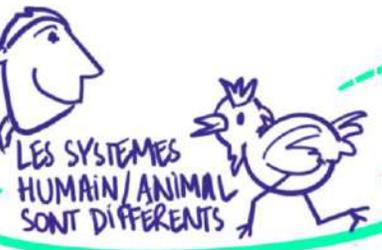
ARTICULATION DES STRATÉGIES ET DÉCLINAISON OPÉRATIONNELLE EN RÉGION



LES ANTI-BIOTIQUES SONT QUAND-MÊME DES MOLECULES IMPORTANTES



ET EN SANTÉ ANIMALE?



PEU D'ÉCHEC THÉRAPEUTIQUE EN SANTÉ ANIMALE

BESOIN MAIS DIFFICULTÉ DE TRAVAILLER ENSEMBLE

IL EXISTE BEAUCOUP D'ESPÈCES ANIMALES  
↳ BESOIN DE RÈGLES PAR ESPÈCE



RATIONALISER LE CONTRÔLE DES ANTI-BIOTIQUES

STRATÉGIE COLLECTIVE

PLAN ECO ANTIBIO2  
-52%  
2011-2022

PLUS DE RÉDUCTION D'USAGE

CHÈZ LES ANIMAUX D'ÉLEVAGE

QUE LES ANIMAUX DE COMPAGNIE



CON SOMMATION SANTÉ HUMAINE EUROPE

FRANCE

- CONCERTATION
- GOUVERNANCE
- FINANCEMENT

PRIORITÉ À LA SANTÉ HUMAINE

POURQUOI VOUS AVEZ PRESCRIT CET ANTIBIO?

IL EST PERSISTANT!

C'EST LE MÉDECIN QUI M'A DIT DE FAIRE ÇA...



MÉDECIN



ÉCOLOGUE



VÉTÉRINAIRE

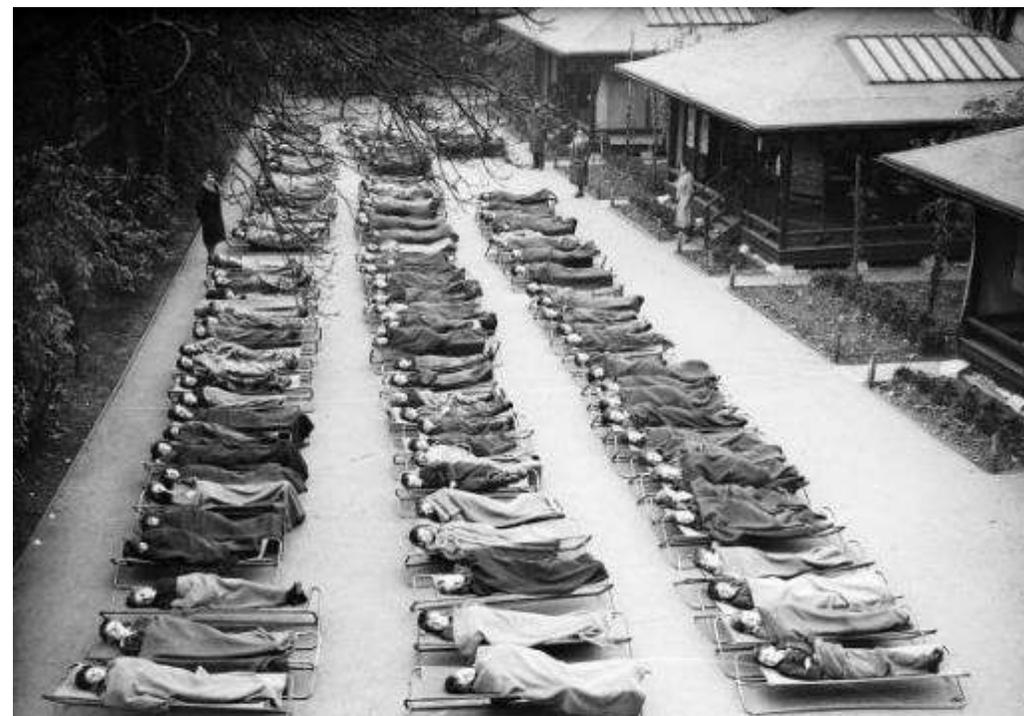


# Avant les antibiotiques ... l'air frais



En 1912  
"sur 100 Français mourant de 20 à 29 ans, plus de 42 succombent de la tuberculose"

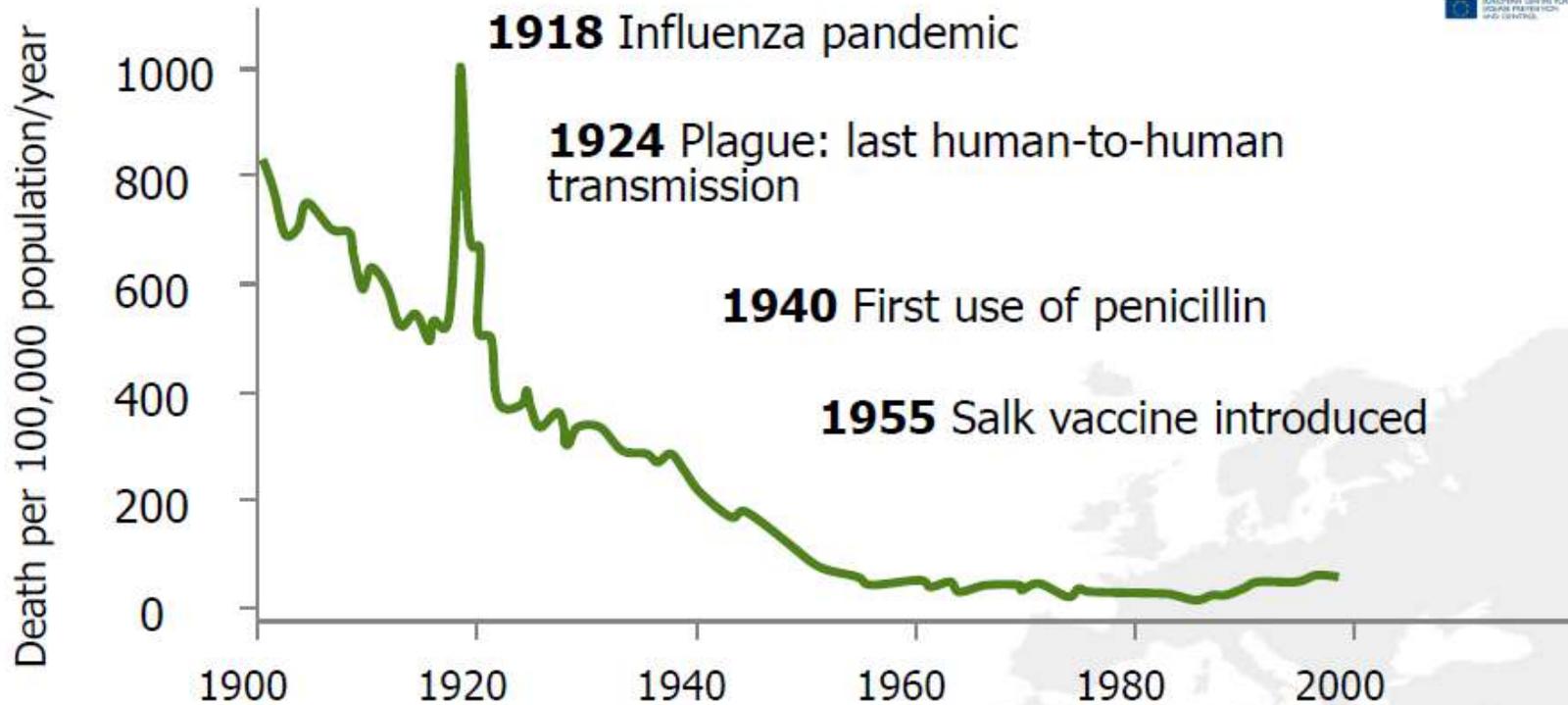
(Dr Miran)



Traitement de la tuberculose chez les enfants dans les années 1930

## Human mortality in the US for the past century

### Human mortality, United States, 1900–2000



Adapted from: Aiello AE, Larson EL. Lancet Infect Dis 2002;2:103-10.



Bernard Kouchner

# 2000 - 2011

**Les antibiotiques,  
c'est pas  
automatique.**



SEGOLENE ROYAL  
MINISTRE DE  
L'ENVIRONNEMENT,  
DE L'ENERGIE ET  
DE LA MER

NAJAT VALLAUD-  
BELKACEM  
MINISTRE DE L'EDUCATION  
NATIONALE, DE  
L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR  
ET DE LA RECHERCHE

MARISOL  
TOURAINÉ  
MINISTRE DES  
AFFAIRES  
SOCIALES ET DE  
LA SANTE

STEPHANE  
LE FOLL  
MINISTRE DE  
L'AGRICULTURE, DE  
L'AGROALIMENTAIRE  
ET DE LA FORET

THIERRY MANDON  
SECRETAIRE D'ETAT  
CHARGE DE  
L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET LA  
RECHERCHE

*Communiqué de presse*

*Communiqué de presse*

Paris, le 17 novembre 2016

## Maîtrise de l'antibiorésistance : lancement d'un programme interministériel

Ségolène ROYAL, Ministre de l'Environnement, de l'Energie et de la Mer, Najat VALLAUD-BELKACEM, Ministre de l'Education nationale, de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, Marisol TOURAINÉ, Ministre des Affaires sociales et de la Santé, et Stéphane LE FOLL, Ministre de l'Agriculture, de l'Agroalimentaire et de la Forêt, Porte-parole du Gouvernement, et Thierry MANDON, secrétaire d'Etat chargé de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, ont présenté ce jour la feuille de route gouvernementale définie par le Comité Interministériel pour la Santé (CIS), visant à maîtriser l'antibiorésistance. 330 millions d'euros sur 5 ans seront mobilisés pour mettre en œuvre ces mesures.

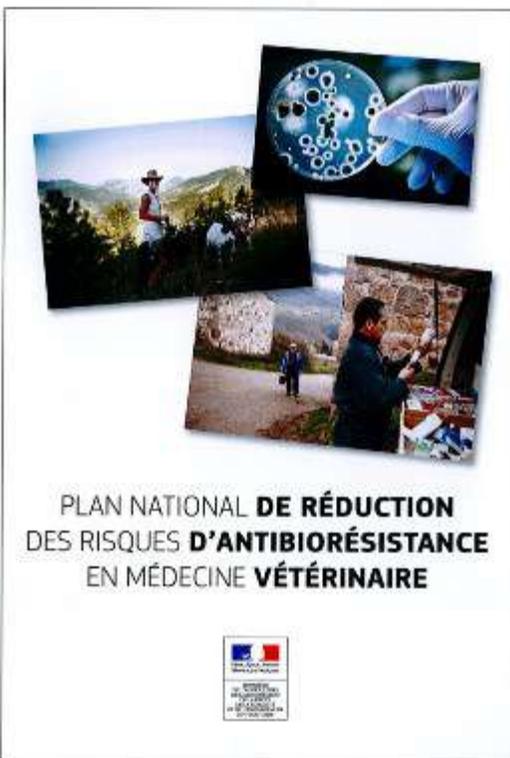
# 2012 - 2016

# 2012 - 2016

# 2017 - 2023

## EcoAntibio 1 (2012-2016)

## EcoAntibio 2 (2017-2022)



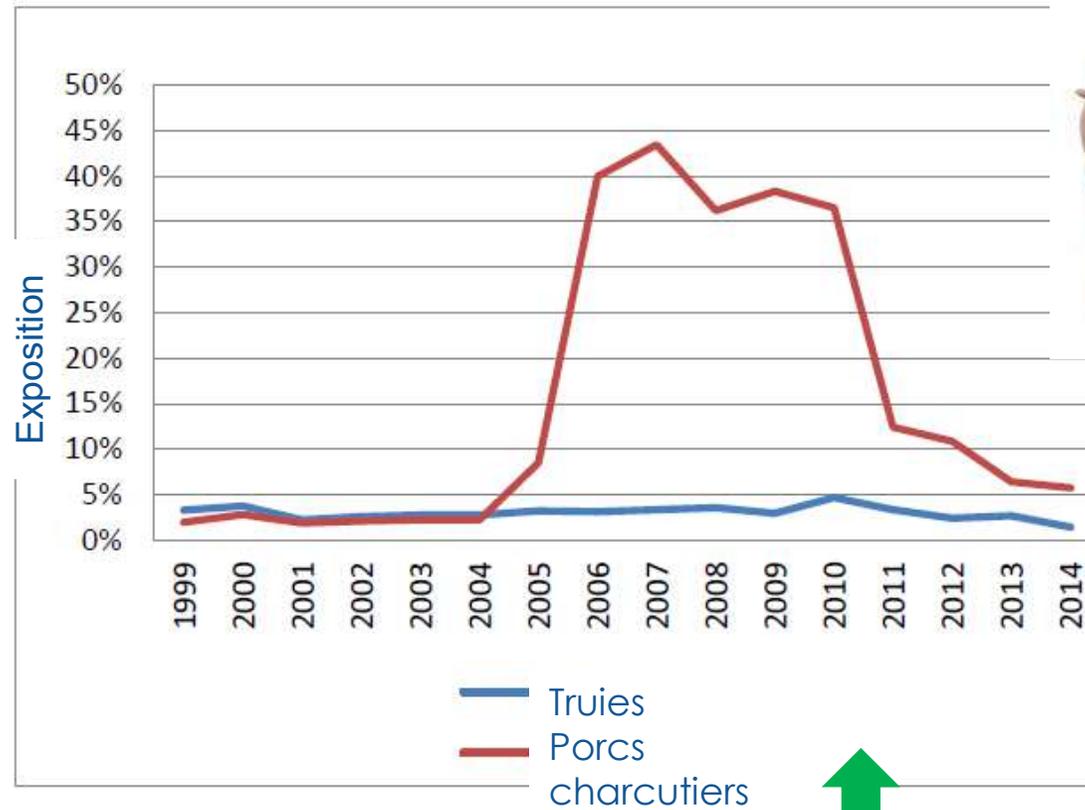
En savoir plus : [agriculture.gouv.fr/ecoantibio](http://agriculture.gouv.fr/ecoantibio)



## Encadrement réglementaire (loi d'avenir agricole)

- Art 20: Définition des antibiotiques critiques + Objectif de réduction de 25% en 3 ans
- Interdiction des remises sur les antibiotiques (13 oct 2014)
- Arrêté du 19 déc 2014 retirant les antibiotiques de la liste positive
- Arrêté du 22 juil 2015 relatif aux bonnes pratiques d'emploi des antibiotiques en médecine vétérinaire
- Décret du 13 mars 2015 modifiant le code de déontologie vétérinaire
- Arrêté du 18 mars 2016 encadrant la prescription des antibiotiques critiques
- Décret du 19 déc 2016 sur la déclaration obligatoire des antibiotiques vétérinaires

# Exposition des porcs aux céphalosporines



↑ Interventions volontaires

↑ Restrictions réglementaires

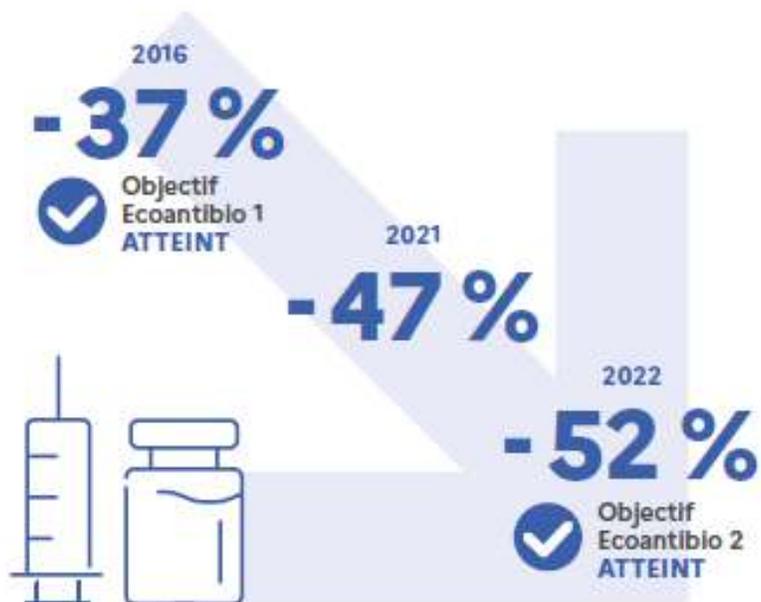
TONNAGE TOTAL  
D'ANTIBIOTIQUES

**-26 %**  
EN UN AN

TONNAGE POUR  
LES PRÉMÉLANGES

**-82 %**  
EN UN AN

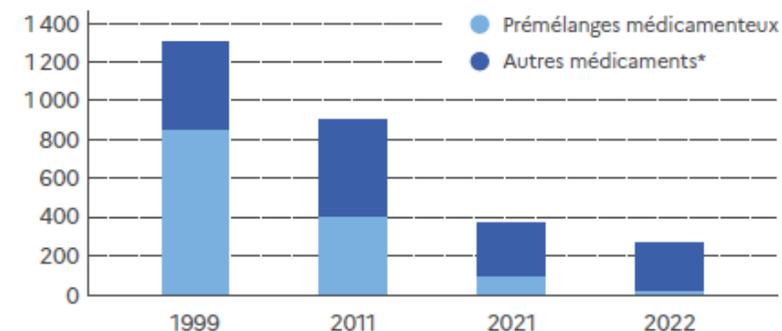
## EXPOSITION AUX TRAITEMENTS ANTIBIOTIQUES EN BAISSSE ANNÉE DE RÉFÉRENCE 2011



## VENTES DE MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES CONTENANT DES ANTIMICROBIENS EN 2022 EN FRANCE

### ENTRÉE EN VIGUEUR DE LA RÉGLEMENTATION EUROPÉENNE AVEC DE NOUVELLES MESURES DE RESTRICTION D'USAGE

Forte diminution du tonnage d'antibiotiques vendus



\* Autres médicaments : injectables, autres formes orales, intramammaires et intrautérins.

## ÉVOLUTION DE L'EXPOSITION AUX ANTIBIOTIQUES

ANNÉE DE RÉFÉRENCE 2011

Des réductions moins marquées chez les animaux de compagnie  
que chez les animaux d'élevage



De fortes baisses de l'exposition aux antibiotiques  
les plus critiques



## MISE EN PLACE D'UN SUIVI DES USAGES ÉTENDU À L'ENSEMBLE DES ANTIMICROBIENS

### Qu'est-ce qu'un antimicrobien ?

Toute substance ayant une action directe sur les micro-organismes et utilisée pour le traitement ou la prévention d'infections ou de maladies infectieuses.

### Par quels moyens peut-on suivre les usages des antimicrobiens ?

#### Suivi des ventes de médicaments vétérinaires

- Suivi annuel des ventes d'antibiotiques depuis 1999.
- Des premières données sur les ventes d'antifongiques et d'antiprotozoaires en 2022.

#### Suivi des données d'utilisation des antimicrobiens par espèce animale

- Lancement en 2023 de la collecte des données via le système Calypso\*.

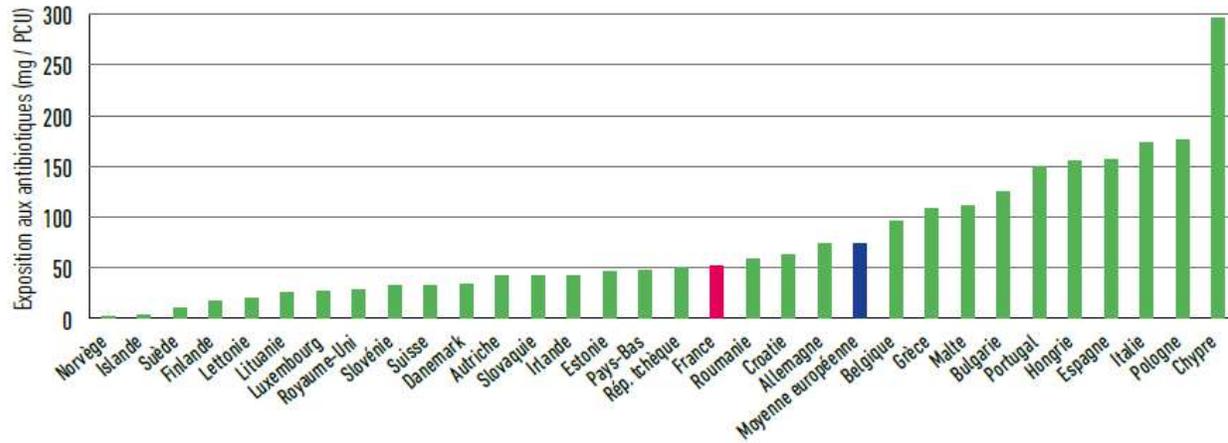


### ANTIMICROBIENS

ANTIBIOTIQUES  
+  
ANTIFONGIQUES  
+  
ANTIPROTOZOAIRES  
+  
ANTIVIRAUX

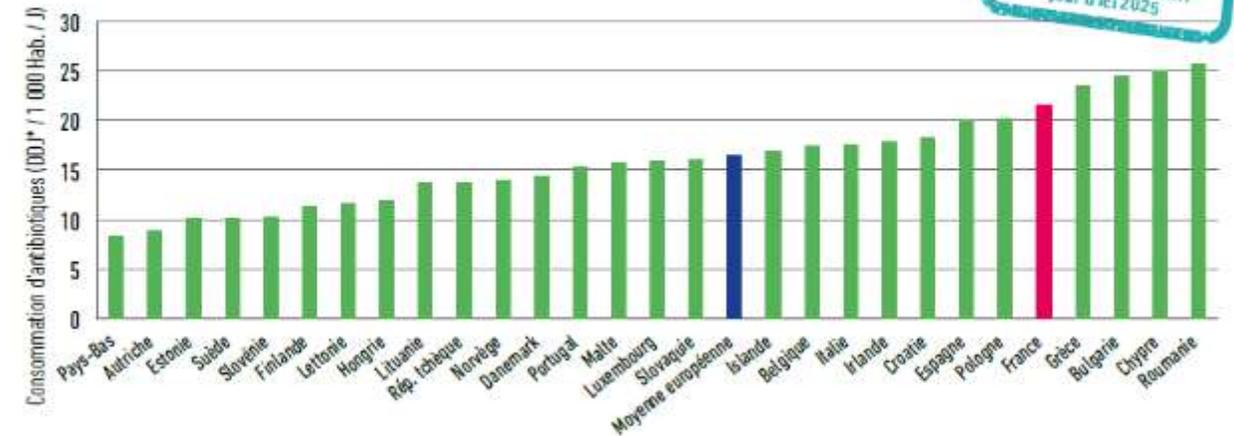
\* Une application en ligne permettant de gérer les données et les fonctionnalités utiles au vétérinaire pour réaliser certaines tâches et obligations réglementaires liées à son exercice professionnel.  
Déclarants = vétérinaires + pharmaciens d'officine + fabricants et distributeurs d'aliments médicamenteux

**FIGURE 5.** Exposition aux antibiotiques : place de la France en Europe.  
Santé animale, données 2021



Source : ESVAC via Anses – ANMV

**FIGURE 3.** Consommation d'antibiotiques : place de la France en Europe.  
Santé humaine, données 2021



**OBJECTIF**  
Stratégie nationale <sup>[5]</sup>  
< 20 DDJ / 1 000 Hab. /  
jour d'ici 2025

Source : ESAC-Net via ANSM / Santé publique France

# Echelle régionale (à construire)

*Centres régionaux en antibiothérapie*

*Référents en antibiothérapie*

Novembre 2023

Prévention  
de la résistance  
aux antibiotiques :  
**une démarche  
« Une seule santé »**



**LES ANTIBIOTIQUES**  
bien soigner, c'est d'abord  
bien les utiliser



Conférence  
environnementale  
2014



graie  
PÔLE  
EAU & TERRITOIRES

## FEUILLE DE ROUTE 2015

*issue des trois tables rondes de la Conférence environnementale*

***Objectif n° 4 : Surveiller et réduire les risques sanitaires liés à l'état des milieux, de la faune et de la flore***

56. Une expertise sera conduite par l'ANSES afin d'objectiver les connaissances relatives aux mécanismes participant au développement de l'antibiorésistance dans l'environnement. Les résultats de l'expertise viseront, *in fine*, à définir de nouvelles actions de réduction du risque pour ce qui concerne l'interface entre médecines humaines, vétérinaires et environnement.



SEGOLENE ROYAL  
MINISTRE DE  
L'ENVIRONNEMENT,  
DE L'ENERGIE ET  
DE LA MER

NAJAT VALLAUD-  
BELKACEM  
MINISTRE DE L'EDUCATION  
NATIONALE, DE  
L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR  
ET DE LA RECHERCHE

MARISOL  
TOURAINÉ  
MINISTRE DES  
AFFAIRES  
SOCIALES ET DE  
LA SANTE

STEPHANE  
LE FOLL  
MINISTRE DE  
L'AGRICULTURE, DE  
L'AGROALIMENTAIRE  
ET DE LA FORET

THIERRY MANDON  
SECRETARE D'ETAT  
CHARGE DE  
L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET LA  
RECHERCHE

*Communiqué de presse*

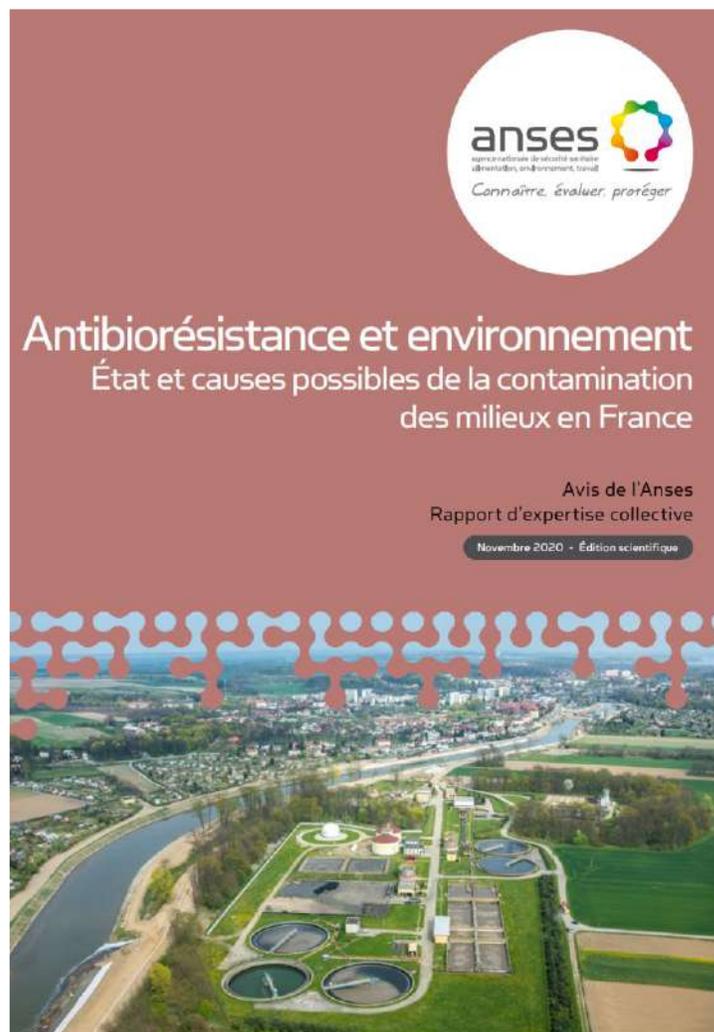
*Communiqué de presse*

Paris, le 17 novembre 2016

## Maîtrise de l'antibiorésistance : lancement d'un programme interministériel

Ségolène ROYAL, Ministre de l'Environnement, de l'Energie et de la Mer, Najat VALLAUD-BELKACEM, Ministre de l'Education nationale, de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, Marisol TOURAINÉ, Ministre des Affaires sociales et de la Santé, et Stéphane LE FOLL, Ministre de l'Agriculture, de l'Agroalimentaire et de la Forêt, Porte-parole du Gouvernement, et Thierry MANDON, secrétaire d'Etat chargé de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, ont présenté ce jour la feuille de route gouvernementale définie par le Comité Interministériel pour la Santé (CIS), visant à maîtriser l'antibiorésistance. 330 millions d'euros sur 5 ans seront mobilisés pour mettre en œuvre ces mesures.

# 2020



## Résumé pour décideurs

OCTOBRE 2019

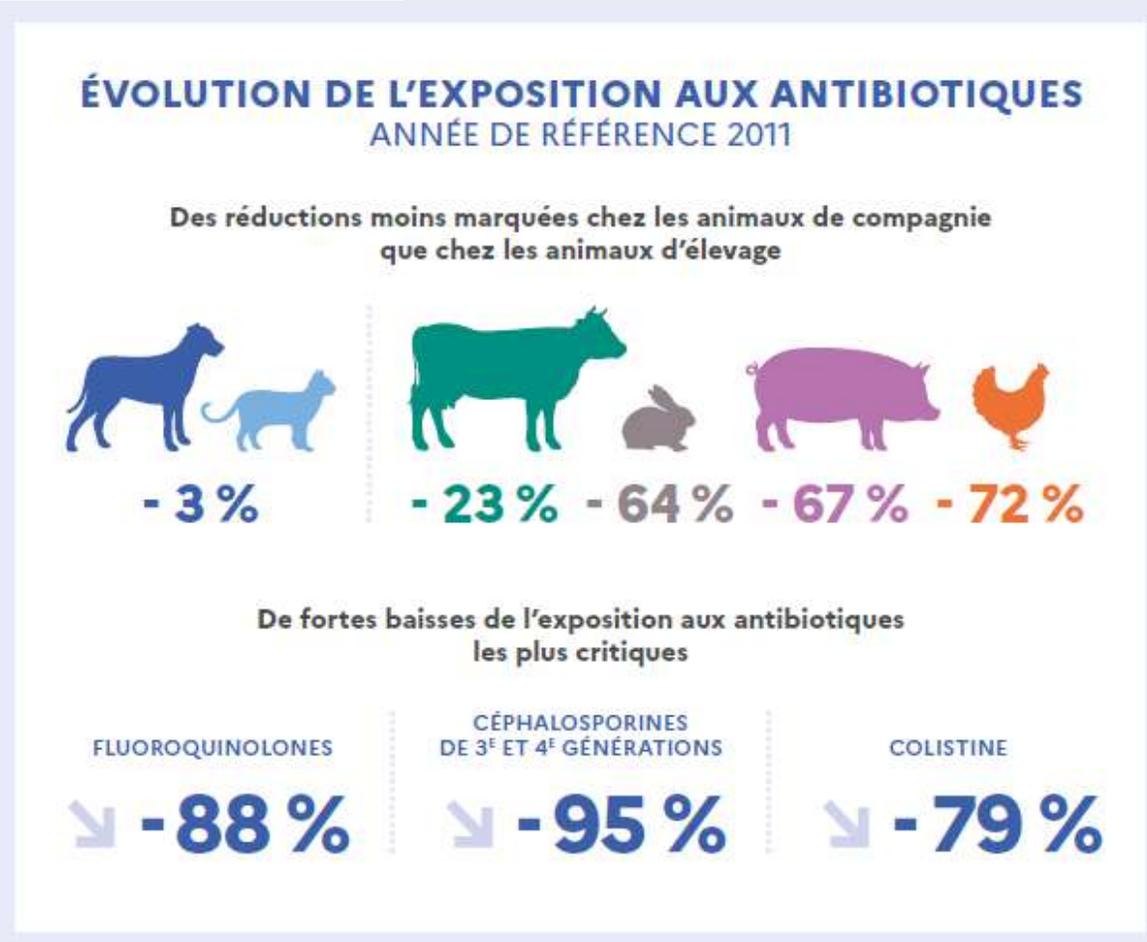


Action soutenue par :

## Quelles solutions pour éviter la propagation de l'antibiorésistance dans l'environnement?

**Art. 1<sup>er</sup>.** – Les substances antibiotiques d'importance critique mentionnées aux articles R. 5141-117-1 et R. 5141-117-2 du code de la santé publique susvisés sont les suivantes :

FAMILLE D'APPARTENANCE DE LA SUBSTANCE	NOM DE LA SUBSTANCE
Céphalosporines de troisième génération	Céfopérazone
	Ceftiofur
	Céfovécine
Céphalosporines de quatrième génération	Cefquinome
Quinolones de deuxième génération (fluoroquinolones)	Danofloxacine
	Enrofloxacine
	Marbofloxacine
	Orbifloxacine
	Pradofloxacine



# Rejet massif d'antibiotiques à partir des animaux traités

- Biodisponibilité orale des tétracyclines chez le porc

<i>Chlortétracycline</i>	18%
<i>Oxytétracycline</i>	4.8%
<i>Tétracycline</i>	23%

La majeure partie des tétracyclines n'est pas utile pour l'animal

# Dégradation des antibiotiques dans le sol

Antibiotiques	Matrices	Dégradation %	Jours
Chlortétracycline	Fumier bovin	24	84
Tétracyclines	Porc fumier	50	48
Oxytétracycline	Sol + contam fumier	0	180
Oxytétracycline	Sédiment, aérobie	50	43
TMP	Lisier	50	22-41
Ceftiofur	Urine + fumier	60%	1
Sulfamides	Fumier/lisier	0	28
Aminoglycosides	Fumier	0	30
Tiamuline		50	26
Tylosine	Lisier porc aérobie	50	2
Bacitracine	Sable fèces bovin	77	30
Enrofloxacin	Fumier bovin	<1	56

# Actualités et enjeux

- National *versus* régional
- Législation européenne/nationale en médecine vétérinaire
- Financement, gouvernance, cibles
  - EcoAntibio 3 très prochainement actif
  - Dynamique politique environnementale non spécifique
  - Feuille de route interministérielle non stabilisée
- One Health politique en matière d'antibiotiques (bien commun) ?

## Feuille de route interministérielle 2023 - 2033

Prévention et réduction de  
l'antibiorésistance, lutte contre la  
résistance aux antimicrobiens



Antibiotiques  
Antiviraux  
Antifongiques  
Antiparasitaires

Version soumise à concertation  
du 18 novembre 2023 au 10 janvier 2024

Version du 9 novembre 2023

# Merci de votre attention





# Du bon usage des antibiotiques : évolution, prescriptions et solutions alternatives

Sylvain Diamantis, Infectiologue

Groupe Hospitalier Sud Ile de France Melun



EAU ET SANTÉ

## Sylvain Diamantis, Dr santé publique, Centre Hospitalier de Melun



Sylvain Diamantis est chef de service infectiologue au Centre Hospitalier de Melun, spécialisé dans les maladies infectieuses et tropicales et membre de la SPILF.

Il s'intéresse à l'émergence et la diffusion de bactéries résistantes aux antibiotiques dans et à partir des hôpitaux ainsi le qu'au bon usage des antibiotiques en médecine humaine. Il est membre du réseau Promise AMR-Env qui regroupe la plupart des équipes de recherche en France intégrant une vision One Health dans leurs travaux sur la résistance aux antibiotiques

### Résumé

L'infectiologue référent en antibiothérapie a deux objectifs : traiter efficacement les patients et prévenir les résistances ; il s'agit notamment de prescrire moins d'antibiotiques, de restreindre l'usage des antibiotiques à fort impact écologique et de privilégier les antibiotiques épargnant les microbiotes.

Le service de réanimation de Melin-Provins a expérimenté différentes antibiothérapies, dans une démarche de désescalade, ou avec des pratiques de perfusion différentes, qui permettent une réduction drastique des quantités utilisées avec une efficacité accrue ; il a également réduit l'utilisation de certains antibiotiques en proposant aux prescripteurs de l'hôpital des alternatives, notamment de nouveaux antibiotiques à spectres étroits, et a pu mesurer une réduction des résistances bactériennes en réanimation

SYLWAIN DIAMANTIS

# DU BON USAGE

DE L'ANTIBIOTHÉRAPIE:  
ÉVOLUTION, PRESCRIPTIONS  
ET SOLUTIONS ALTERNATIVES



## OBJECTIFS

- TRAITER EFFICACEMENT
- PRÉVENIR LA RÉSISTANCE

## THÉRAPIE HUMAINE

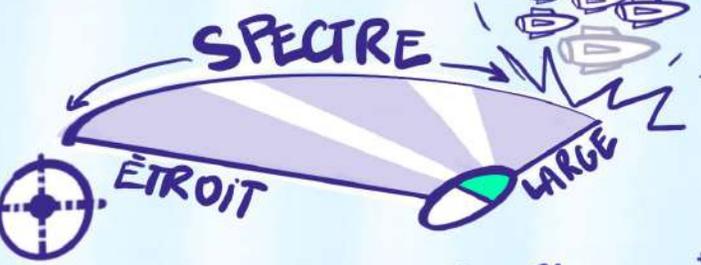
DIFFICILE D'ARRÊTER LES MÉDECINS DE PRESCRIRE



MODIFIER LES MODALITÉS D'ADMINISTRATION

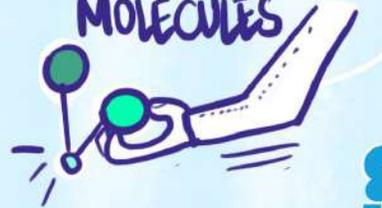
DIFFICILE DE CHANGER LES HABITUDES DE PRESCRIPTIONS DES MÉDECINS...

## OPTIMISER LA PRESCRIPTION



MOLECULES ALTERNATIVES À BASSE ANTI-BIORÉSISTANCE

RESTAURER LES ANCIENNES MOLECULES



# Infectiologue référent en antibiothérapie: Deux objectifs

**Traiter  
efficacement**

**Prévenir les  
résistances**

- ✓ Moins prescrire d'antibiotiques
- ✓ Restreindre l'usage des antibiotiques à fort impact écologique
- ✓ Privilégier les antibiotiques épargnant les microbiotes

# Quelques définitions

- Le spectre : nombre d'espèces bactériennes contre lesquelles l'antibiotique peut être utilisé dans une perspective thérapeutique

Il dépend :

- in vitro de la CMI des diverses espèces bactériennes
- des données pharmacocinétiques garantissant que la concentration de l'antibiotique atteinte dans le site infectieux est supérieure à la CMI pour les bactéries pathogènes impliquées dans l'infection

Varie selon :

- l'épidémiologie de la résistance
- La modalité d'administration des molécules

# Development of an Antibiotic Spectrum Score Based on Veterans Affairs Culture and Susceptibility Data for the Purpose of Measuring Antibiotic De-escalation: A Modified Delphi Approach . Madras Kelly ICHE 2016

Prototype Spectrum Score Values for Individual Antibiotic Regimens

Antibiotic group	Spectrum score
<b>Aminoglycosides</b>	
Amikacin	35.50
Gentamicin, tobramycin	35.50
<b><math>\beta</math>-lactamase inhibitors</b>	
Ampicillin/sulbactam, amoxicillin/clavulanate	29.50
Piperacillin/tazobactam	42.25
Ticarcillin/clavulanate	40.50
<b>Carbapenems</b>	
Ertapenem	30.25
Imipenem, meropenem	41.50
<b>Cephalosporins</b>	
Cefazolin, cephalexin	19.25
Cefuroxime	23.50
Ceftriaxone, cefotaxime	25.25
Ceftazidime/cefepime	33.25
Ceftaroline	26.00

Attribution d'un score à chaque antibiothérapie prescrite en fonction de son spectre permettant :

- Comparaison du spectre de deux antibiothérapies
- Mesure de la désescalade antibiotique

**Ne prend pas en compte les conséquences écologiques sur les flores, seulement le spectre antimicrobien**

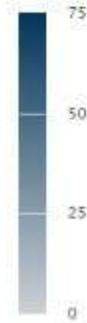
➤ Perception de la désescalade variable suivant les pays et dépend de l'épidémiologie de la résistance

*Madras Kelly ICHE 2016*

# Le spectre varie selon l'épidémiologie de la résistance

- +

% Resistant  
(invasive isolates)



Resistance of *Enterococcus faecium* to Vancomycin



Resistance of *Acinetobacter baumannii* to Carbapenems



Resistance of *Acinetobacter baumannii* to Carbapenems



# Impact écologique des antibiotiques

« L'évaluation de l'impact écologique de l'utilisation d'antimicrobiens chez les patients englobe l'émergence et la propagation de gènes de résistance et de souches résistantes ainsi que des modifications de la distribution des populations microbiennes dans la flore commensale humaine ou la flore environnementale. Par exemple, on sait que la libération d'agents antimicrobiens et de bactéries résistantes aux antibiotiques dans les effluents d'eaux usées modifie la microflore environnementale d'une manière encore non quantifiée. Toutefois, ce document de position ne traite que de l'impact des antimicrobiens sur la flore humaine. Cet aspect est le plus pertinent sur le plan clinique et doit être étudié lors de l'évaluation préalable à la commercialisation des médicaments. »

Définition  
microbiologique

A l'échelle d'une  
réanimation

Epidémiologie  
internationale

Evaluating and predicting the ecologic impact of antibiotics

• [A. Andremont](#) [C. Brun-Buisson](#) [M. Struelens](#)

• <https://doi.org/10.1046/j.1469-0691.2001.00065.x>

# Théorie de la désescalade

## Microbiologie

### Définition

- Diminuer la pression de sélection exercée inutilement par les antibiotiques sur les bactéries des microbiotes de l'hôte
- ET**
- Conserver l'efficacité du traitement
- POUR**
- éviter la colonisation par des bactéries multirésistantes
    - éviter l'augmentation du niveau de cette colonisation

**Préservation de l'effet barrière du microbiote**  
**Résistance à la colonisation**

## En réanimation

### Définition US:

1. Débuter une antibiothérapie empirique large spectre
2. Changer le traitement :
  - changer un antibiotique pour un autre dont le spectre est plus étroit
  - arrêter une des molécules du traitement empirique
3. Raccourcir la durée de traitement

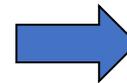
*Leone M Critical Care Medicine 2007 ,Kollef MH.Critical Care Medicine 2006*

« There is no adequate, direct evidence as to whether de-escalation of antimicrobials is effective and safe for adults with sepsis, severe sepsis or septic shock »

*Silva BNG, Cochrane Database Syst Rev 2013*

# Elaboration of a consensual definition of de-escalation allowing a ranking of $\beta$ -lactams. *Weiss CMI 2015*

## Classement des $\beta$ -lactamines en fonction de leur potentiel sélectionnant



Groupe	Molécule(s)	Proportion de réponses similaires (%)	Tour d'obtention du consensus
6	Imipénème Méropénème Doripénème	85	2
5	Ertapénème	81	3
4	Piperacilline/Tazobactam Ticarcilline/Acide clavulanique C4G Ceftazidime	71	4
3	Cefotaxime-Ceftriaxone Piperacilline-Ticarcilline	81	3
2	Amoxicilline/Acide clavulanique	88	3
1	Amoxicilline	100	2

- Réduire le spectre de l'antibiothérapie
- Réduire les conséquences écologiques de l'antibiothérapie
- Réduction du potentiel sélectionnant

### Rôle démontré des céphalosporines dans la sélection de BLSE

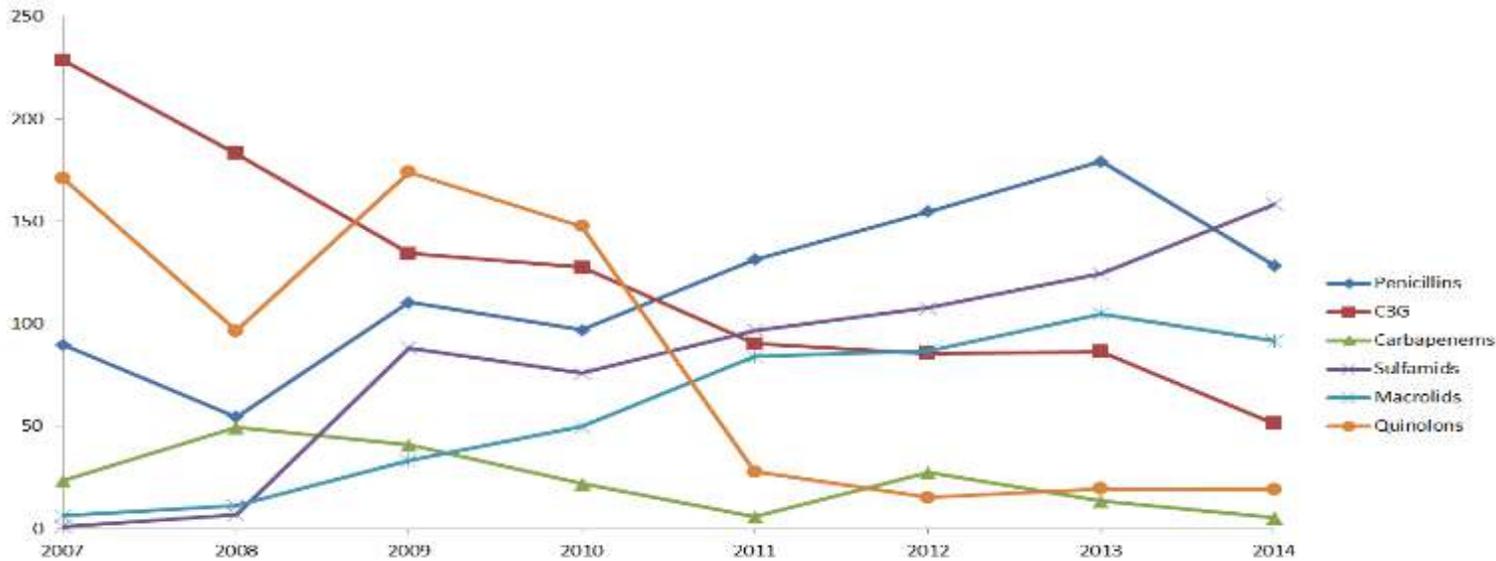
*Ben-Ami et al., CID 2009, Kaier et al. JAC 2009*

### Effet des uréido-carboxypénicillines/inhibiteurs de betalactamase sur la flore anaérobie des microbiotes

*Sullivan et al. Lancet Inf Dis 2001, Perez et al. AAC 2011*

# Application en vie réelle : Réanimation Melun - Provins

# Antibiotique stewardship en réanimation Melun



Switch de classe des molécules à fort impact écologique pour les molécules à moindre impact écologique

## Resistance of pseudomonas in ICU

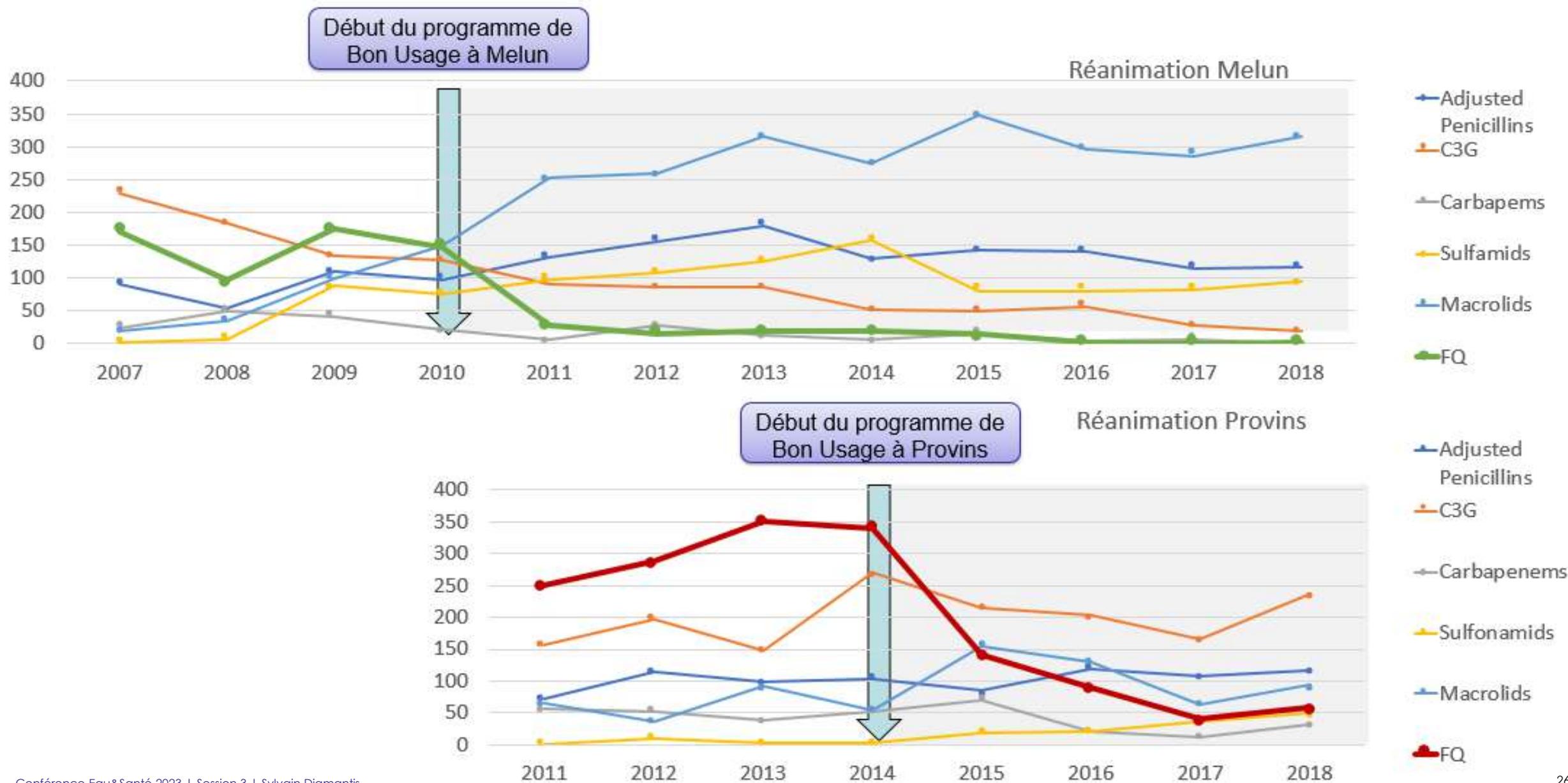
	2007-2010 (n=204)	2011-2014 (n=177)
Piperacillin	96(47%)	23(13%)
Ceftazidim	85(42%)	20(11%)
Imipénèm	78(38%)	31(18%)
Ciprofloxacin	150(74%)	32(18%)
Amikacin	75(27%)	2(1%)

## Resistance of group 3 Enterobacteriaceae

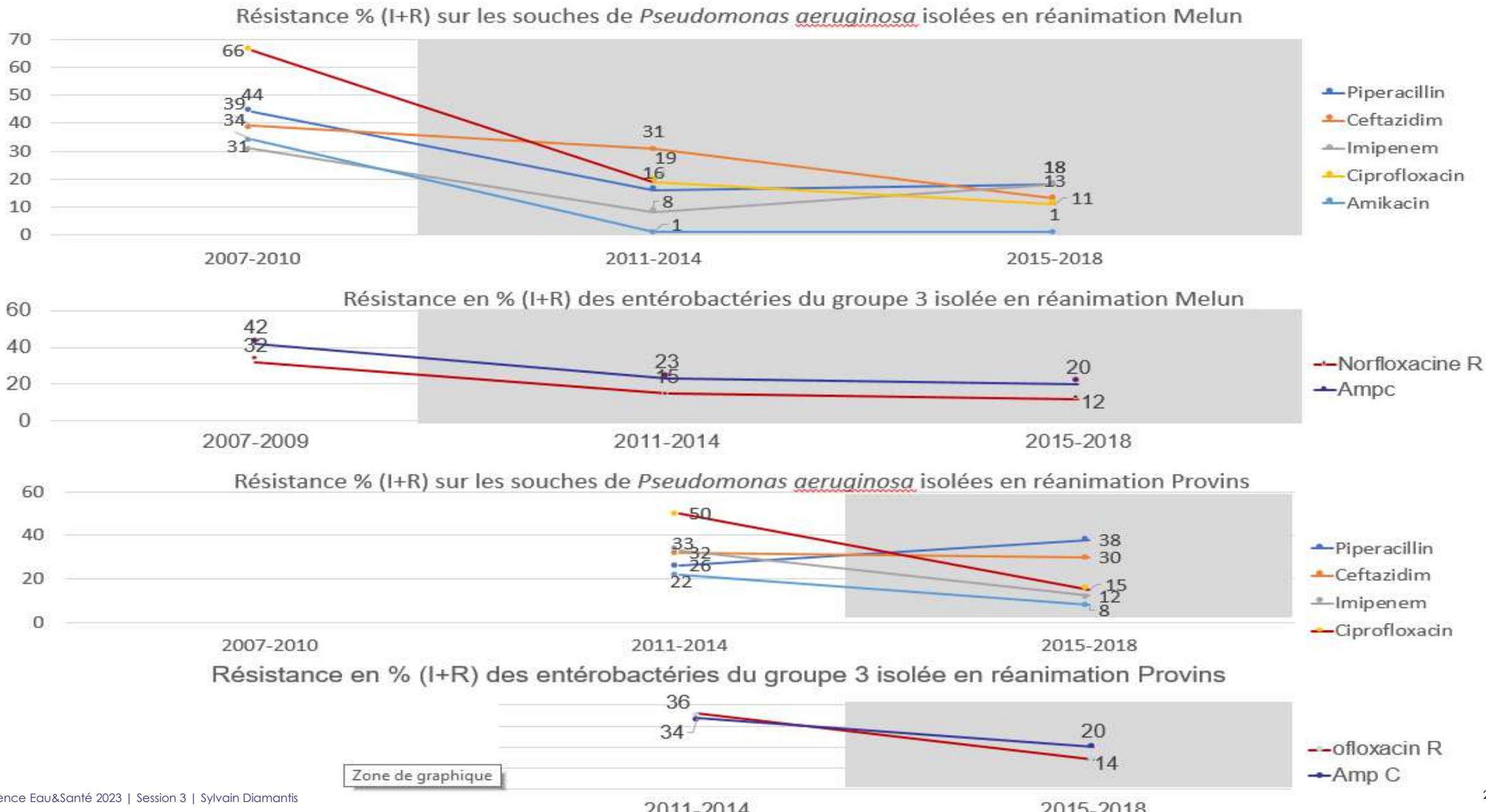
	2007-2010 (n=1939)	2011-2014 (n=3503)
<b>enterobactérie G3</b>	118	215
<b>enterobactérie G3 ampC</b>	20(17%)	19(9%)
<b>enterobactérie G3 norflo R</b>	57(48%)	47(23%)

Abbara S IJAA 2019

# Figure 1 : Consommation d'antibiotique en réanimation en DDJ/1000JH



# Figure 2 : Evolution des résistances bactériennes en réanimation en % (R+I)



# Résistance des *Pseudomonas aeruginosa* isolées de bactériémies GHSIF 2020-2021

	2020	2021
	N(R+I) =17	N(R+I) =35
Pipéracilline	4(23,5)	3 (8,5)
Piperacillin-tazobactam	3(17,6)	3 (8,5)
Ceftazidime	1(5,8)	2 (5,7)
Céfépime	1(5,8)	2 (5,7)
Imipeneme	1(5,8)	1 (2,8)
Ciprofloxacine	1(5,8)	1 (2,8)
Amikacine	1(5,8)	1 (2,8)

Usage des molécules à moindre impact sur l'émergence de l'antibiorésistance:

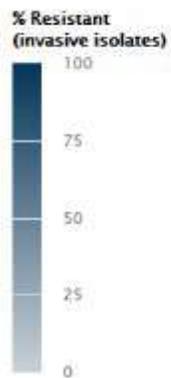
- Amoxicilline
- Temocilline
- Cefoxitine
- Piperacilline
- Ticarcilline
- Piperacilline –tazobactam
- Cotrimoxazole



Restreindre l'usage des molécules à fort impact écologique



Resistance of *Acinetobacter baumannii* to Carbapenems



Center for Disease Dynamic

Resistance of *Enterococcus faecium* to Vancomycin



# Quelle place des ATB à spectre étroit dans les recommandations ?



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

## Principes généraux et conseils de prescription des antibiotiques en premier recours

**Un Spectre le plus étroit possible**

### 1.4 Utilisation appropriée des antibiotiques

L'utilisation appropriée des antibiotiques repose sur les points suivants :

- un diagnostic précis, se référant aux résultats des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) quand ils existent (TDR pour l'angine, bandelette urinaire pour les infections urinaires). En absence de TROD disponible, l'antibiothérapie est probabiliste selon l'étiologie bactérienne la plus probable (pour une pneumonie communautaire c'est le pneumocoque alors que dans les cellulites ce sont les streptocoques ou les staphylocoques qui sont le plus souvent en cause) ;
- les caractéristiques de l'hôte sont à prendre en compte : âge (enfant et personnes âgées), poids, fonction hépatique et rénale (clairance de la créatinine chez la personne âgée), fragilité (diabète, déficit immunitaire), grossesse et allaitement ;
- identifier les patients à haut risque de complications chez lesquels il ne faut pas différer la prescription d'un antibiotique (8, 11) ;
- un spectre le plus étroit possible ;
- une durée de traitement la plus courte possible :
  - 3 jours pour une infection urinaire basse chez la femme,
  - 5 jours pour une pneumonie commune,
  - 8 jours pour une pneumonie chez un patient sous ventilation assistée ;
- la voie orale est privilégiée ;
- Il faudrait éviter si possible de prescrire le même antibiotique ou un antibiotique de la même classe dans les 3 mois d'une précédente exposition ;
- privilégier une intervention non médicamenteuse quand elle est possible : par exemple un drainage d'abcès, une ponction guidée ou une levée d'obstacle.

SYNTHESE

# Choix et durées d'antibiothérapie préconisées dans les infections bactériennes courantes

Validée par le Collège le 15 juillet 2021

Cette fiche de synthèse mentionne l'antibiothérapie de première intention et sa durée préconisée. Pour des informations détaillées et complètes, il convient de consulter chaque fiche mémo correspondante accessible sur <https://www.has-sante.fr>.

## Infections urinaires de la femme

**Cystite aiguë simple** (aucun facteur de risque de complication)

fosfomycine-trométamol    **Prise unique**

**Cystite aiguë à risque de complications** (au moins 1 facteur de risque)

Traitement probabiliste (adaptation secondaire systématique à l'antibiogramme)

nitrofurantoïne<sup>1</sup>    **7 jours**

Traitement adapté à l'antibiogramme

amoxicilline    **7 jours**

**Cystite aiguë récurrente** (au moins 4 épisodes pendant une période de 12 mois)

Le traitement curatif d'un épisode de cystite récurrente est celui d'une cystite.

Antibioprophylaxie si au moins 1 épisode par mois

fosfomycine-trométamol    **Prise unique**  
- tous les 7 jours au maximum  
- dans les 2 heures avant ou après le rapport sexuel si cystites post-coïtales

**Colonisation urinaire de la femme enceinte**

Pas de traitement probabiliste, traitement d'emblée adapté à l'antibiogramme

amoxicilline    **7 jours**

**Cystite aiguë de la femme enceinte**

Traitement probabiliste

fosfomycine-trométamol    **Prise unique**

En cas d'échec ou de résistance

Il n'existe quasiment plus aucune place pour les C3G, FQ, AMC en ville

## Infections respiratoires hautes de l'enfant

**Otite moyenne aiguë (OMA) congestive ou séro-muqueuse**

Pas d'antibiotique

**OMA purulente : enfant < 3 mois**

Avis spécialisé : service hospitalier de pédiatrie générale

**OMA purulente : enfant de 3 mois à 2 ans**

amoxicilline    **10 jours**

**OMA purulente : enfant > 2 ans avec symptômes modérés**

Pas d'antibiotique  
en 1<sup>re</sup> intention,  
réévaluation à 48/72 h

**OMA purulente : enfant > 2 ans avec symptômes importants**

amoxicilline    **5 jours**

si otorrhée ou otite récidivante : amoxicilline    **10 jours**

**Sinusite maxillaire non liée à une origine dentaire ou frontale aiguë**

amoxicilline    **10 jours**

**Sinusite maxillaire aiguë d'origine dentaire**

amoxicilline-acide clavulanique    **10 jours**

**Sinusite sphénoïdale, éthmoïdale ou frontale compliquée**

Avis spécialisé ORL ou pédiatrique en urgence

**Rhinopharyngite aiguë**

Pas d'antibiotique

**Angine aiguë**

Enfant < 3 ans et enfant ≥ 3 ans et test de diagnostic rapide négatif

Pas d'antibiotique

Enfant ≥ 3 ans et test de diagnostic rapide positif

amoxicilline    **6 jours**

## Infections respiratoires hautes de l'adulte

**Otite moyenne aiguë purulente**

amoxicilline    **5 jours**

**Sinusite maxillaire aiguë purulente** (suspicion d'infection bactérienne)

amoxicilline    **7 jours**

**Sinusite maxillaire unilatérale associée à une infection dentaire**

amoxicilline-acide clavulanique    **7 jours**

**Sinusite frontale, éthmoïdale, sphénoïdale**

Avis ORL sans retarder la mise en place du traitement antibiotique

amoxicilline-acide clavulanique    **7 jours**

**Sinusite grave, à risque de complications**

Hospitalisation en urgence pour un avis spécialisé

**Rhinopharyngite aiguë**

Pas d'antibiotique

**Angine aiguë**

Score de Mac Isaac < 2 ou score de Mac Isaac ≥ 2 et test de diagnostic rapide négatif

Pas d'antibiotique

Score de Mac Isaac ≥ 2 et test de diagnostic rapide positif

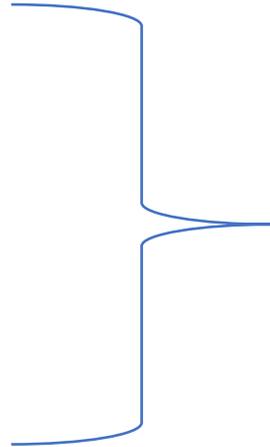
amoxicilline    **6 jours**

# Antibiothérapie des infections à entérobactéries et à *Pseudomonas aeruginosa* chez l'adulte : place des carbapénèmes et de leurs alternatives

Jeu de diapositives réalisé par le comité des référentiels  
de la SPILF  
Le 3 juillet 2019

# Anciens antibiotiques à spectres étroits

- Témocilline
- Pénicilline G
- Oxacilline
- Amoxicilline

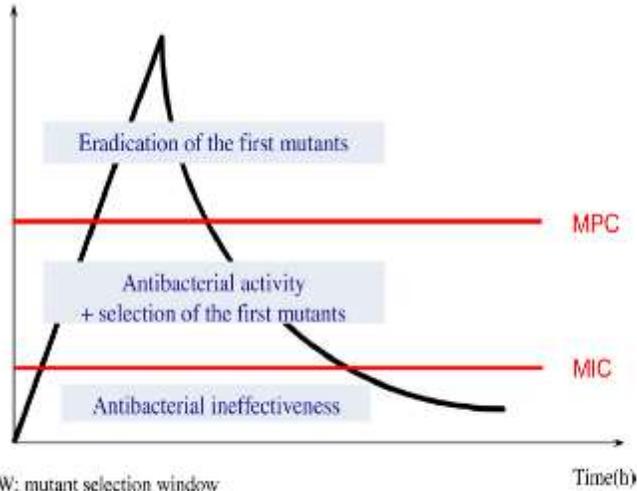


- Principales molécules utilisées pour les infections sévères IOA/IPV/EI/SNC
- Epargne des carbapénèmes

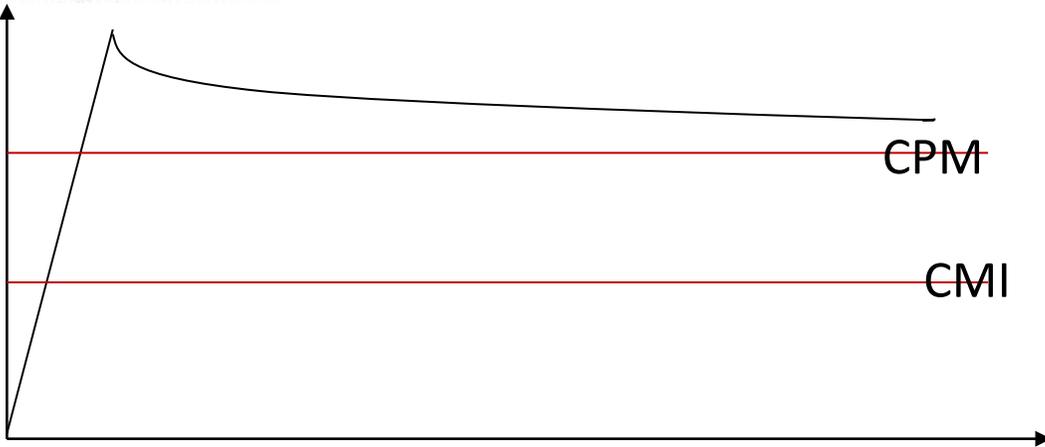


Nécessite une optimisation PK/PD

# Optimisation PK/PD et CMI élevées

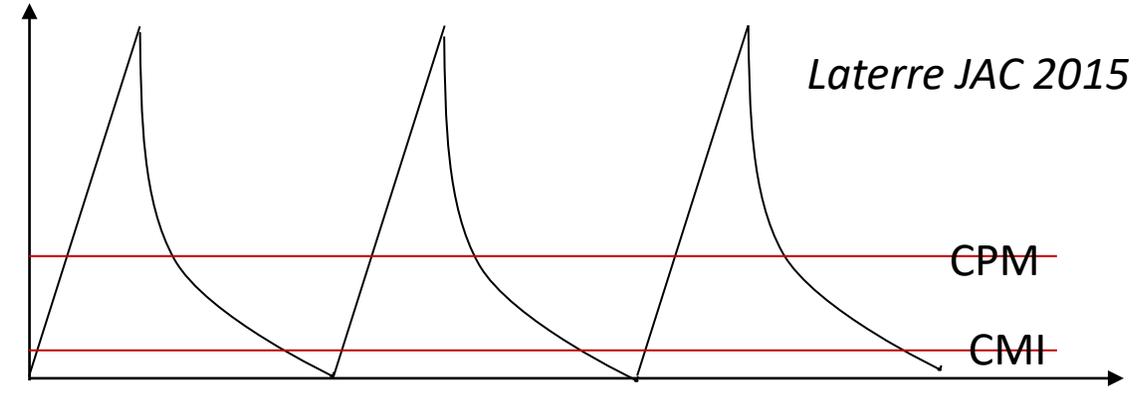


MSW: mutant selection window  
MIC: minimal inhibitory concentration  
MPC: mutant prevention concentration



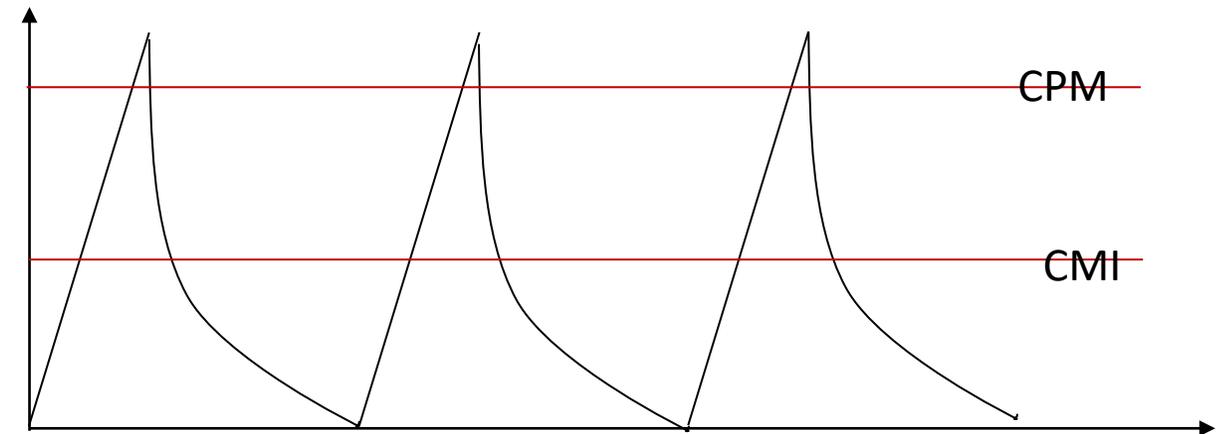
## IUM à Coli BLSE

Temocilline 6 en perfusion continue par diffuseur 6 g dans 240 ml/24H00 après une dose de charge



## IUM à Coli sauvage

Temocilline 2g x 3 par jour IVL

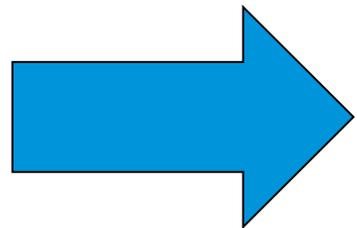


## IUM à Coli BLSE

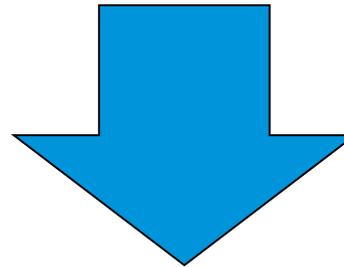
Temocilline 2g x 3 par jour IVL

- Risque d'échec thérapeutique
- Risque d'émergence de mutants

# Antibiotic administration and antibiotic stewardship



**Epargner les molécules à fort impact écologique en optimisant l'utilisation d'antibiotiques à moindre impact écologique**

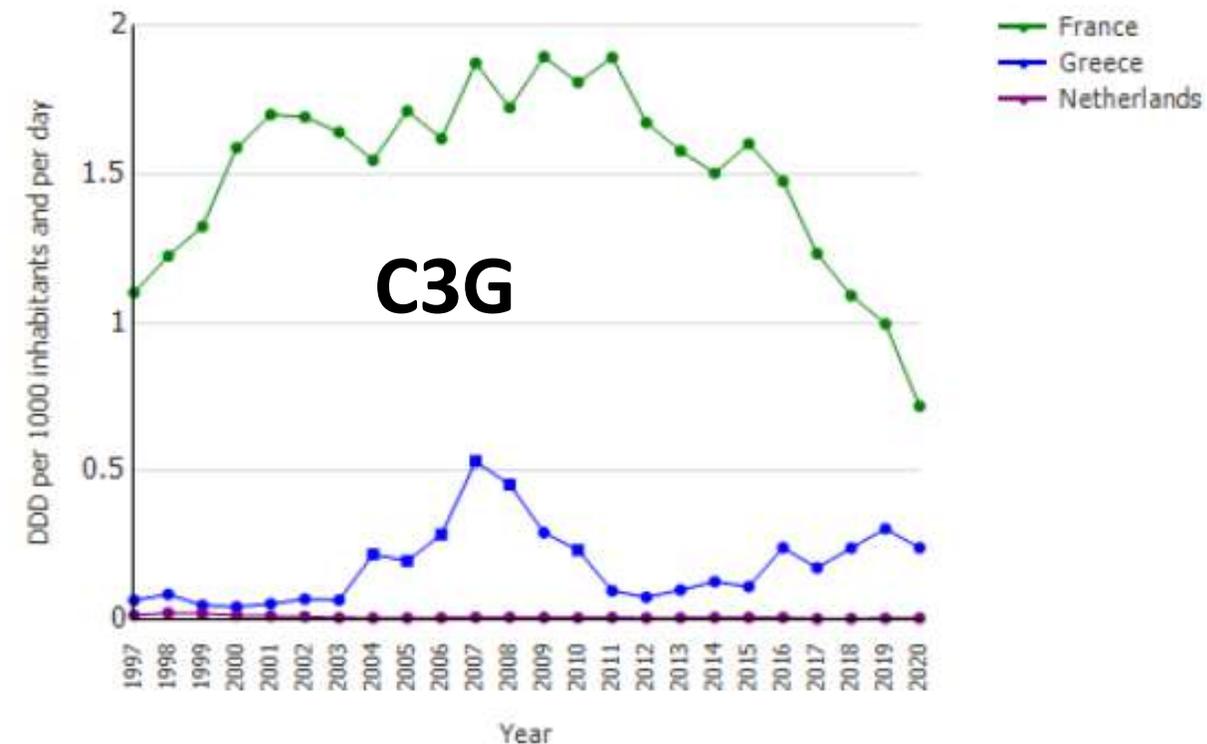


- Réduire le risque d'échec du traitement
- Réduire l'émergence de résistances sous traitement
- Réduire la pression de sélection sur la flore commensale

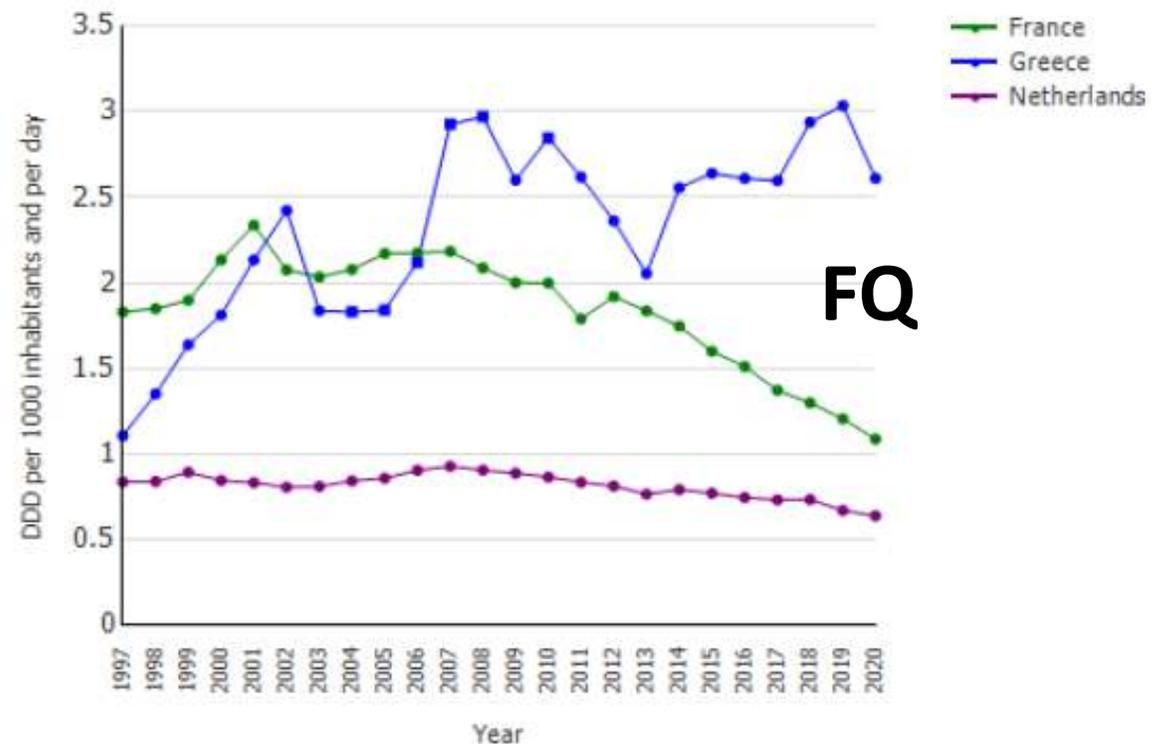
# Bon usage des antibiotiques en ville

# Evolution de la consommation des C3G et FQ en France, Grèce, Pays Bas

Trend of the consumption of antimicrobials in ATC group J01DD (third-generation cephalosporins) in the community (primary care sector) in France, Greece and Netherlands from 1997 to 2020

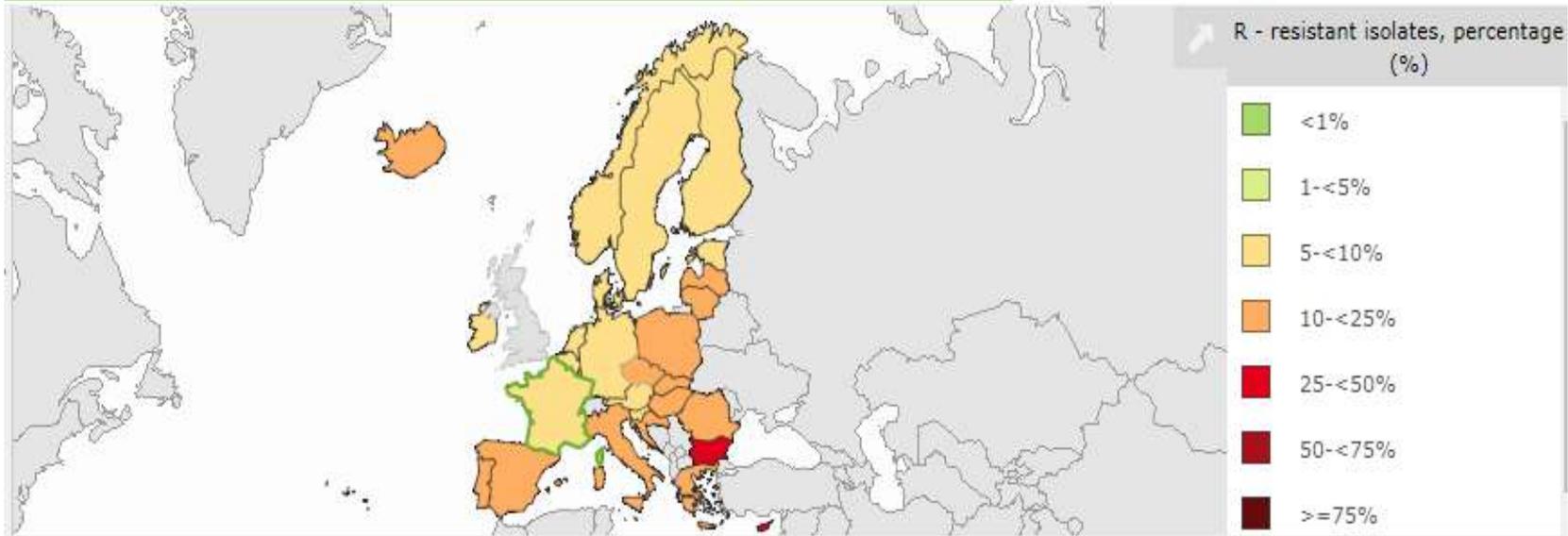


Trend of the consumption of antimicrobials in ATC group J01M (quinolone antibacterials) in the community (primary care sector) in France, Greece and Netherlands from 1997 to 2020

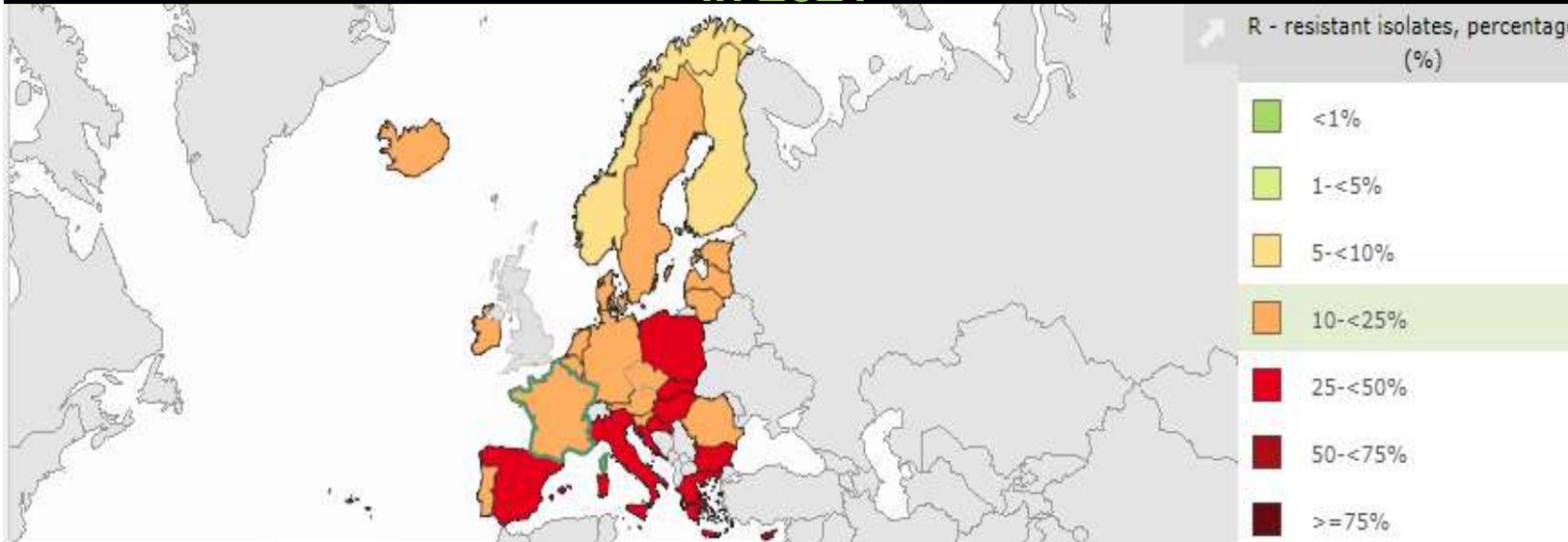


Chute des consommations de C3G et FQ en ville en France depuis 2010

## Proportion of C3G Resistant (R+) Escherichia coli in 2021



## Proportion of Fluoroquinolons Resistant (R+) Escherichia Coli in 2021



Diminution du taux de résistance de E Coli au C3G et Fq en ville : SUCCES !

## Analyse des prescriptions d'antibiotiques des médecins généralistes de 2015 à 2019, en France, à partir d'un logiciel de prescription

A. Lehur<sup>1</sup>, P Arias, A Kopp, A. De Pontrfarcy, A . Strazzulla, C Flateau, E , Chakvetadze, B Lekens<sup>3</sup>, JF. Bergmann<sup>4</sup>, S. Diamantis<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hôpital Bichat

<sup>2</sup> GH Sud Ile de France

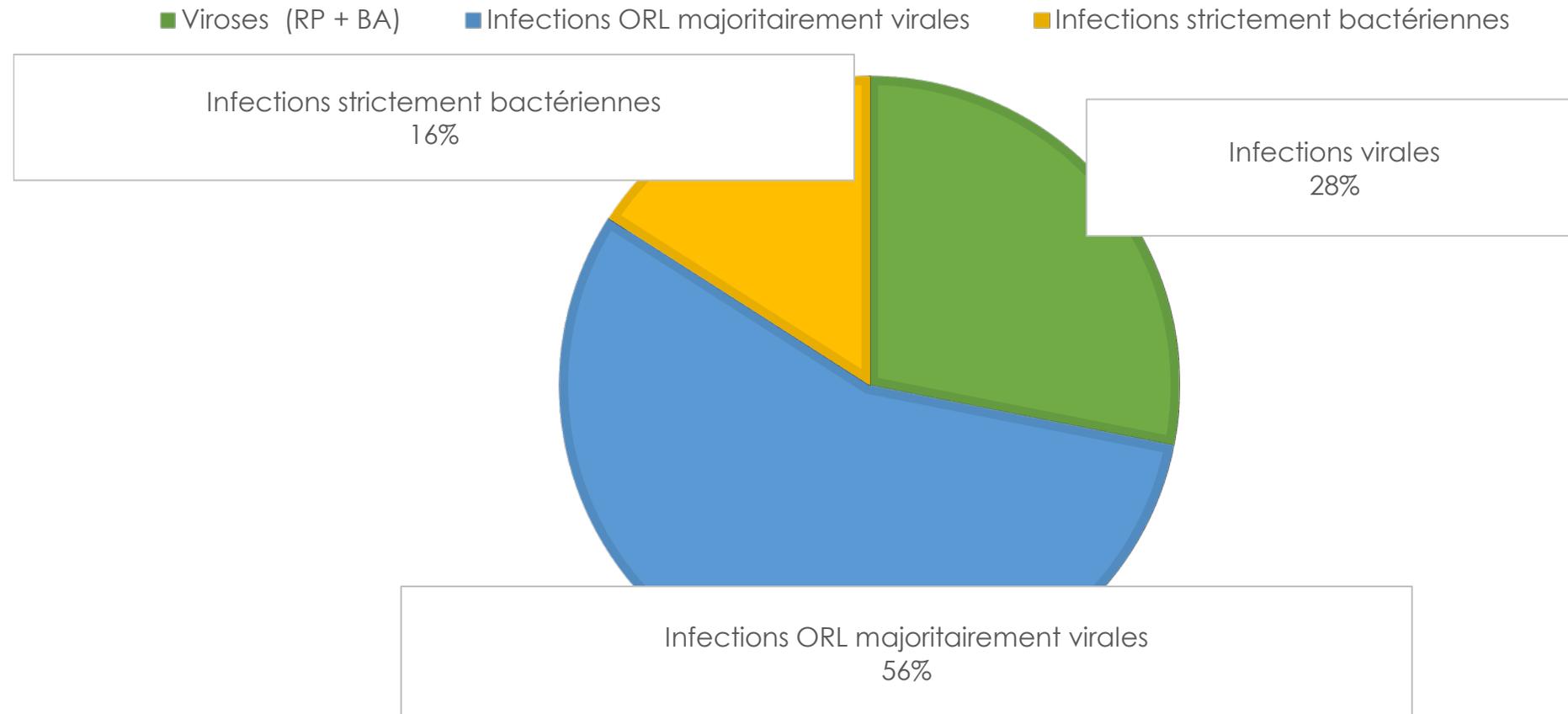
<sup>3</sup> Cegedim

<sup>4</sup> Lariboisière



Groupe  
hospitalier  
Sud Île-de-France

# Consommations d'antibiotiques par diagnostics



# Résultats : virose respiratoire

## Rhinopharyngite

➤ Prescriptions  
d'antibiotique – 21 %

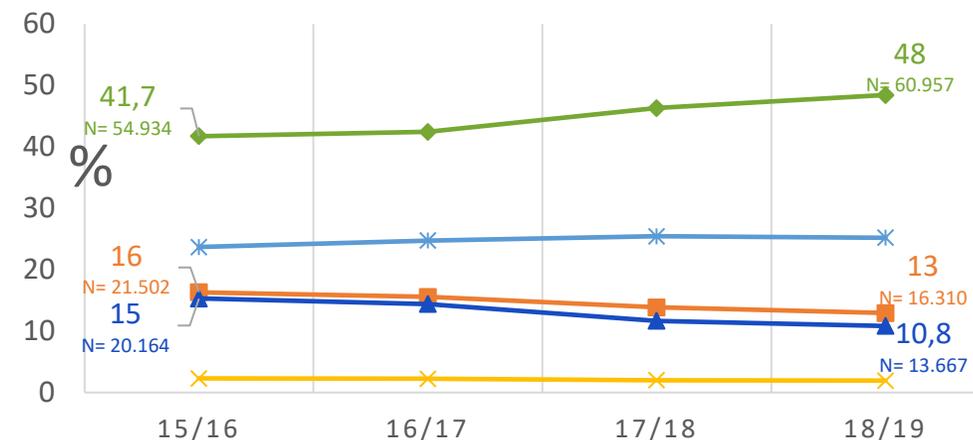
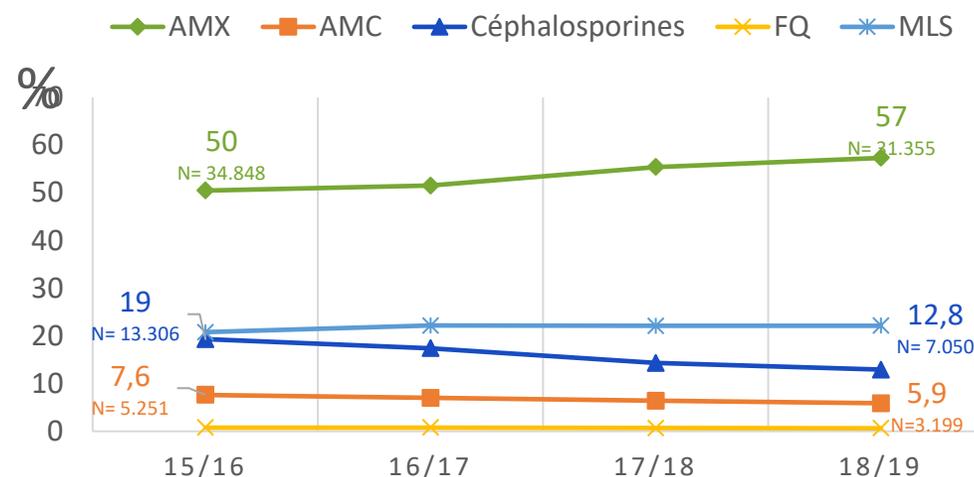
➤ Amoxicilline + 7%

➤ Céphalosporines - 6,2%

## Bronchite aiguë / Bronchiolite aiguë

25% Prescriptions  
d'antibiotique Totales

➤ Céphalosporines – 4,2%



# Résultats : infection ORL

## Angine aiguë

➔ Amoxicilline + 10%

➔ Amoxicilline + Acide clavulanique

## Otite moyenne aiguë

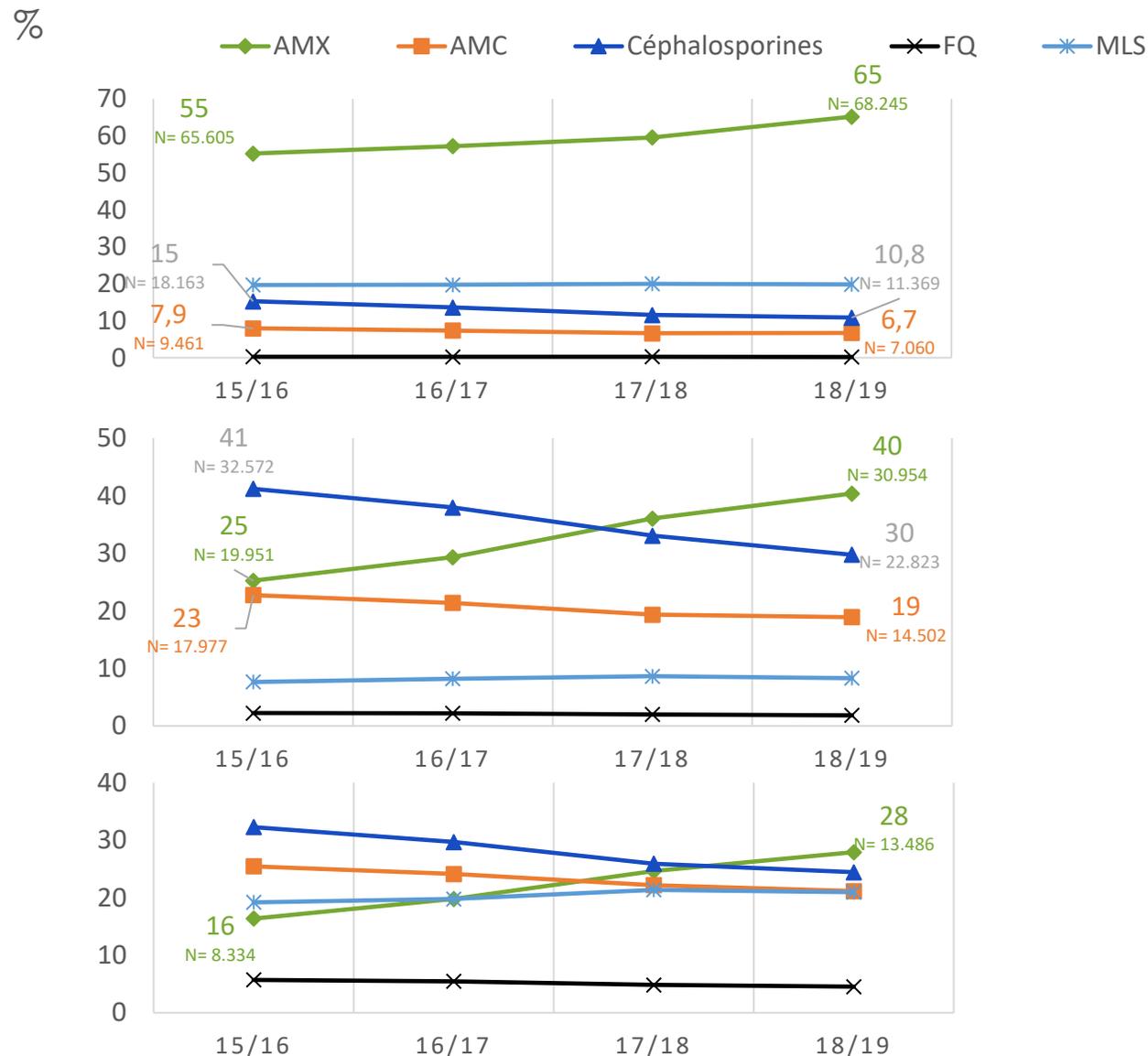
➔ Amoxicilline + 15%

➔ Céphalosporines - 11%

➔ Amoxicilline + Acide clavulanique - 4%

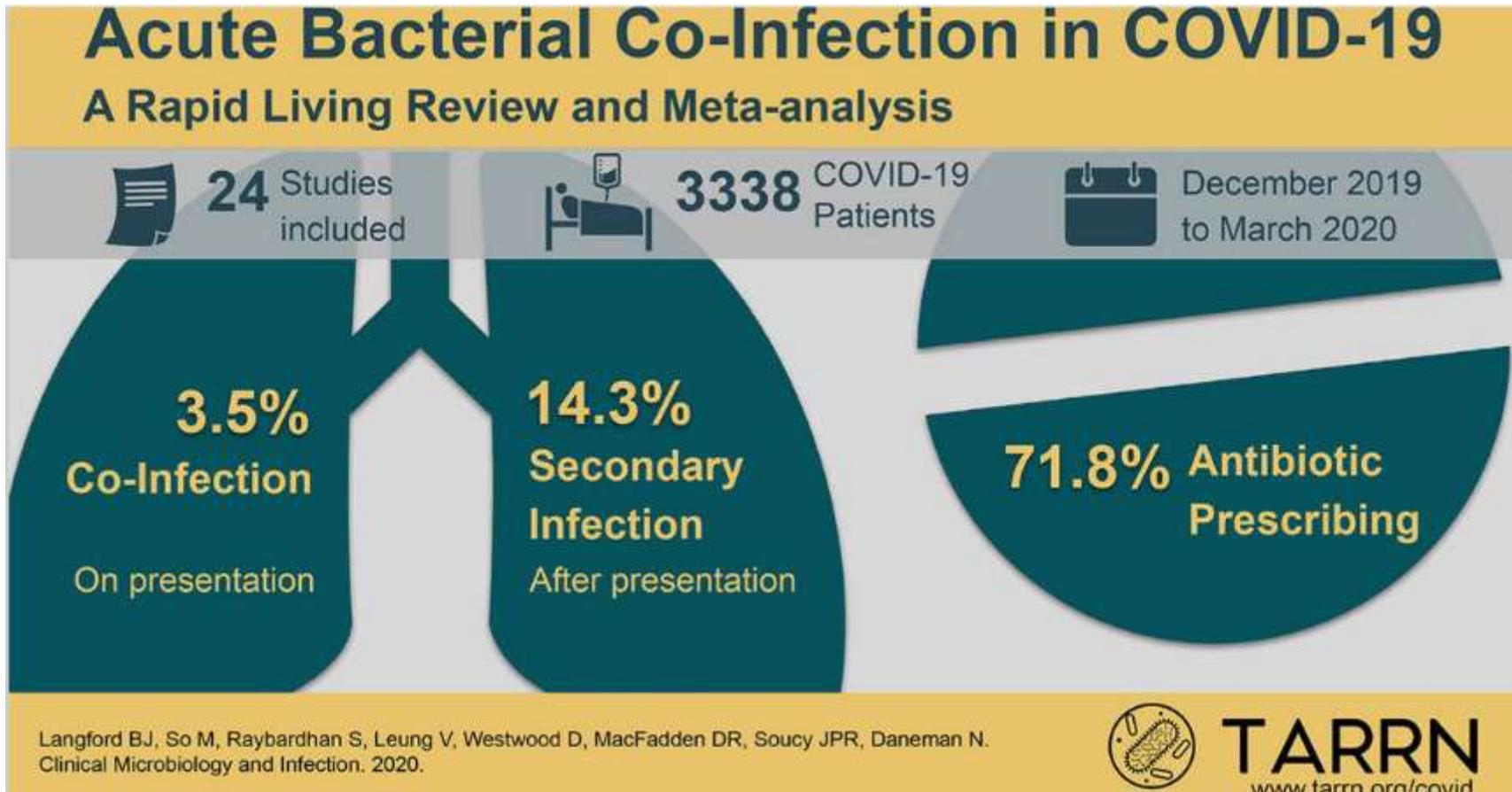
## Sinusite aiguë

➔ Amoxicilline + 12%



# Les antibiotiques sont-ils justifiés dans le covid ?

# Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19 : a living rapid review and meta-analysis



Langford CMI  
2020

# Prescription d'antibiotiques par les médecins généralistes chez les patients ayant reçu un diagnostic d'infection par le SARS CoV2

Analyse d'un dossier de santé électronique français.

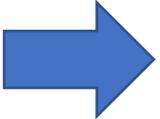
Influence régionale sur le taux de prescription d'antibiotiques chez les patients covid pendant la première vague

- La prescription d'antibiotiques a diminué en 2020 par rapport aux années non pandémiques précédentes
- Augmentation pour l'azithromycine
- >50 % des médecins généralistes ne prescrivent pas d'antibiotique pour le covid 19 en médecine générale
- L'azithromycine a été prescrite davantage dans les régions sous l'influence d'un leader d'opinion.

# Problématique du Bon Usage des Antibiotiques en ville

- 70% de la consommation globale d'antibiotique en France est réalisé par des médecins généraliste en ville
- Plus de deux tiers de cette consommation est associés à un diagnostic de virose respiratoire
- Peu d' actions des référents antibiotiques sur cette problématique

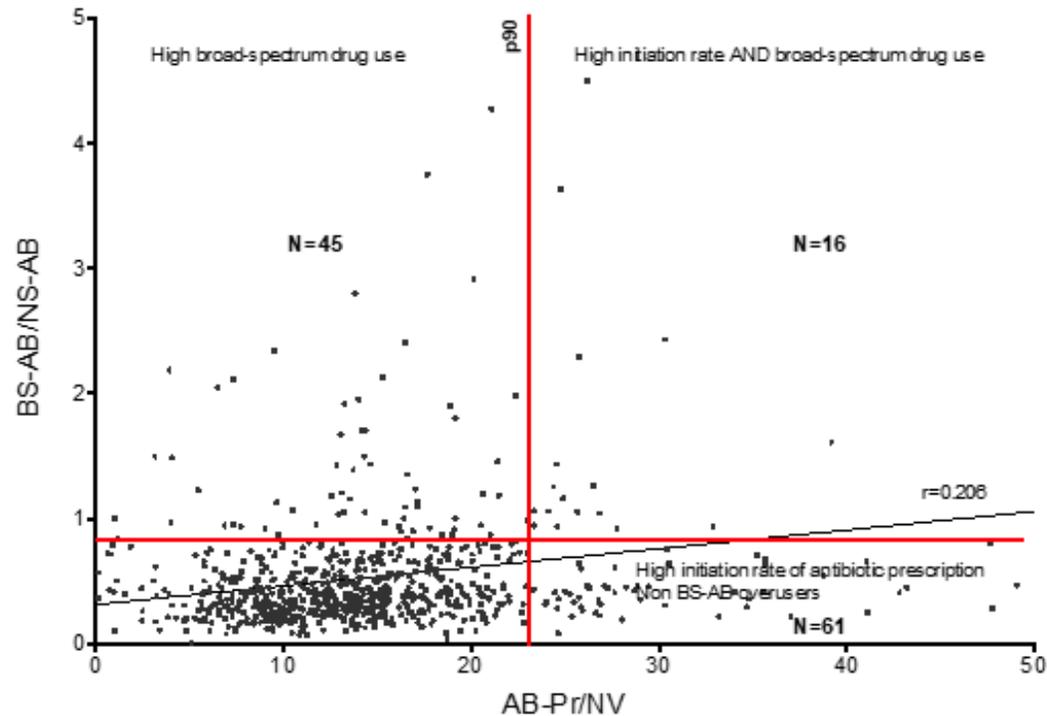
## **Nouveaux indicateurs de consommation évaluant l'impact écologique des prescriptions :**

- 
- Nb de prescription AMC/ AMX
  - Nb de prescription de molécule critique (DDJ) / consommation globale (DDJ)
  - Taux d'initiation d'antibiotique par consultation.

# Indicateurs d'impact écologique sur la consommation d'antibiotiques des médecins généralistes (CPAM 77)

Pauline Arias, Matta Matta, Alessio Strazzulla, Sylvain Diamantis

N total GPs= 784    N total BS-AB/NC-AB >1 = 61 (8%)    N total AB-Pr/NV >90th percentile = 77 (10%)



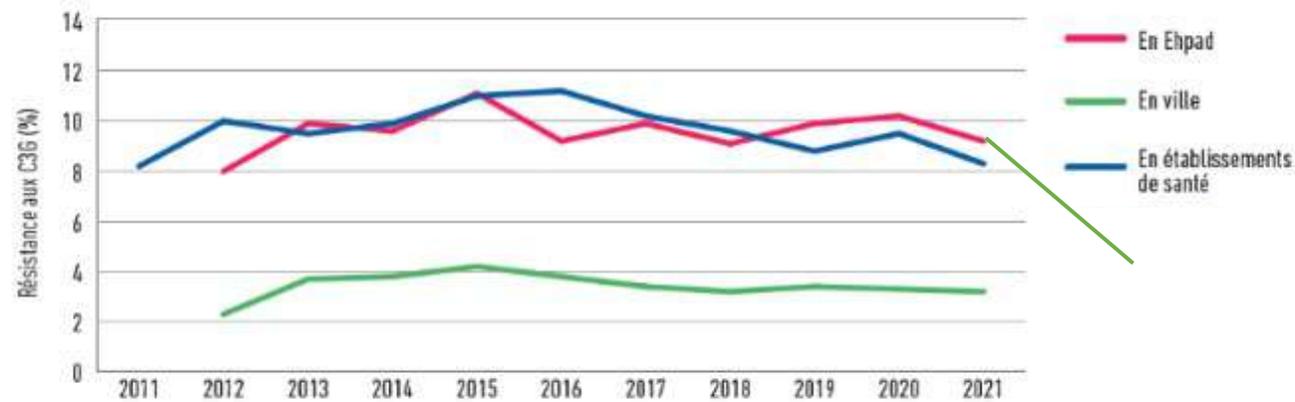
Deux profils identifiés:

1. Taux d'initiation élevé mais exclusivement avec prescription d'amoxicilline
2. Taux d'initiation faible mais systématiquement avec un antibiotique critique

# Indicateur de BUA en EHPAD

## Objectifs: %C3G R EHPAD/ Ville < 2

Résistance aux céphalosporines de 3e génération chez les souches E. coli isolées en établissements de santé, en ville et en Ehpad, France. Santé humaine, 2010-2021.



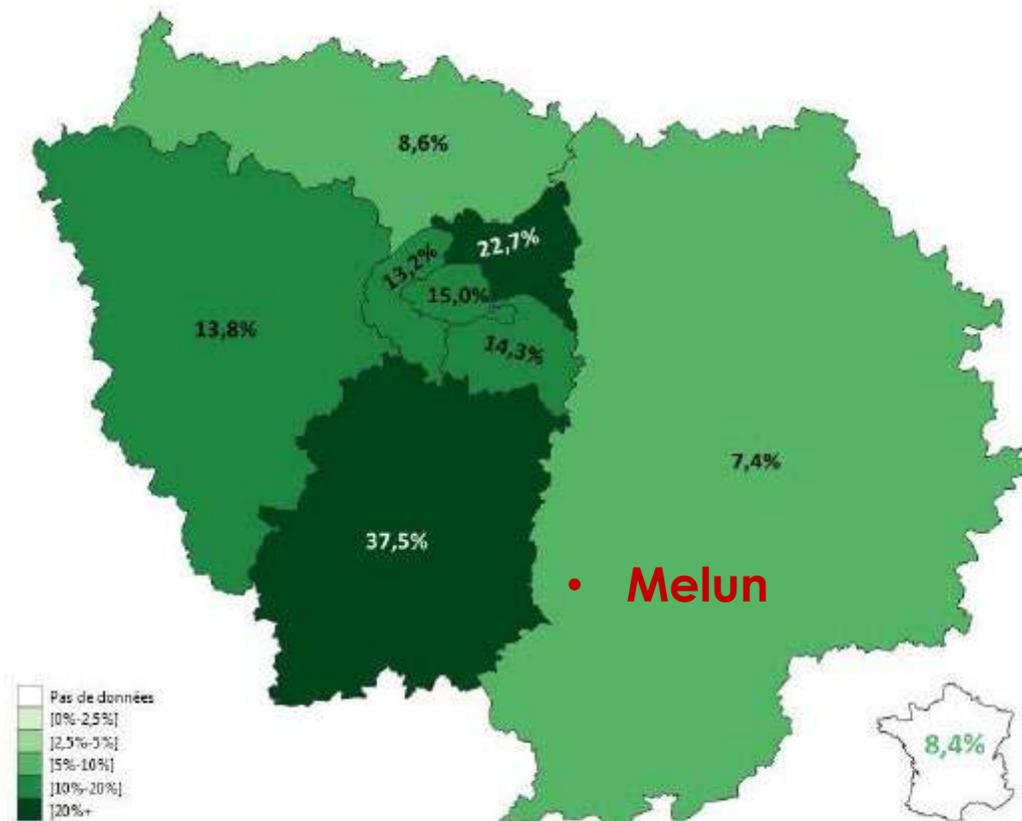
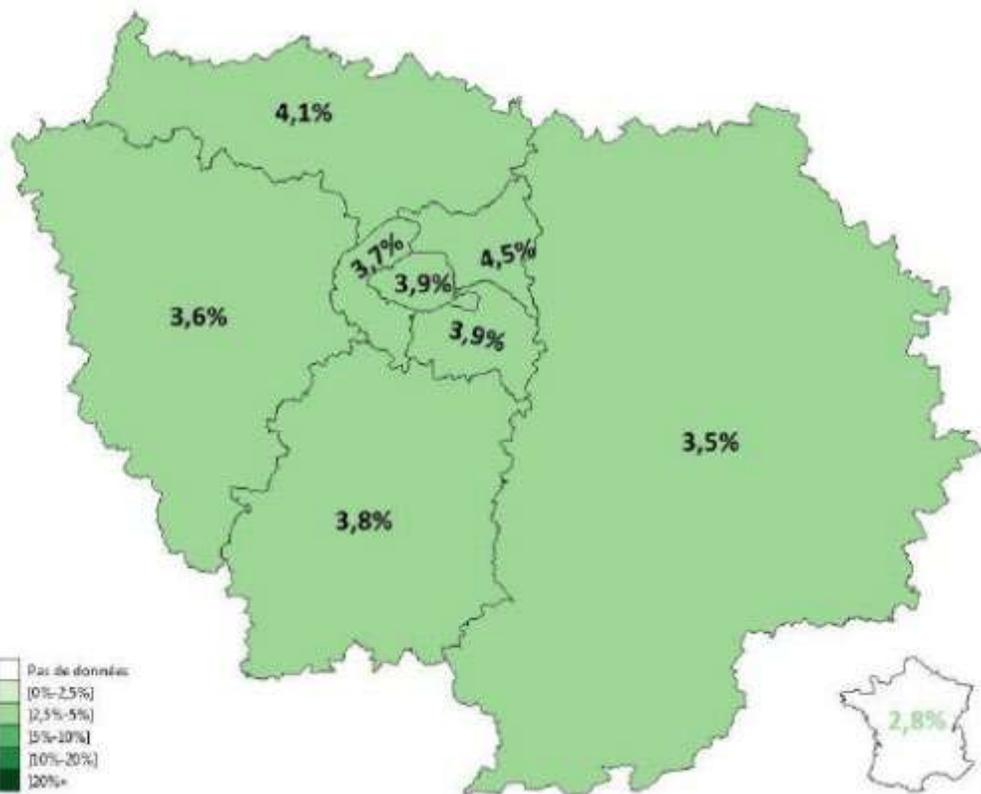
Source : Missions nationales Primo et Spares via RéPias / Santé publique France

# Escherichia coli (urines) | Primo IdF 2021

**Domicile**  
IdF 3,9% (N=85.433)

% BLSE

**EHPAD**  
IdF 13,5% (N=1119)



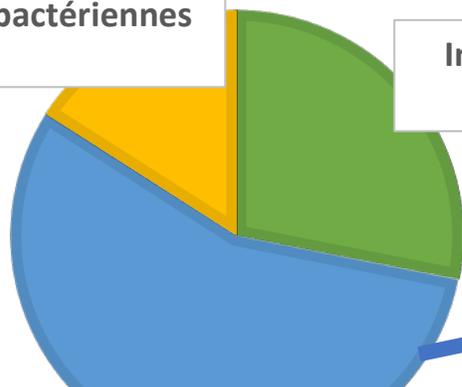
Restreindre l'usage des molécules à fort impact écologique



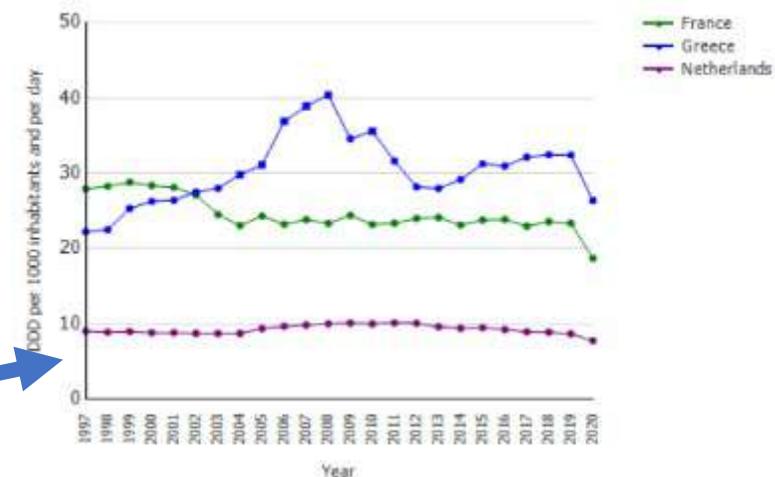
Infections strictement bactériennes  
16%

Infections virales  
28%

Infections ORL majoritairement virales  
56%



Trend of the consumption of antimicrobials in ATC group J01 (antibacterials for systemic use) in the community (primary care sector) in France, Greece and Netherlands from 1997 to 2020

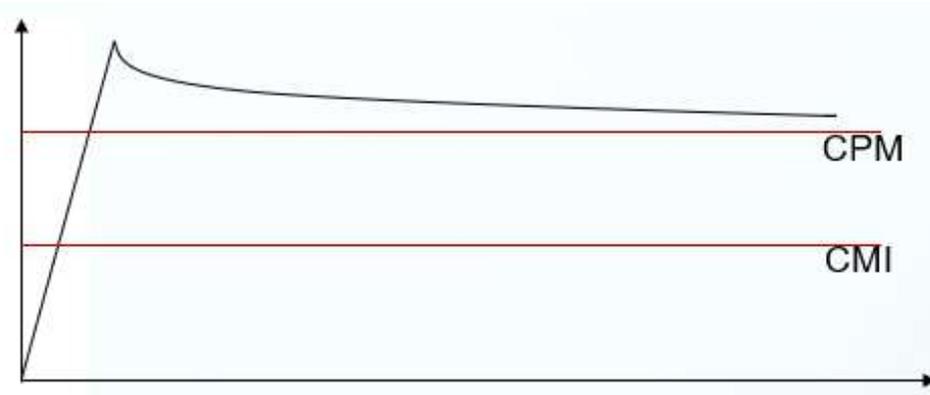


Ne plus prescrire d'antibiotique dans les viroses respiratoires

## Optimiser l'usage des molécules existantes

Antibiothérapie personnalisée = Déterminer la posologie selon :

- Diffusion de la molécule dans l'organe cible
  - La CMI de la bactérie
  - PK/PD
  - Objectifs de  $[C] > [C]$  prévention des mutants résistant
- $[C] = CMI \times \text{Coef diffusion} \times 4$
- Modalité d'administration selon objectifs de concentration
  - Monitoring par dosage



IUM à Coli BLSE  
Temocilline 6 g en perfusion continue  
dans un diffuseur . 6g dans  
240ml/24H00 après dose de charge

Garantir l'accessibilité des  
molécules à moindre impact  
écologique

**Penicilline G**  
**Extencilline**  
**pivmecillinam**  
**Amoxicilline**  
**Ticarcilline**  
**Piperacilline**  
**Temocilline**  
**Cotrimoxazole**  
**Trimethoprim** ....

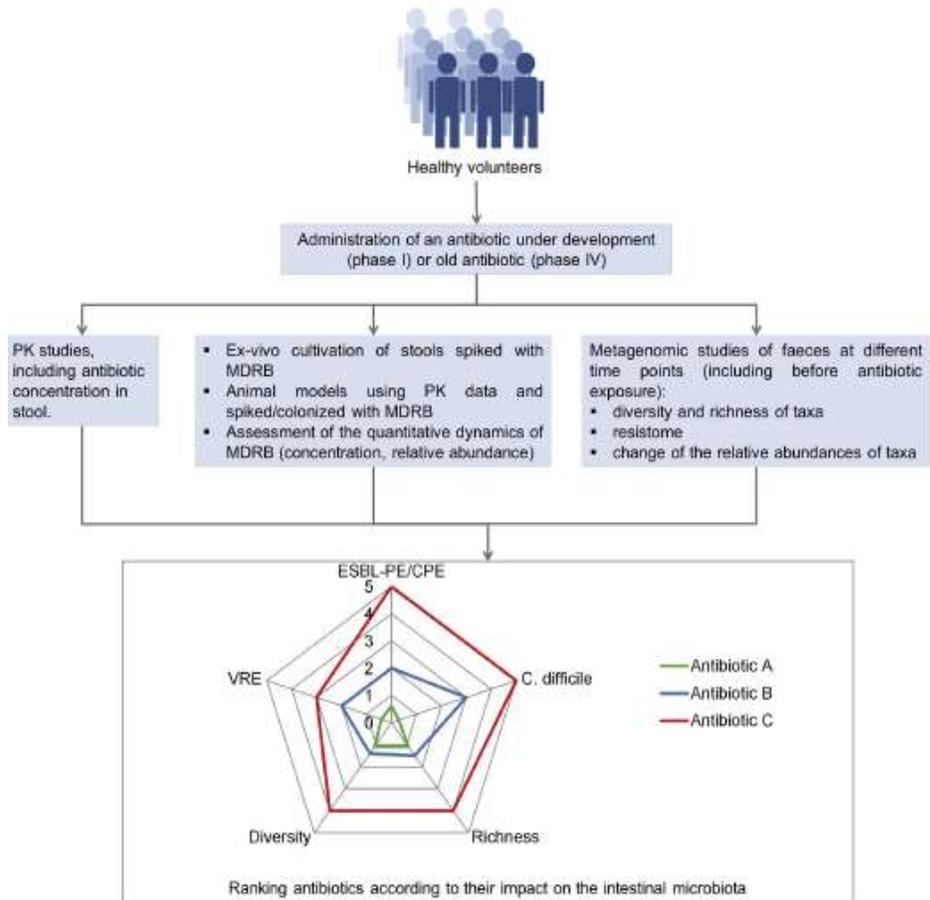
# Innovier dans le développement de nouveaux antibiotiques épargnant le microbiote

## « Targeted microbiome-sparing antibiotics »

Molécule	Mécanisme/ classe	Spectre	Développement
Murépavadine (POL7080)	Inhibiteur de LptD	<i>P.aeruginosa</i>	Phase 3 PAVM à PA
Afabicine (DEBIO-1450)	Inhibiteur de Fab1	<i>S.aureus</i>	Phase 2 ISST, IOA
Ridinilazole	Minor groove binder	<i>C.difficile</i>	Phase 3
SMT-738	Inhibiteur de LolC/E	entérobactéries	Préclinique



# Impact of antibiotics on the intestinal microbiota needs to be re-defined to optimize antibiotic usage. *Ruppe E et col CMI 2018*



- Création d'un score composite d'impact écologique sur le microbiote digestif
- A réaliser en phase 1 (4 pour les anciens)
- Nécessaire pour AMM EMA/FDA

Il faut imposer pour l'AMM un « éco-antibioscore »:

- Impact sur les flores commensales humaines en phase 1
- Impact environnementale de la fabrication
- Impact environnementale de l'élimination

# Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2022)

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique : **non**
- Conférencier ou auteur/rédacteur d'articles ou documents : **non**
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations : **non**
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique: **non**

## Déclaration d'adhésion à l'AMR INDUSTRY ALLIANCE :

**Société :** .....

**Titre :** .....

La société ne souhaite pas répondre

- Notre société respecte les normes de fabrication des antibiotiques selon les recommandations de l'AMR INDUSTRY ALLIANCE

OUI  NON
- L'industriel applique des contrôles ou un traitement pour atteindre la CESE (concentration estimée sans effet)

OUI  NON
- Les données de surveillance des Quotients de Risque  $QR < 1$  (PEC/PNEC) sont facilement accessibles

OUI  NON
- Des audits externes sont réalisés au moins une fois tous les 5 ans et les résultats sont disponibles

OUI  NON

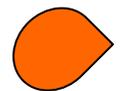


## Déclaration d'adhésion à la charte du Bon Usage des Antibiotique One Health SPILF :

**Société :** .....

**Titre :** .....

La société ne souhaite pas répondre

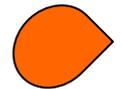


Notre société respecte les normes de fabrication des antibiotiques  
AMR INDUSTRY ALLIANCE

OUI



NON

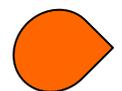


Notre société transfère les dossiers d'AMM anciens et les données requises par l'AMR INDUSTRY ALLIANCE aux fondations d'utilité publique

OUI



NON



Notre société assure une filière transparente et sécurisée de production et de recyclage des antibiotiques en France ou en Europe

OUI



NON

# Quels critères de sélection pour mon café ?



2000

- ✓ Pas cher
- ✓ Pas bon
- ✓ Pas écologique
- ✓ Pas éthique

2010

- ✓ Très cher
- ✓ Très bon
- ✓ Facile à faire
- ✓ Pas écologique
- ✓ Pas éthique

2020

- ✓ Très cher
- ✓ Très bon
- ✓ Ecologique
- ✓ Éthique

# Freins et levier

- Freins :
  - Culture des médecins Français : Thérapeutique vs Prévention
  - Croyance en l'industrie
  - Opposition CHU des mégalo poles vs CHG
- Leviers:
  - Succès des politiques de switch en ville comme à l' hôpital
  - Optimisation des anciennes molécules
  - Essoufflement du business modèle des antibiotiques à large spectre
  - Nouvelle culture de l'écologie , de la consommation et de la sobriété

# Propositions

## Industrie :

- ATBecoscore
- Charte industrie AMR industrie Alliance
- Garantir l'accessibilité des molécules à moindre impact écologique
- Innover dans le développement de nouveaux antibiotiques épargnant le microbiote
- « Targeted microbiome-sparing antibiotics »
- Loi industrie verte

## Médecins

- Stop aux ATB dans les viroses
- Epargne des molécules à fort impact écologique
- Optimiser l'usage des molécules existantes
- Comportement de consommateur « ecoresponsable »

## Patients:

- Information
- éducation



# Alternatives aux biocides : Eco-nettoyage des établissements de santé Où en est-on du changement de pratiques ?

Olivier Baud<sup>1,2</sup>, Karen Vancoetsem<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CPIas Auvergne-Rhône-Alpes

<sup>2</sup>CHU Clermont-Ferrand

## Olivier Baud, CPIAS Auvergne-Rhône-Alpes



Olivier Baud est médecin hygiéniste et infectiologue au CHU de Clermont Ferrand.

Membre du CPIAS ARA, Centre d'appui pour la Prévention des Infections Associées aux Soins, il s'intéresse en particulier aux alternatives aux biocides pour le nettoyage des établissements hospitaliers et a pris part à la rédaction d'un Guide Eco-Nettoyage publié en mai 2021.

## Résumé

Au cours de cette présentation, les objectifs du bio-nettoyage en établissement de santé seront présentés, les intérêts de la chimie pour l'entretien des surfaces seront discutés et les méthodes d'éco-nettoyage en établissement de santé seront exposées. L'enjeu du guide éconettoyage publié et diffusé dans tous les établissements il y a maintenant plus de deux ans, est de faire changer les pratiques.

A l'occasion de cette rencontre, Olivier Baud a fait une enquête auprès des établissements de la région Auvergne-Rhône-Alpes. Il nous partagera cet état des lieux régional, avec une description des établissements ayant mis en place une méthode d'éco-nettoyage, les modalités de mise en oeuvre de l'éco-nettoyage (et les secteurs concernés), les difficultés rencontrées et les avantages ou bénéfices identifiés.

OLIVIER BAUD

# ALTERNATIVES

AUX BIOCIDES : ÉCO-NETTOYAGE DES ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ

OÙ EN EST-ON DU CHANGEMENT DE PRATIQUES ?

40 ENGAGÉS ET 10 SUR LA VOIE

ENQUÊTE : 60 RÉPONSES SUR 400 ÉTABLISSEMENTS

SOLS

MICROFIBRE

VAPEUR

RAMASSE TOUT

DÉTERGENT



DÉTERGENT AVEC DÉSINFECTANT

... Biocide ...

SURFACES HAUTES

RÉTICENCE

## IMPULSION

GUIDES ET INFORMATION

FORMATION /

GROUPE DE TRAVAIL AVEC LES HYGIÉNISTES (EOH)

DYNAMIQUE FAVORABLE



- EFFICACITÉ
- ERGONOMIE
- PROPRETÉ
- RAPIDITÉ
- TOXICITÉ



- INODORE
- CHRONOPHAGE
- INADAPTE
- RÉTICENCE AU CHANGEMENT DE PRATIQUE



## Utilisations des biocides en établissement de santé

- Sol
- Surfaces hautes
- Évacuations : siphons, toilettes
- Dispositifs médicaux
  - Micro-organismes
  - Mycobactéries
  - C. difficile
  - BMR BHRe

## Alternatives aux biocides pour les sols

- Microfibre et eau
- Vapeur
- Méthode mécanisée (monobrosse et autolaveuse)

# Formations

# Guide Eco-nettoyage

# Webinaire

2018

2020

2021

Maï 2017  
Octobre 2017 R  
Octobre 2017 Bio Nettoyage  
Juin 2018 Le développem

Mars 2019 institut  
raisonné des déterger  
EHPAD hors péri  
Maï 2019 Journée ems / Mise  
Octobre 2020 tout savo

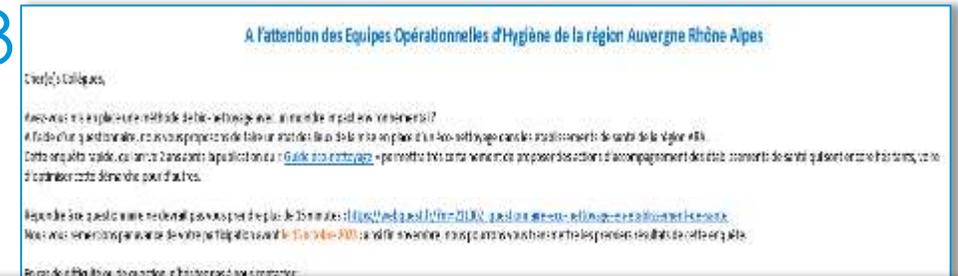
Maï 2022 Dével  
Maï 2022 Commem  
d'entretien des local

# Point de situation en Auvergne-Rhône-Alpes

## Méthode :

15 sept. 23

- Questionnaire en ligne ouvert aux 399 établissements sanitaires
- Hors ESMS
- Période de recueil du 15 sept au 15 oct 2023
- Eco-nettoyage en place ou en réflexion
  - détail de la méthode
  - date de mise en place
  - microfibre et eau
  - secteurs concernés
  - méthode de mise en place
  - difficultés rencontrées
  - avantages
  - inconvénients



L' ECO-NETTOYAGE, vous vous questionnez sans doute... nous aussi !  
 Pour faire le point, nous vous proposons un [questionnaire](#) (10 à 15 minutes).  
 Merci à tous ceux qui ont déjà participé.

Dead line : 15 octobre 2023.

En cas de question ou difficulté, contactez-nous 04 77 12 12 12

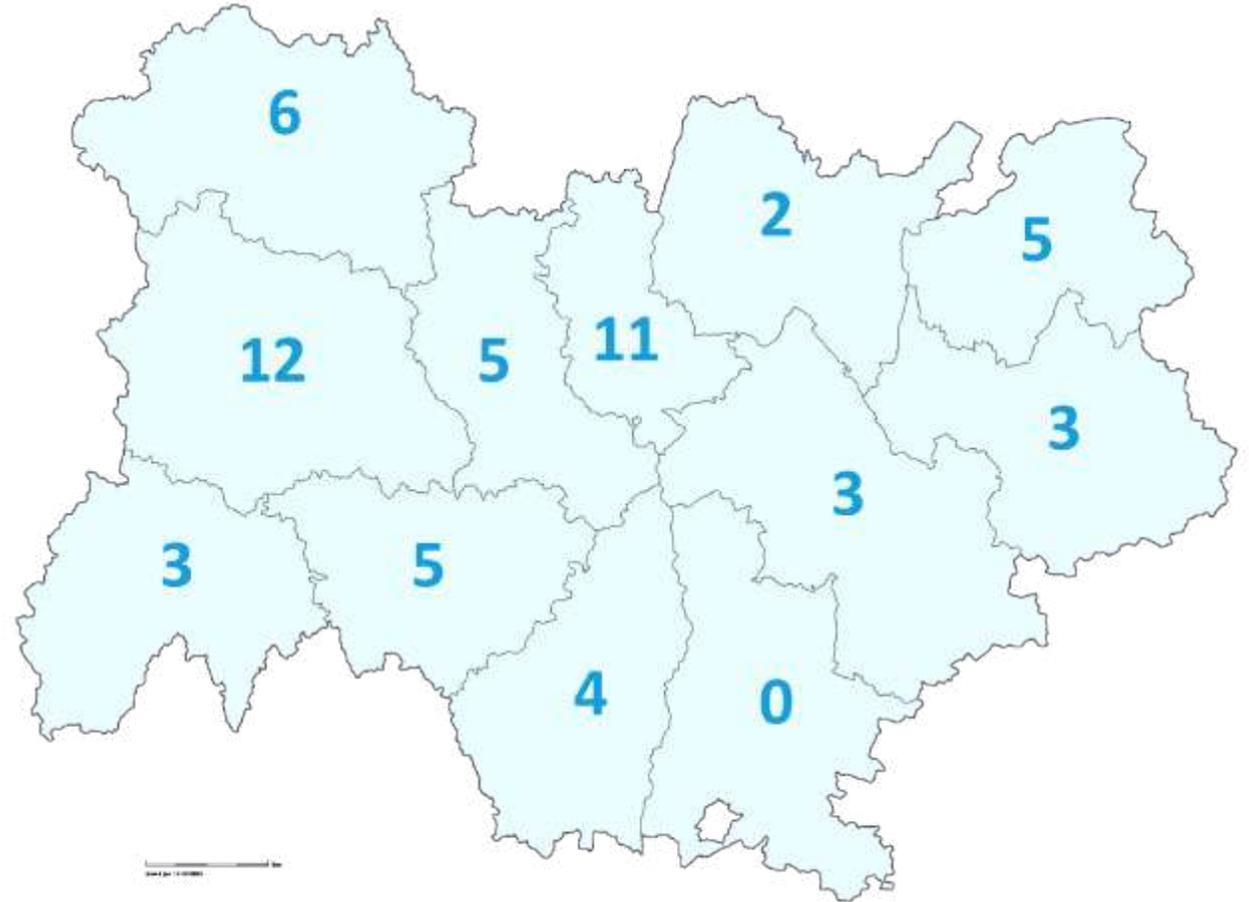
2 oct. 23

10 oct. 23



# Résultats

- 62 établissements répondants
- Répartis dans 11 départements
- Type d'établissements :
  - privé 24
  - public 35
  - psph 3
- Taille des établissements :
  - <100 lits 12
  - 100 à 200 lits 17
  - 201 à 300 lits 13
  - >300 lits 20



# Méthode éco-nettoyage

- **Non** : 12 (19,4%) dont 1 établissement qui a abandonné car contrôles non satisfaisants
- **En réflexion** : 10 (16,1%) (sols sans chimie pour tous dont 3 avec la vapeur)
- **Oui** : 40 (64,5%)
  - 34 : sols sans chimie dont 15 avec la vapeur
  - 5 : vapeur
  - 1 : autre méthode
- Aucun établissement répondant n'utilise la méthode sans chimie pour les surfaces hautes

## Les biocides sont-ils encore utilisés

- Parmi les 40 établissements qui utilisent une méthode sans chimie
  - 6 n'utilisent plus de biocide
  - 34 utilisent encore des biocides
- Circonstances d'utilisation des biocides



## Eco-nettoyage, comment ?

- Si utilisation de la vapeur (20 – 50%) dans quelles circonstances :
  - Bio nettoyage approfondi : 13 (65,0%)
  - Quotidienne : 5 (25,0%)
  - Départ : 3 (15,0%)
  - PCH (1), BHRe (1), ICD (1), Gale (1), Immunodéprimé (1), surface tissus (1)
- Pour 4 (10,0%) établissements, le bionettoyage sans chimie est utilisé en alternance avec des produits (biocides)

## Eco-nettoyage, où ?

- Dans tous les secteurs: 33 (82,5%) établissements
- Dans 17 (42,5%) établissements selon les secteurs

## À l'origine de la démarche

- L'EOH seule : 32 (80%)
- EOH + autre : 13 (32,5%)
  - Responsable/équipe bio-nettoyage : 6
  - Direction : 1
  - Blanchisserie : 1
  - Logistique : 1
- Sans l'EOH : 4 (10,0%)
  - Direction : 3
  - Responsable bio-nettoyage : 1



# Difficultés à la mise en place 21/40

Adhésion des professionnels, l'adhésion n'est pas totale, encore trop de fausse croyance sur l'eau qui ne nettoie pas les sols., formation - différents sols, barrière psychologique (l'eau ne désinfecte pas), Importance de la formation, Adhésion parfois difficile des agents qui sont choqués sur le principe même de nettoyage sans aucun produit, Mais globalement éco-nettoyage approuvé par les équipes, frein des agents de service hospitalier et ASI ayant déjà neteté, difficultés pour maintenir cette méthode au vu des incertitudes, sur l'efficacité de la méthode, accompagnement sur le terrain ou relayé par l'encadrement des unités de soins, dans certains services, quelques bonnes refractaires - retour de sols, au sein par deux cadres de santé, refus des agents de service hospitalier et ASI, refus de nettoyer, besoin de temps pour que les équipes visualisent les avantages de la nouvelle méthode (peur du changement des pratiques) crainte du personnel, difficile de faire passer le message que l'eau micro fibre qui nettoie et pas l'eau, les professionnels ont l'impression que le détergent est efficace sur le sol, mais les multiples rencontres permettant de lever les freins, remerciements des professionnels effecteurs, Incompréhension de la technique, absence de accompagnement des sols avant mise en place «ça force sur les épaules», pré-impregnation non réalisée. zone de détergence pas réalisée, peur du changement, période covid.

# Accompagnement par le fournisseur

- **Oui** : 26 (65,0%)
  - Formation pratique des équipes :14
  - Procédures/Fiches techniques seulement : 2
  - Formation pratique des équipes + Procédures/Fiches techniques :10
- **Non** : 14 (35,0%), dont 5 auraient préféré être accompagnés

## Durée de l'accompagnement

- Continu : 5
- Quelques jours : 9
- Quelques mois : 8
- Quelques heures : 4

# Impact

	Diminution de la consommation des produits chimiques	Diminution de la consommation d'eau	Réalisation d'économies
Oui mesurable	15	5	12
Oui non mesurable	23	16	8
Non	0	8	7
Ne sait pas	2	11	13

**Usure** et donc efficacité des microfibrilles utilisées pour le nettoyage des sols non mesurable. La formation/accompagnement par le fabricant est indispensable auprès des agents. - A ce jour, lors des mises à jour annuelles des agents sur le bionettoyage, aucun retour négatif n'est constaté sur le lavage des sols à la microfibre et eau car il y a eu cette formation accompagnement par le fabricant. Pour l'instant, nous sommes encore en réflexion parce que la direction met un bémol sur le coût des **bandeaux microfibrilles réutilisables 80 fois** seulement. Donc, nous la mettrons peut-être en place qu'au bloc car nous avons des soucis de sols collants. Nous avons déjà tout le matériel nécessaire mais le personnel **est retissant à ne plus utiliser un DD** pour les sols malgré les démonstrations. Le coût élevé des bandeaux de sol haute performance peut être un frein à la mise en place de cette technique - un **renouvellement tous les 6 mois des bandeaux est difficilement tenable**. Pour réaliser des économies, il ne faut pas compter **l'achat du nouveau matériel** ! Matériel commun aux différents services pour un meilleur investissement des agents. La **consommation d'eau n'a pas diminuée car on était déjà à la pré-imprégnation**. Certes, gain financier car plus d'achat de produits mais achat de franges plus chères et renouvellement de ce stock nouveau.

# Démarche de mise en place

## Choix de la méthode

- EEOH seule : 8
- Un groupe de travail multidisciplinaire incluant des hygiénistes : 29
- Autre : 6

## Avant la mise en place :

- Guide de l'ARS ARA : 25
- Contact avec le CPias : 5
- Rex avec un autre établissement : 17
- Formation : 4
- Période d'essai avec les équipes : 28
- Avis de la médecine du travail : non = 31, oui = 3, ne sait pas = 6

## Prestataire de bionettoyage ?

- Oui : 16
- Non : 34

## Depuis quand ?

### Vapeur utilisée depuis :

- 1 à 5 ans : 10 établissements
- 6 à 10 ans : 7 établissements
- 11 à 13 ans : 2 établissements

### Sans chimie depuis :

- Moins de 5 ans : 37 établissements
- 7 ans : 2 établissements

## Indications de la vapeur lorsqu'elle est utilisée ponctuellement

Au moment des chambres à blanc. Selon les indications, exemple matériel ou sols (pas de vapeur) lors de nettoyage.

cad (salle Occ entre d'hygi matéri bioneti pour le. approfc interven locaux, l difficile. À sera utilisée en bio nettoyage quotidien.

immunosupprimé  
Clostridium  
départ  
tissu  
approfondi  
gale  
punaise

Dans le llement Dans le llement BHRé. grand ntaires + gros anc - Utilisé etien able

des différents gale, punaises de lit, Clostridium

# Autre étude : Hauts de France été 2023

## Méthode

- Questionnaire court dématérialisé (9 questions)
- Testé auprès de deux collègues de terrain pour validation
- Envoyé à tous les établissements de santé et médico-sociaux de notre annuaire
- Premier envoi en août 2023
- Relances par mail les 12/09 et 17/09

2. Votre structure est :

[Plus de détails](#)

 Aperçus

-  Un établissement sanitaire 79
-  Un établissement médico-social 94



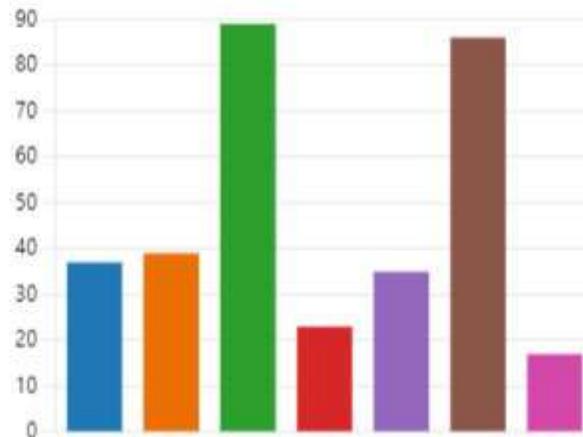
# Autre étude : Hauts de France été 2023

## Résultats

4. Au quotidien, quelles méthodes utilisez-vous pour nettoyer les sols de votre établissement ?  
(plusieurs réponses possibles)

[Plus de détails](#)

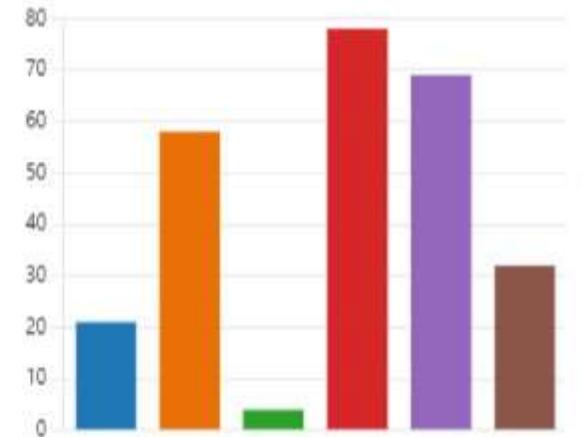
● Détergent seul	37
● Détergent-désinfectant en systé...	39
● Alternance détergent seul/déter...	89
● Vapeur	23
● Détergence par microfibre et eau	35
● Auto-laveuse avec eau	86
● Autre	17



5. La détergence des sols par microfibre et eau :  
(plusieurs réponses possibles)

[Plus de détails](#)

● Vous ne connaissez pas cette te...	21
● Vous en avez entendu parler	58
● Vous êtes réticent	4
● Vous êtes intéressé	78
● Vous auriez besoin d'être formé	69
● Aucune des réponses ci-dessus	32



# Autre étude : Au National



En national (550 répondants) : 49% sont engagés dans Eco-nettoyage

- **ARA (92 répondants) : 66 %**
- Occitanie (123 répondants) : 55 %
- Normandie (55 répondants) : 42%
- IDF (82 répondants) : 33 %

AUVERGNE RHONE ALPES	
L'éco-nettoyage (entretien sans chimie) des sols	66%
L'abandon de l'eau de javel	77%
Le tri des déchets	76%
Les fontaines à eau réfrigérantes	45%
Les réducteurs de débits sur la robinetterie	27%
Le bon usage des gants	73%

# Conclusion

- Une dynamique favorable à l'abandon des biocides
- Un nombre non négligeable d'établissements déjà engagés au prix d'efforts importants
- Les biocides gardent une place dans le bio-nettoyage en établissement de santé
- Une enquête complémentaire est nécessaire pour décrire les pratiques des établissements médico-sociaux (973 établissements)



# REX de la Métropole de Lyon : Stratégie mise en place vis-à-vis de la pollution aux perfluorés

Pierre Athanaze, Vice-Président à la Métropole de Lyon, en charge de l'Environnement, de la protection animale et de la prévention des risques.

Pierre Athanaze, Vice-Président de la Métropole de Lyon en charge de l'Environnement, de la protection animale et de la prévention des risques.



Forestier et paysagiste de métier et désormais Vice-président de la Métropole de Lyon en charge de l'Environnement, de la protection animale et de la prévention des risques, mais aussi des fleuves, de la biodiversité, des grands parcs, de la santé/environnement et de la végétalisation, Pierre Athanaze a été pendant plus de 30 ans un militant écologiste impliqué dans de nombreuses associations : LPO AURA (présidence régionale), FNE (secrétaire nationale), Maison Rhodanienne de l'Environnement (Président), Association pour la protection des animaux sauvages (Président).

Il a également été représentant des associations de protection de la nature au sein de l'ONCFS, a co-fondé Forêts sauvages et piloté la rédaction de la stratégie nationale en faveur du Grand tétras 2012-2021 pour le compte du ministère de l'écologie.

## Résumé

Les compétences en matière de pollutions industrielles sont partagées entre État et collectivités.

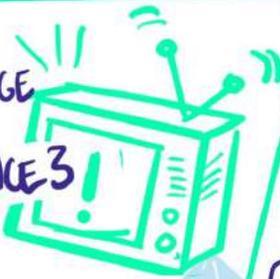
Face à la problématique PFAS mise en lumière en 2022 et en complément des actions conduites par la préfecture et l'Etat, la Métropole de Lyon a mis en place une stratégie d'amélioration de la connaissance, de suivi de la pollution, de prévention et de protection de la population. Pour cela, elle déploie et finance plusieurs actions notamment avec l'Institut scientifique de Fos-sur-Mer et le CLARA.

PIERRE ATHANAZE

# LA STRATÉGIE DE LA MÉTROPÔLE DE LYON VIS-À-VIS DE LA POLLUTION AUX PERFLUORÉS

AUX LANCEURS D'ALERTE

VERT DE RAGE FRANCE 3



MERCI!

AUX JOURNALISTES

ET TROUVER DES PRODUITS DE SUBSTITUTIONS...

PREMIÈRES PRISES DE SANG EN 2025

ON NE PEUT PAS INTERVENIR CHEZ LES INDUSTRIELS



C'EST LONG MAIS C'EST VOTÉ!

ON NE S'ATTAQUE PAS À LA CAUSE...

C'EST LE RÔLE DE L'ÉTAT

MISE EN PLACE D'ATELIERS... ET ÇA MARCHE

- ANTIADHÉSIFS
  - IMPERMEABILITÉ
  - CHALEUR
- COBRETS  
CARTONS  
PÉLICULES  
K-WAYS  
MOUSSES  
EXTINCTEURS

ON N'AVAIT PAS PRÉVU DE TROUVER AUTANT DE COCHONNERIES



IL NE FAUT PAS METTRE LE COUVERCLE SUR LES CHOSES

SANTÉ

PARTENARIAT POUR DÉVELOPPER NOTRE CONNAISSANCE



FAIRE DIALOGUER LES DIFFÉRENTES STRUCTURES



INSTITUT ÉCOCITOYEN

CLARA

... ET LES SCIENTIFIQUES?

8<sup>ème</sup> CONFÉRENCE EAU ET SANTÉ

→ 14 & 15 NOVEMBRE 2023

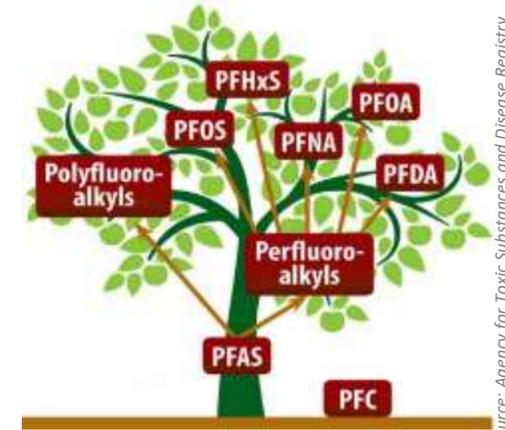
graie  
PÔLE  
EAU & TERRITOIRES



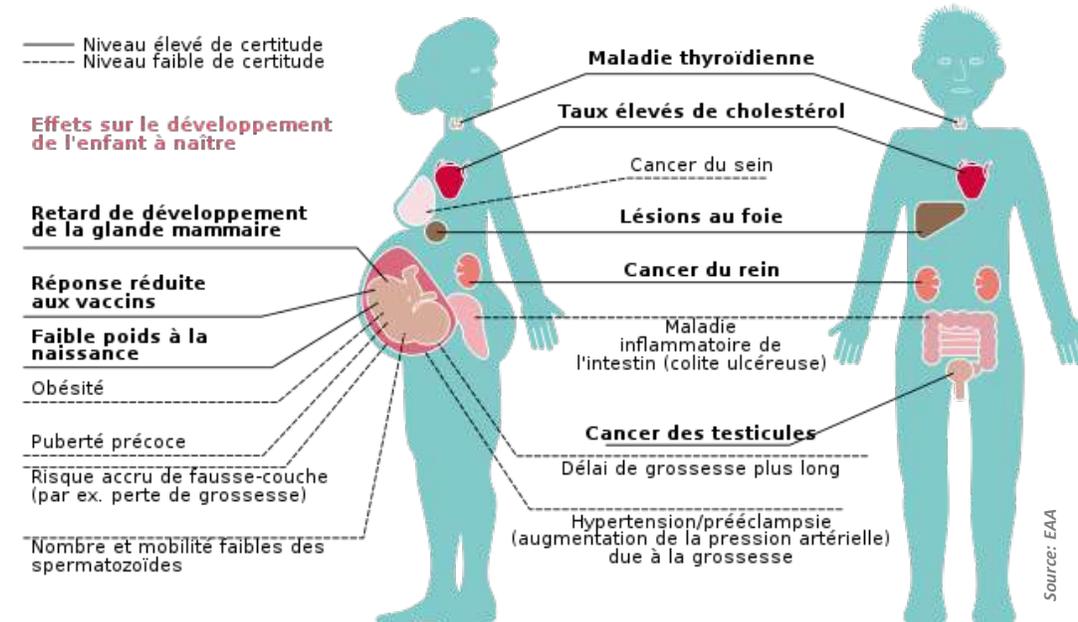
© fatregmas

# Les PFAS: Per- et Poly-FluoroAlkylés

- Des milliers de composés chimiques synthétiques (+ de 12000)
- Utilisés depuis les années 1950:
  - Propriétés antiadhésives,
  - Propriétés imperméabilisantes
  - Résistance à la chaleur
  - Etc.
- Préoccupation croissante des scientifiques pour leur **toxicité** et **persistance** dans l'environnement :
  - Perturbateurs endocriniens (puberté précoce, maladies thyroïdiennes, etc.)
  - Cholestérol et obésité
  - Problèmes reproducteurs (fertilité, développement du fœtus, etc.)
  - Cancer (prostate, reins, testicules, etc.)
  - Etc.



Source: Agency for Toxic Substances and Disease Registry



# Les PFAS dans la Métropole (1)

- « Découverte » de la problématique au cours de l'émission « Verts de rage » le 12 Mai 2022
  - **La plateforme chimique de Pierre-Bénite a contaminé l'eau, les sols et les habitants**
- **Courant 2022:**
  - Des analyses complémentaires eau/air/sols confirment la **forte contamination** de la zone et des captages utilisées pour l'**eau potable**
  - Arrêtés préfectoraux: campagnes de **mesures complémentaires** autour de la plateforme et arrêt de l'utilisation des PFAS au 31/12/2024
  - Interdiction de **consommation des œufs** de plusieurs communes
- **Mars 2023:** la Métropole lance un **plan d'action** pour mieux connaître l'ampleur du problème sur la population et l'environnement et lutter contre cette pollution



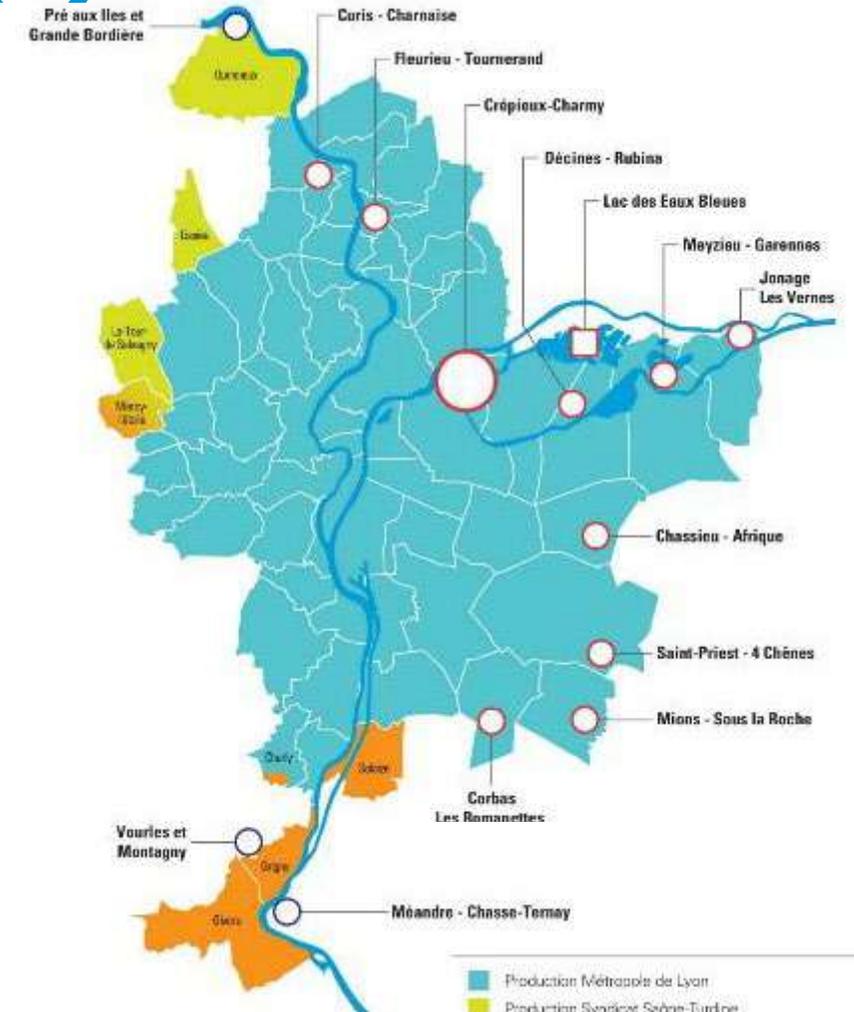
Source: francetv.fr



Source: flipboard.com

# Les PFAS dans la Métropole (2)

- Pollution aux PFAS **constatée au sud** de la Métropole et **suspectée ailleurs** sur le territoire:
  - Eau: Rhône, nappe phréatique (eau potable, irrigation), effluents domestiques, industriels, pluvial...
  - Sols et air
  - Alimentation (œufs, poisson, mèche)
  - Habitants
- **Responsabilités de l'État** : **Règlementation nationale**, suivi des rejets de la plateforme de Pierre-Bénite, contrôles ICPE, préconisations à la population (produits alimentaires), comité des élus.
- **Responsabilités de la Métropole** : Prise en compte dans ses compétences (eau potable, assainissement, déchets); transparence et action volontaire.



# Stratégie métropolitaine – 1/3

**Adoption en mars 2023** (délibération), et visant à :

- Améliorer la **connaissance** et le **suivi** de la pollution,
- **Prévenir** la pollution et **protéger** la population.



Axes de travail impliquant les **services/compétences de la métropole**:

- **Foncier** (sites pollués)
- **Eau** potable et assainissement
- **Déchets**
- **Santé**
- **Développement économique**

# Stratégie métropolitaine – 2/3

Eau

Assainissement

- **Suivi de 20 PFAS:**
  - Captages d'eau potable
  - Entrée/sortie des stations d'épuration
- Étude de **solutions de traitement**
- Intégration des PFAS dans l'**autosurveillance des industriels** identifiés comme prioritaires - **Plan Micropolluants** : réduction des rejets, substitution, traitement

- **Étude historique** de la pollution potentielle des sols
- **Mesures** complémentaires dans l'**air** (ATMO)
- Mesures des **fumées** et **cendres** d'incinérateurs (DD)

Sols, Air

# Stratégie métropolitaine – 3/3

## Santé

- **Développement de la connaissance:** présence dans l'environnement, imprégnation de la population, transferts vers l'homme, impacts sur la santé
- 2 études partenariales : avec l'**Institut Écocitoyen** et le **CLARA**

- Accompagnement avec **Axelera** (toxicité, recettes alternatives) et le pacte **Vallée de la Chimie** (usages de l'eau)
- Soutien d'une évolution des **cadres législatifs européens** et **nationaux**

## Entreprises

## Information

- **Information et implication** des communes et des citoyens
- Lien spécifique avec le **monde agricole**

# Études portées par la Métropole

**Autres sources**  
(alimentation, modes de vie...)

**Sources locales**  
(industrie, incendies, déchets...)

**Étude des sources locales (sols) 2020-2022** **DFI**

- Étude des spécificités du territoire : historique globale (présence d'industries, incendies, accidents, traitement des déchets industriels...),
- Hiérarchisation des secteurs
- Prélèvements sur les terrains métropole

**Présence dans l'environnement & les produits de consommation (vecteurs)**

**Études Eau**

**EDGL**

**DCE**

- Mesures dans les captages d'eau potable
- Mesures en amont/aval des STEP
- Mesure des effluents de 1000 industriels (plan micropoll.)

**Études air / fumées**

**DD**

**ATMO**

- Prélèvements atmosphériques
- Prélèvements en sites d'incinération

**Études Institut Écocitoyen 2023-2027**

**DEEE**

**MATISSE**

- Mesures environnementales à Fos-sur-Mer et Lyon
- Travail sur les méthodes de prélèvements

**PERLE**

- Étude du transfert vers l'humain
- comparaison de la bio-imprégnation d'une population riveraine/non-riveraine
- Estimation les différentes sources possibles (questionnaires modes de vie)

**Imprégnation humaine**

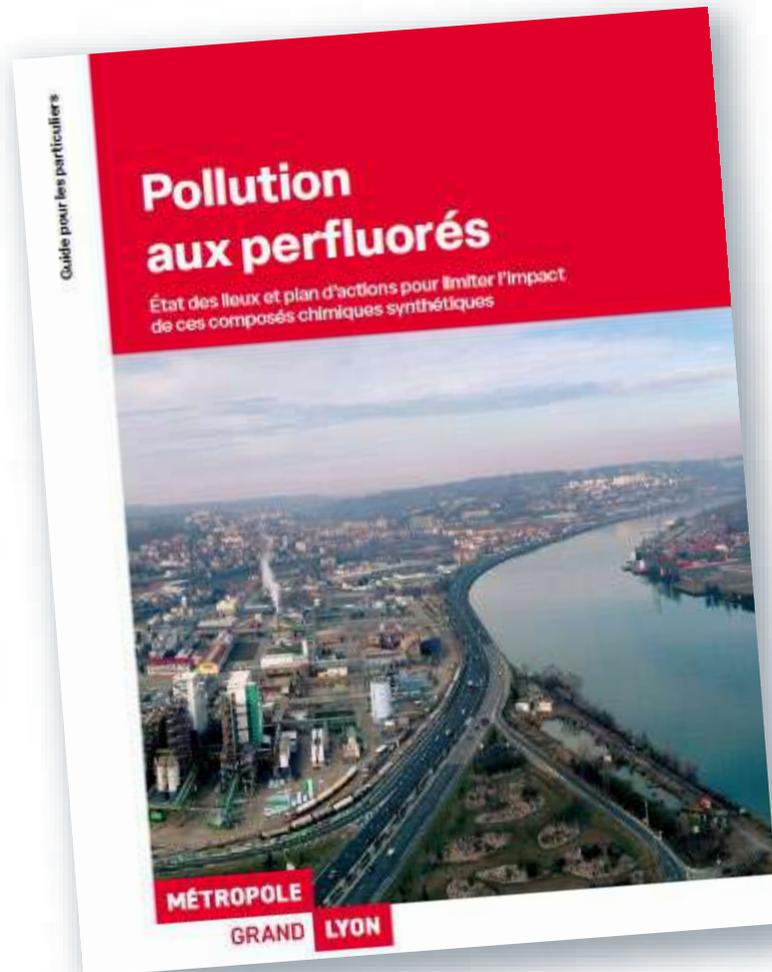
**Impacts sur la santé**

**AMI CLARA "PFAS & cancer" 2023-2026** **DSHE**

- Bibliographie lien cancer-PFAS
- Étude d'échantillons de tissus cancéreux
- Participation citoyenne, travail sur les messages de prévention

**MÉTROPOLE GRAND LYON**

# Informations complémentaires



## Collectivités et organismes publics

- Organisation de réunions avec les maires des communes concernées
- Participation aux comités de suivi organisés par les services de l'État

## Grand public :

- Plaquette grand public (en Mairies et Maisons de la Métropole)
- Page web : <https://www.grandlyon.com/services/sante/prevention-pollution-des-perfluores>
- A venir : vidéo d'information

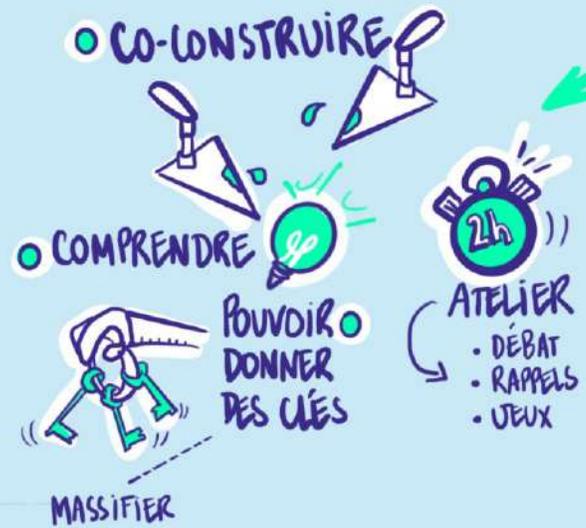
## SESSION 4 - ATELIERS



N°1 : Accompagner au changement dans la sphère domestique – **Graine et Véolia**

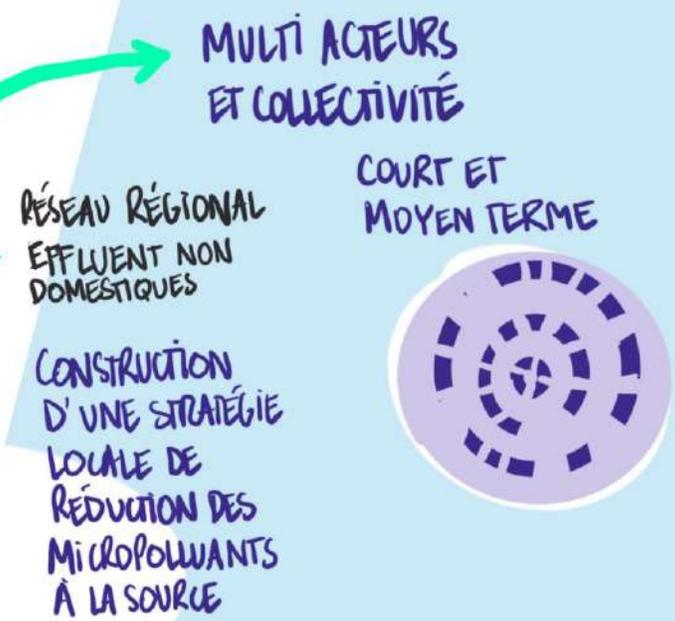
N°2 : Mise en place d'une stratégie locale de réduction des micropolluants à la source - **Réseau régional Effluents Non Domestiques**

N°3 : Co-construire un observatoire de recherche intégrée de la résistance | Cas du projet Comedia sur la Métropole de Lyon - **Lucie Collineau - Anses, Yohann Lacotte - Promise, Elodie BreLOT - Graie**



GRAINE / VÉOLIA  
ACCOMPAGNEMENT  
AU CHANGEMENT  
DES PRATIQUES AUPRÈS  
DU GRAND PUBLIC

**ATELIERS**



OBSERVATOIRE ONE HEALTH  
DE L'ANTI-BIORESISTANCE  
SUR UN TERRITOIRE  
↳ PROJET COMEDIA  
LUCIE COLLINEAU  
YOHANN LACOTE

CARTOGRAPHIER  
EXPLIQUER  
LA DIVERSITÉ  
COMPRENDRE  
LE RÔLE DES EAUX USÉES





# Atelier n°1 : Incitation au passage à l'action

Premier retour d'expériences sur la co-conception d'un dispositif de sensibilisation aux micropolluants dans l'eau à destination du grand public

# Cadre et contexte du projet

Un partenariat entre un acteur privé et un acteur associatif de l'éducation à l'environnement et au développement durable



# Le projet en bref

Les GRAINE BFC et ARA s'associent à Veolia Eau afin de développer sur leurs territoires :

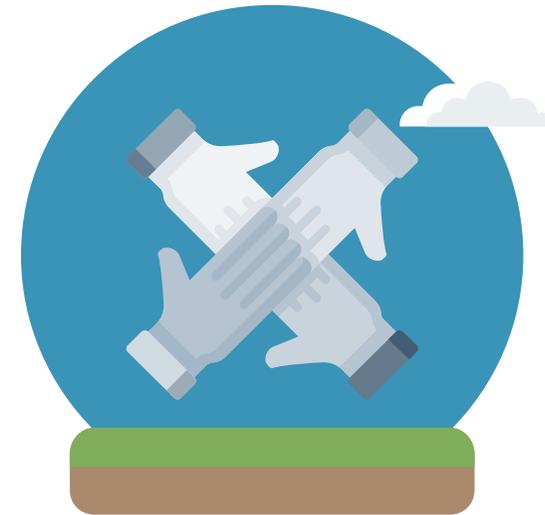
- un programme d'actions de sensibilisation sous forme d'ateliers d'accompagnement au changement des pratiques à destination du grand public mais aussi des professionnels (industriels, artisans,...)
- une journée inter-régionale d'échanges et retours d'expérience sur la thématique

# Pourquoi ?



## COMPRENDRE

Accélérer la prise de conscience des enjeux liés aux micropolluants dans l'eau



## AGIR

Générer le passage à l'action par la proposition d'actions concrètes de réduction d'émission de micropolluants à la source tout en prenant en considération le REX (projets de recherche des années 2010)

# Planning initial du projet

## PHASE1

- Constitution d'un comité de suivi multi-acteurs
- Co-construction d'un programme à destination du grand public

## PHASE2

- Déploiement de 24 ateliers grand public sur les 6 territoires pilotes
- Mobilisation des acteurs pour une journée inter-régionale d'échanges

## PHASE3

- Développement du programme à destination des publics professionnels

Nov.21

AVR.22

MAI.22

1er SEMESTRE23

2ème SEMESTRE23

# Planning global du projet réalisé

## PHASE1

- Constitution d'un comité de suivi multi-acteurs (3 réunions et une à venir)
- Co-construction d'un programme à destination du grand public

## PHASE2

- Déploiement de 24 ateliers grand public sur les 6 territoires pilotes
- Itérations pour valider l'atelier (GT Graine/Veolia puis validation comité multi-acteurs)

## PHASE3

- Mobilisation des acteurs pour une journée inter-régionale d'échanges
- Développement du programme à destination des publics professionnels

Nbv.21

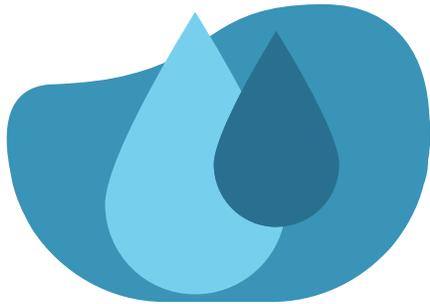
AVR.22

MAI.22

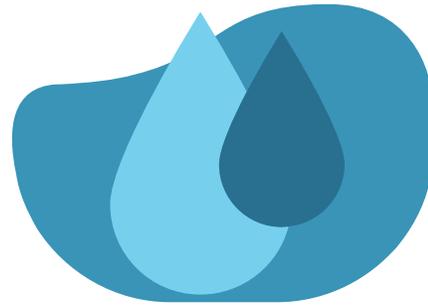
1er et 2ème SEMESTRE23

2024 ?

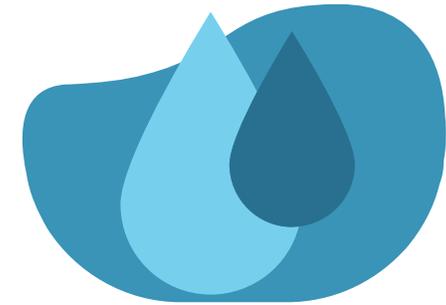
# Des expérimentations dans des territoires très différents (plus de 20 ateliers)



Syndicat Intercommunal de la Grande Plagne (73 - Savoie)



Territoire du Syndicat Mixte du Bassin Versant de l'Arroux et de la Somme (71 - Saône-et-Loire)



Ville de Clamecy Nevers Agglomération (58 - Nièvre)

# Les ateliers (1/2)

- Durée de l'atelier : 2h30 (adaptation en 2h possible voire maraudage)
- Durant la phase de test, le public était constitué de familles qui sont venues avec les enfants (minimum 6 ans)
- Le format est participatif, ludique.
- Nous sommes attachés à une pédagogie positive, ni anxiogène ni culpabilisante.
- L'atelier doit pouvoir se dérouler en intérieur ou en extérieur avec du matériel transportable. Pour des raisons d'animation, nous limitons le nombre de participants à 20 personnes par atelier.

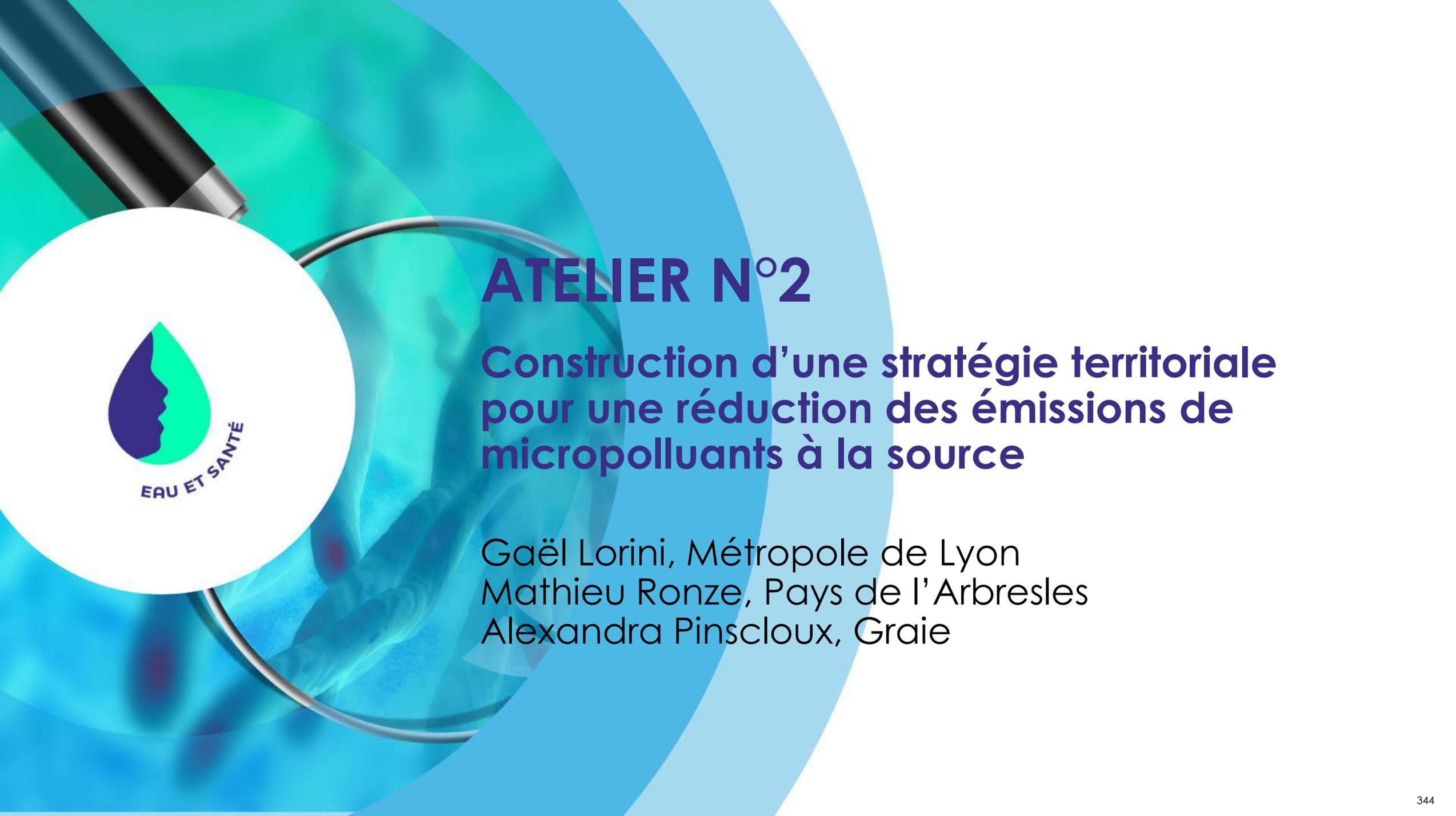


# Les ateliers (2/2)

## 5 "séquences"

- un débat mouvant pour questionner les représentations
- une reconstitution du cycle de l'eau local pour comprendre par où "rentrent" les micropolluants dans le cycle
- une chasse aux produits pour comprendre où se trouvent les micropolluants à la maison (pollution domestique)
- un jeu des labels pour se repérer dans la forêt de labels des produits de consommation
- une séance de fabrication de produits maison simples et efficaces





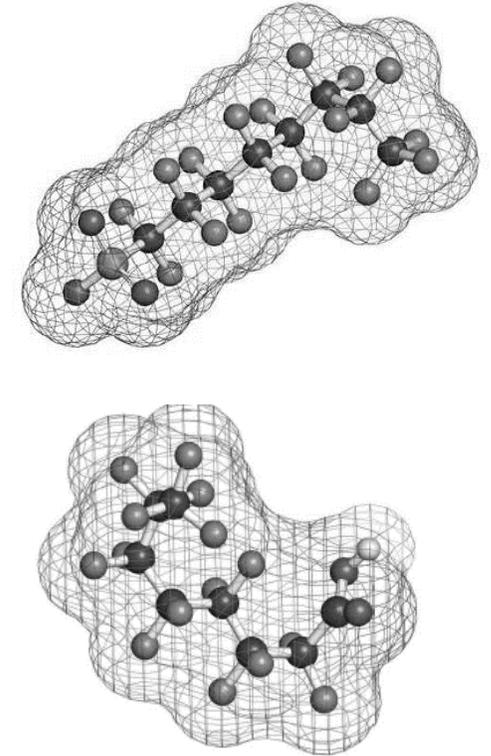
## **ATELIER N°2**

**Construction d'une stratégie territoriale  
pour une réduction des émissions de  
micropolluants à la source**

Gaël Lorini, Métropole de Lyon  
Mathieu Ronze, Pays de l'Arbresles  
Alexandra Pinscloux, Graie

# OBJECTIFS DE L'ATELIER

- Réfléchir aux leviers à mobiliser pour la mise en place d'une stratégie d'action micropolluants transversale et multi-acteurs à l'échelle d'une collectivité
  - A court terme pour faire face à une situation d'urgence sanitaire liée à une contamination diffuse par une substance émergente et toxique
  - A moyen/long terme pour faire évoluer les pratiques et prévenir les risques associés aux rejets de micropolluants (principe de précaution)
- Identifier les compétences et les acteurs à impliquer, leurs champs d'actions et les hiérarchiser

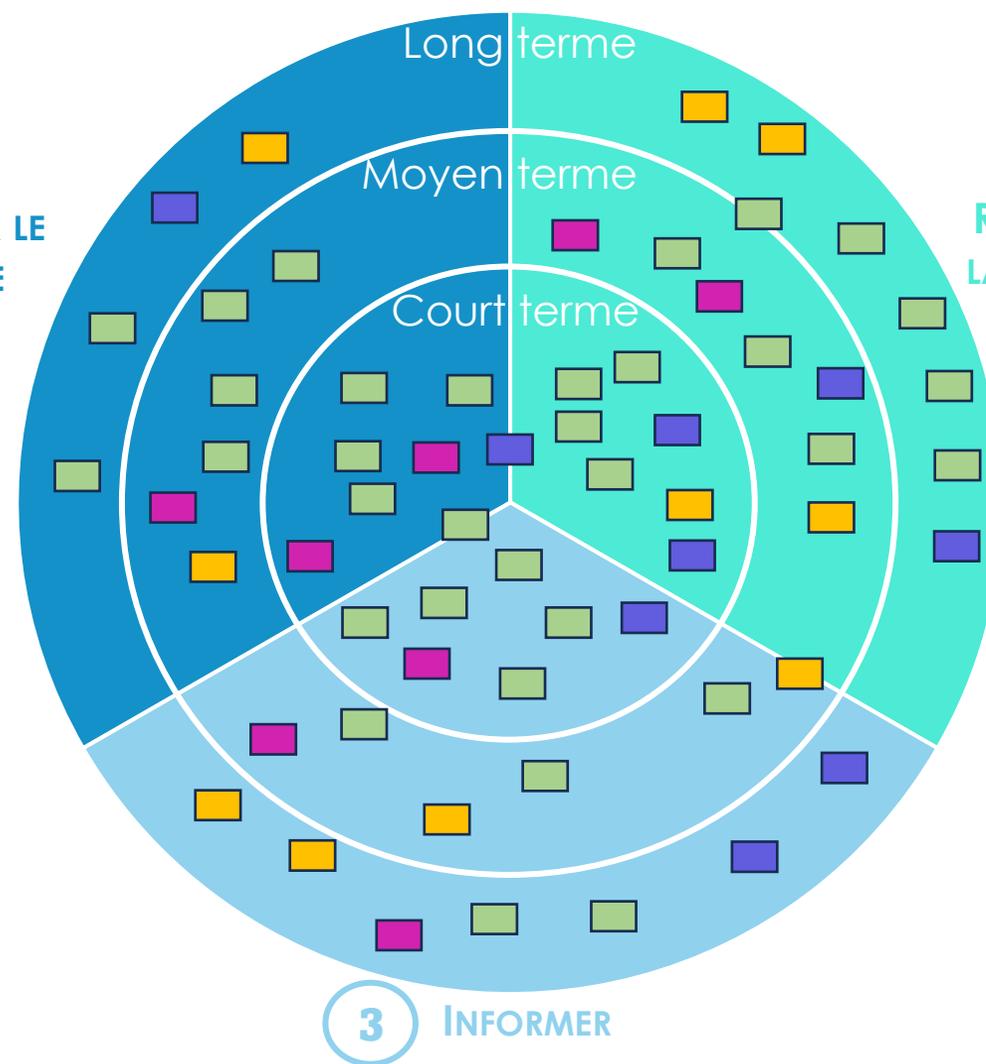


# OBJECTIFS DE L'ATELIER

- Esquisse d'une stratégie d'action micropolluants

1  
MESURER LE  
RISQUE

2  
RÉDUIRE A  
LA SOURCE

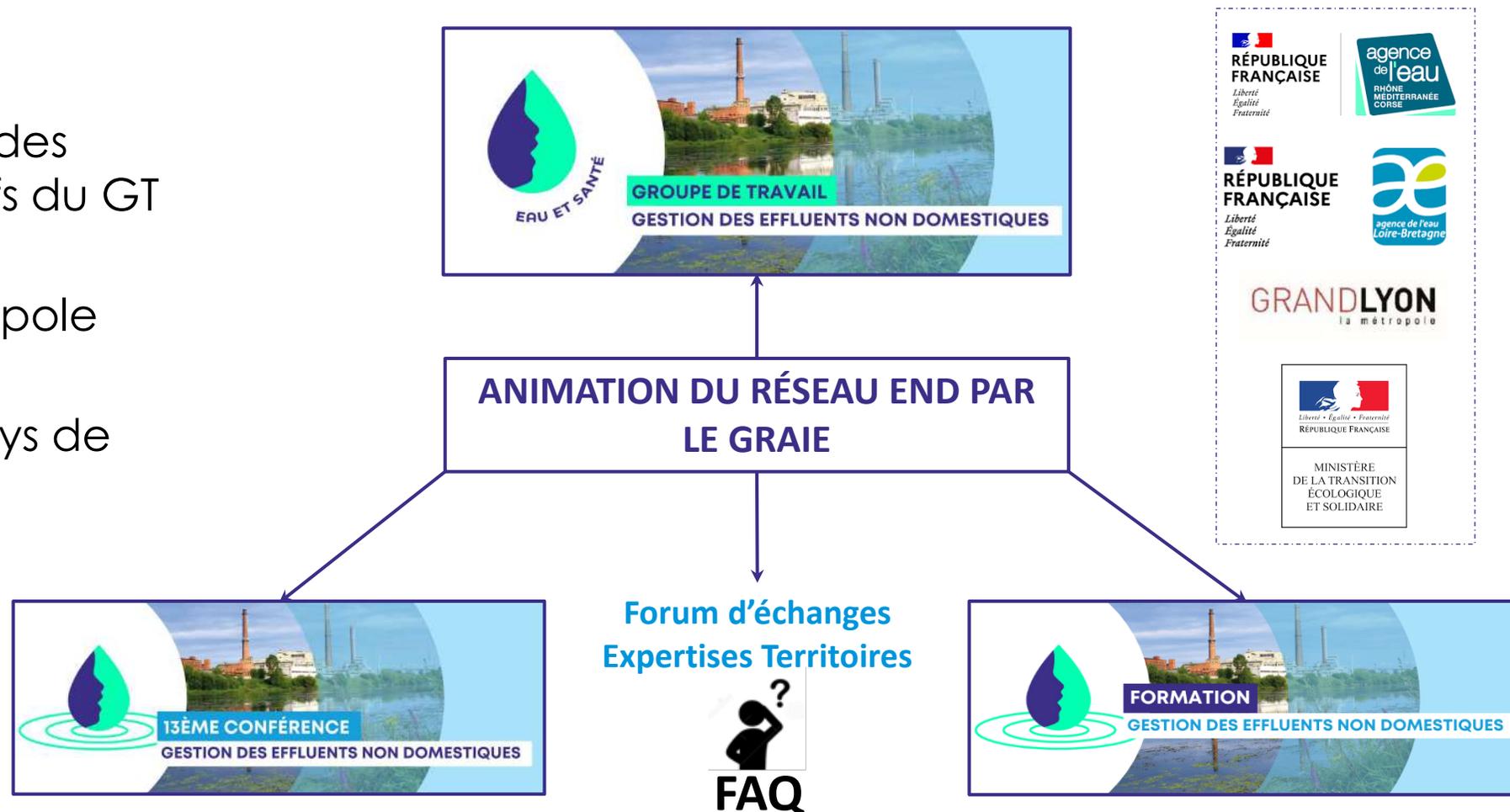


# LES ANIMATEURS ET LE RESEAU END

- Le Graie
- En appuie sur des membres actifs du GT END

Gaël de la Métropole de Lyon

Et Mathieu du Pays de l'Arbresles





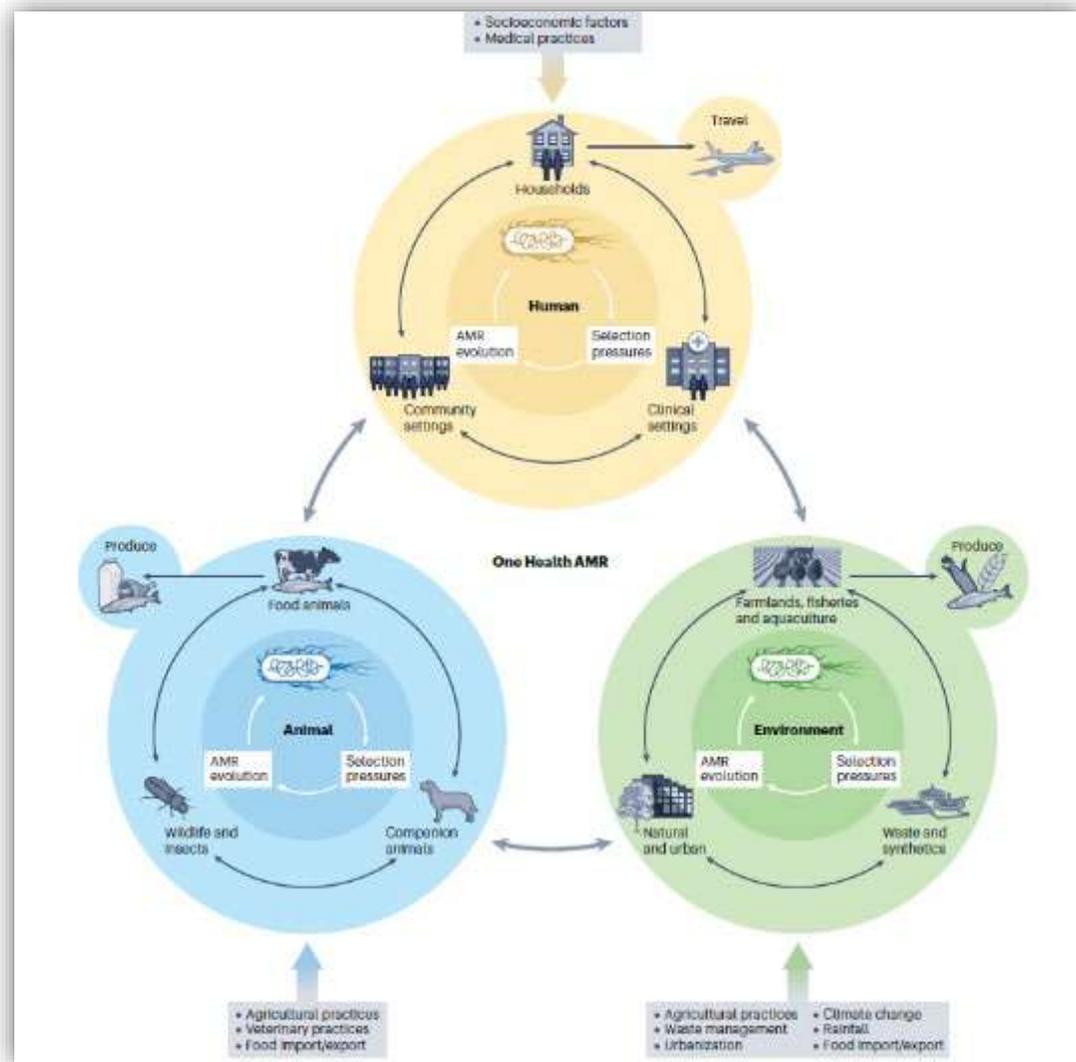
# Atelier 3: Observatoire One Health de l'antibiorésistance sur un territoire

Cas du projet Comedia-Lyon sur la Métropole de Lyon



Lyon 1





- Djordjevic et al. 2023
- <https://doi.org/10.1038/s41576-023-00649-y>

# Une impulsion vers une surveillance One Health de l'AMR en France

## Feuille de route interministérielle 2016 de maîtrise de l'antibiorésistance



### MESURE 10 - Améliorer la lisibilité de la politique nationale de surveillance de l'antibiorésistance et des consommations antibiotiques, et de ses résultats.

**Action n°27 :** Communiquer annuellement sur les données de consommation et de résistance auprès du public et des professionnels selon une approche « un monde, une seule santé » ("One Health"), en privilégiant les indicateurs communs.

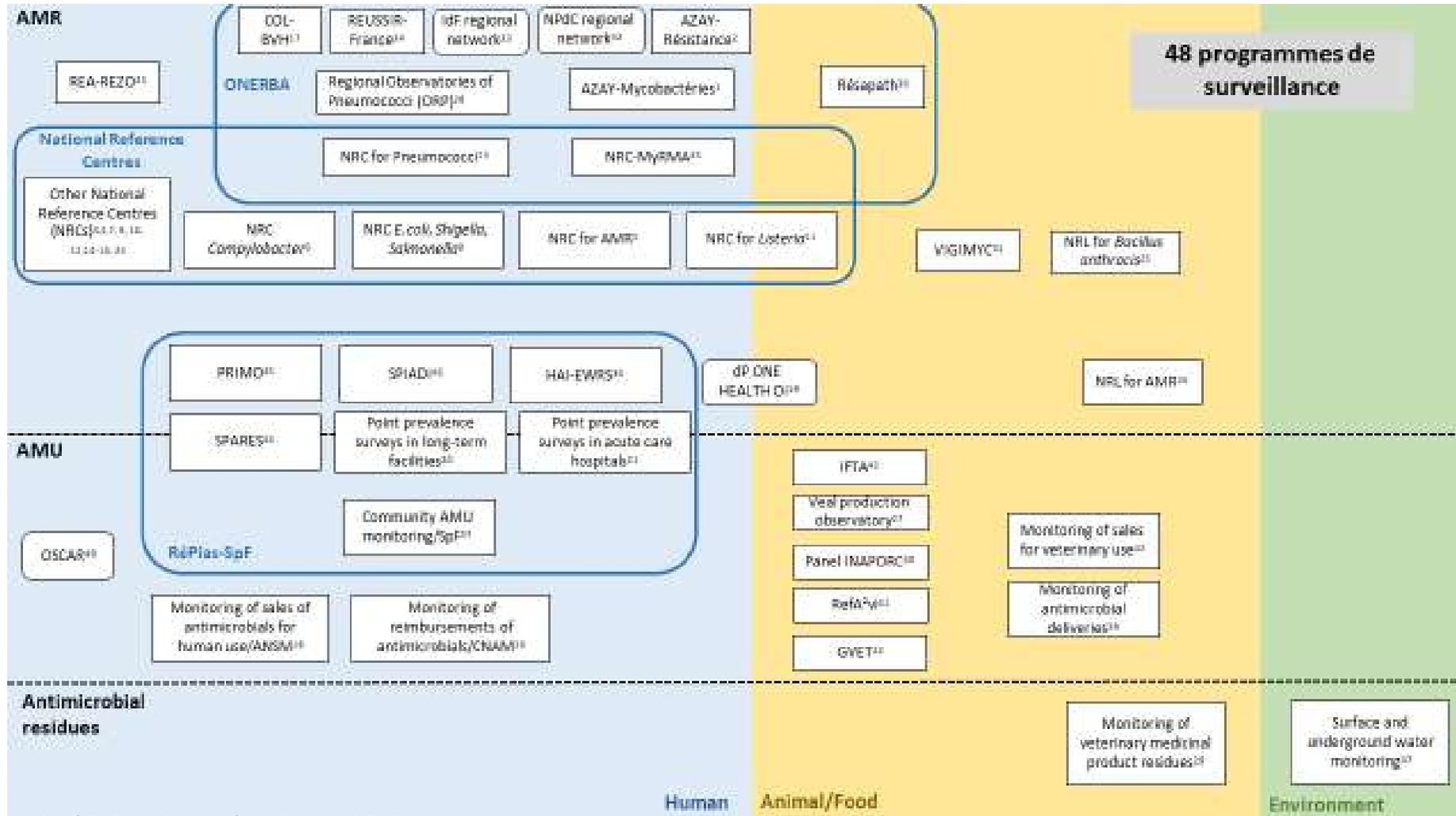
**Action n°28 :**

### MESURE 11 - Développer de nouveaux indicateurs et outils de surveillance par une meilleure exploitation des bases de données

**Action n°29 :** Normaliser et ouvrir les données de laboratoires sur l'antibiorésistance.

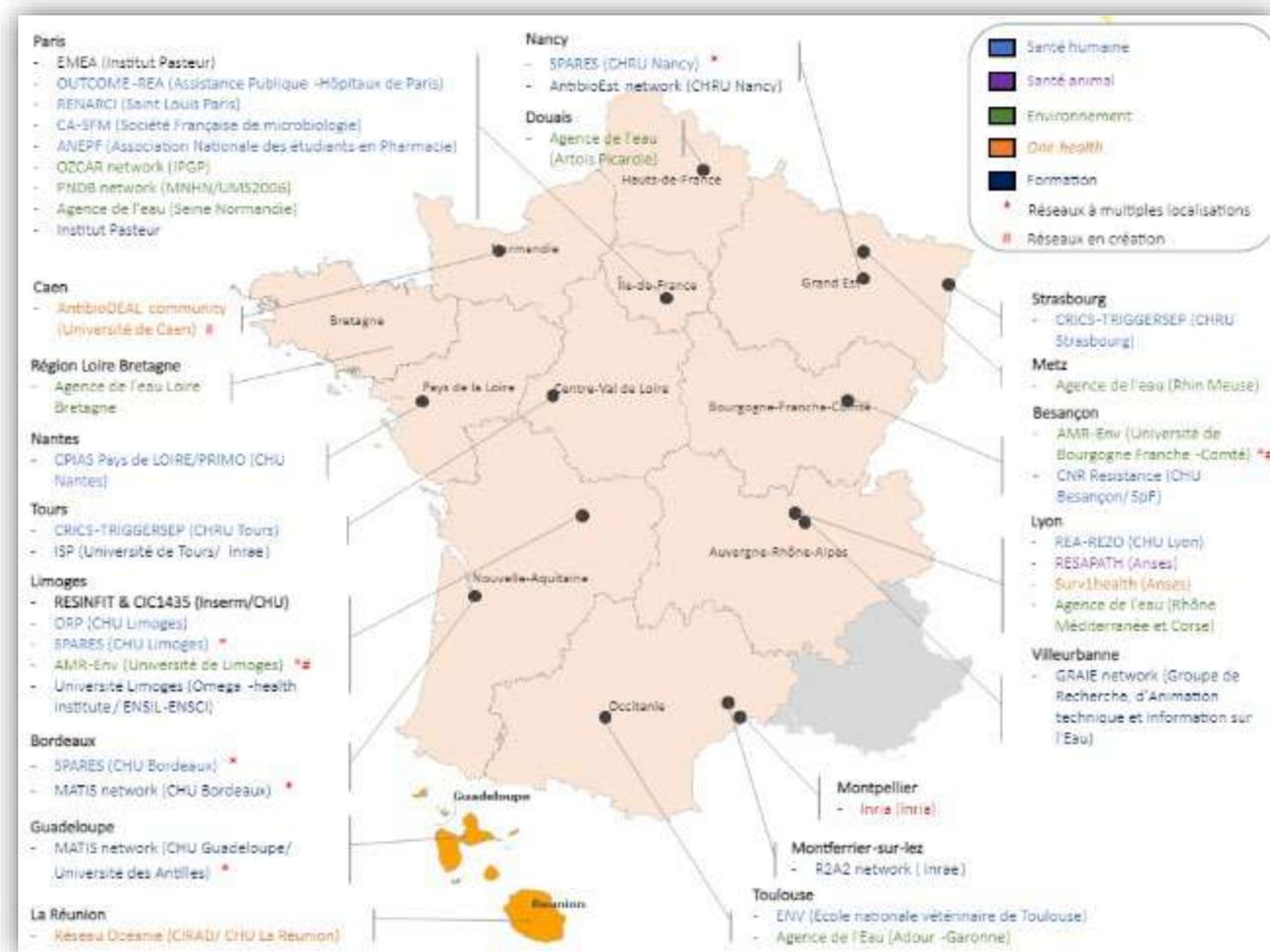
**Action n°30 :** Développer au niveau national et européen de nouveaux indicateurs (globaux et spécifiques) visant à mesurer l'antibiorésistance et l'exposition aux antibiotiques conjointement chez l'homme, l'animal et dans l'environnement.

# Contexte: la surveillance de l'AMR en France



Collineau et al.  
2023

# Le méta-réseau PROMISE



- 2021-2024
- 42 partenaires,
- 30 réseaux (+2)
- 1,4 M€
- AMR-Env – surveillance des eaux de surface
- Entrepot commun de données
- Analyses intégrées

# COMEDIA-Lyon

Comprendre l'émergence et la diffusion de l'antibiorésistance d'un point de vue One Health, à l'échelle de la métropole lyonnaise

## Objectifs

- 1. Cartographier la résistance aux antibiotiques chez l'homme, l'animal et l'environnement dans les différentes zones de la métropole de Lyon**
  - Hotspots, qui se recoupent ou non entre secteurs
- 2. Expliquer la diversité des résistances observées en lien avec différents déterminants**
  - Consommations d'antibiotiques
  - Conditions de vie (e.g. structures familiales, animaux domestiques, voyages)
  - Déterminants socio-démographiques (e.g. densités, accès aux soins, etc.)
- 3. Evaluer le rôle des eaux usées urbaines et hospitalières dans la dissémination de la résistance dans l'environnement**

# Partenaires

- **ANSES** - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, laboratoire de Lyon
- **Hospices civils de Lyon**, Centre international de recherche en infectiologie
- **Graie** - Groupe de Recherche Animation technique et Information sur l'Eau
- **Université Jean Moulin Lyon 3**, UMR 5600 - EVS (Environnement Ville Société)
- **Université Claude Bernard Lyon 1**, Laboratoire d'écologie microbienne

En collaboration avec le **méta-réseau PROMISE** et la **métropole de Lyon**

# Réponse à l'appel SHAPE-Med@Lyon



APPEL A PROJETS 2023  
Actions de Recherche



Appel à Projets STRUCTURANTS 2023 SHAPE-Med@Lyon  
Cahier des Charges

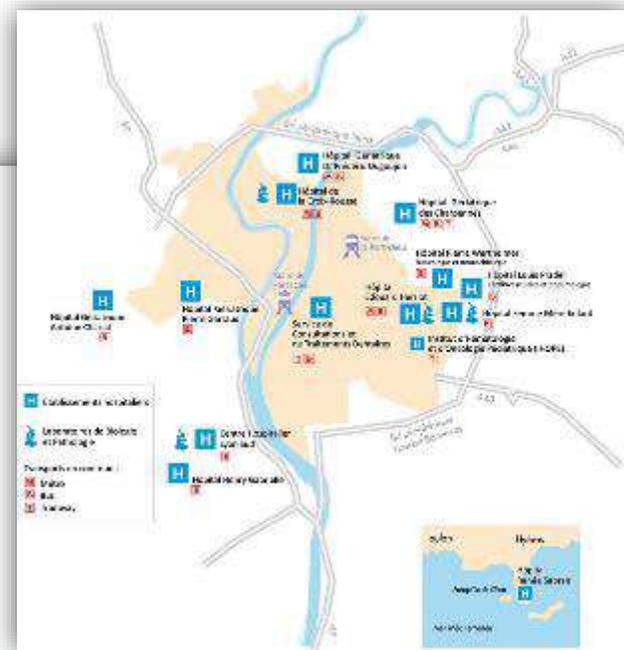
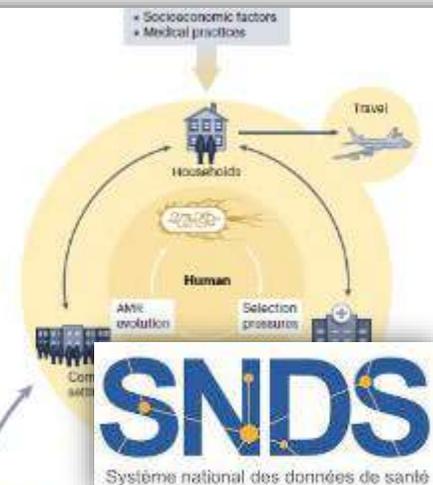
Date de soumission : 25 septembre 2023 à 17h00 (CET)

- Projets transdisciplinaires
- Lyon – St Etienne
- 400 K EUR
- Réponse attendue d'ici fin 2023

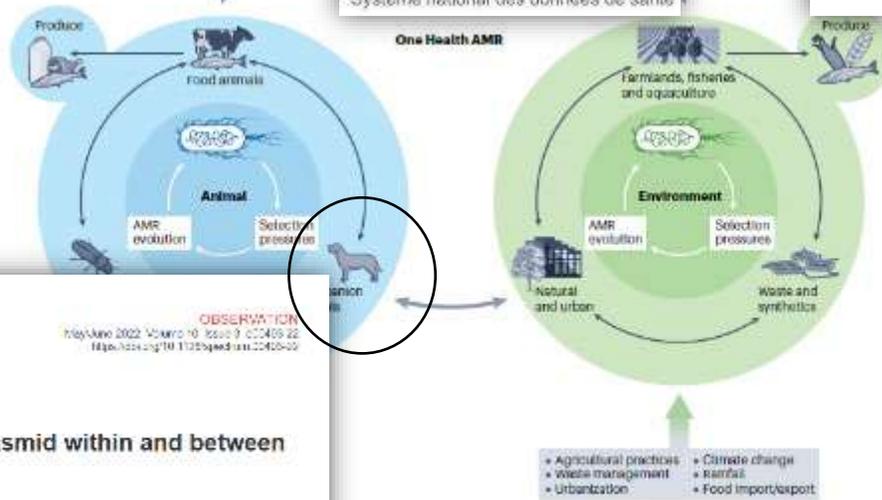
# Sources de données

Etude ethno-épidémiologique

ORS, data.grandlyon, pieros, ...



+ expérience acquise de SIPIBEL, AMR-Env, etc.



# Questions pratiques en lien avec le volet environnemental (eaux)

- Echantillonnage
  - Où prélever?
  - Quelle granulométrie (bassin versant vs unité administrative)
  - Critères pour choix des STEPs?
  - A quelle fréquence? Sur quelle période de temps?
  - Qu'est-ce qu'un échantillon d'eau représentatif?
  - Sur quels dispositifs de surveillance en place s'appuyer
- Indicateurs
  - Quels indicateurs de la santé des écosystèmes vis-à-vis de l'AMR?
  - Quelle cible: gène, bactérie, microbiome, résidus d'AB

# Atelier 3

- **Objectifs :**
  - **Progresser vers l'opérationnalisation d'un Observatoire One Health local de l'antibiorésistance, en particulier pour le volet environnemental (eaux)**
    - Stratégie d'échantillonnage
    - Choix des indicateurs à mettre en œuvre
- **Echanger sur l'intérêt et les limites de la démarche One Health à une échelle locale**
- **Discuter des outils et activités à prioriser pour l'Observatoire, ainsi que de l'intérêt pour les acteurs de l'eau de s'y impliquer**



# Posters

# Le Green Data for Health

Action 18 du 4<sup>e</sup> Plan national santé-environnement (PNSE4), incubée à l'Ecolab du Commissariat général au développement durable (CGDD).



## 📌 CONSTAT

Les bases de données environnementales existantes ne sont que peu mobilisées pour faire émerger des associations entre expositions environnementales et pathologies, et ainsi améliorer les connaissances sur l'impact sanitaire des facteurs environnementaux.

## 🎯 OBJECTIF

Le Green Data for Health vise à améliorer la mobilisation et la valorisation, par les acteurs de la recherche et de l'expertise, des données environnementales au service de la santé-environnement (selon une approche One Health).

## 📄 OFFRE DE SERVICE

### Catalogue de ressources

➤ **Ouverture au grand public du site en ligne** en fin 2022, près de 20 000 consultations.

➤ **Catalogue de données** : 150 ressources référencées et de nouvelles en cours d'ajout (dont de biodiversité).

### Outils juridiques

➤ **Une ressource de 20 fiches juridiques** en ligne sur les notions du droit de la donnée.

➤ En cours : **un outil juridique d'auto-diagnostic** et **une charte** pour favoriser l'ouverture des données.

### Animation

➤ **Communauté de la donnée en santé-environnement** : 450 membres.

➤ **1<sup>er</sup> appel à projets (HDH)**, 4 projets de recherche accompagnés.

➤ **Challenge GD4H** : 15 défis réalisés avec la mobilisation de 150 bénévoles.

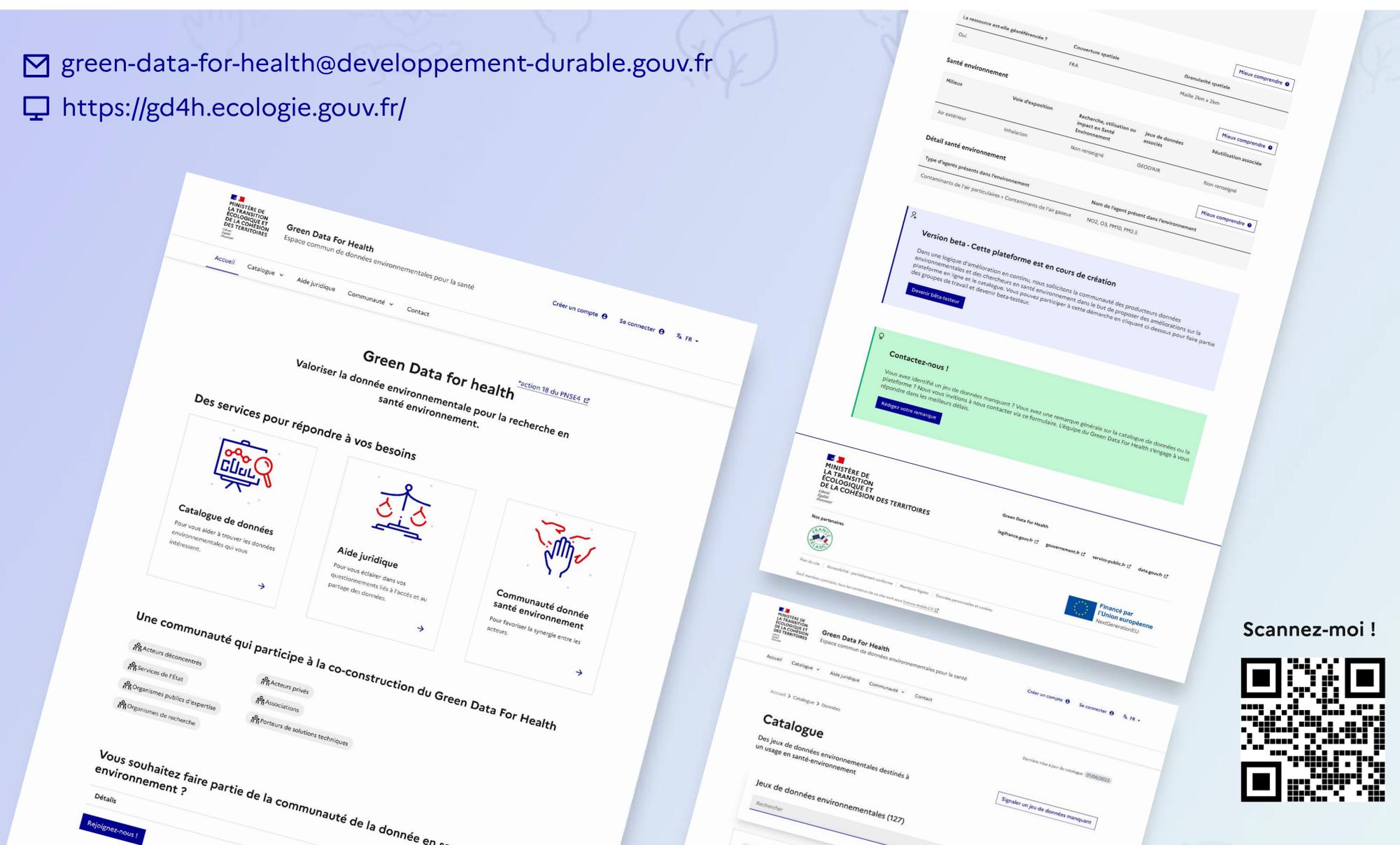
➤ **Formation citoyenne** sur la donnée en santé-environnement (HDH).

➤ **Groupe de travail** sur l'interopérabilité des données (CNIG).

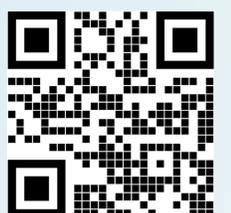
Le Green Data for Health bénéficie d'une gouvernance partagée, incluant : Etat (écologie et territoires, santé et recherche), organismes de recherche, agences et opérateurs et Health Data Hub.

✉ [green-data-for-health@developpement-durable.gouv.fr](mailto:green-data-for-health@developpement-durable.gouv.fr)

🌐 <https://gd4h.ecologie.gouv.fr/>



Scannez-moi !



## PROMISE, the professional community network on AMR:

25 professional networks + 42 research units

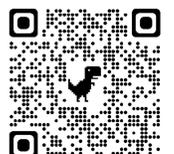
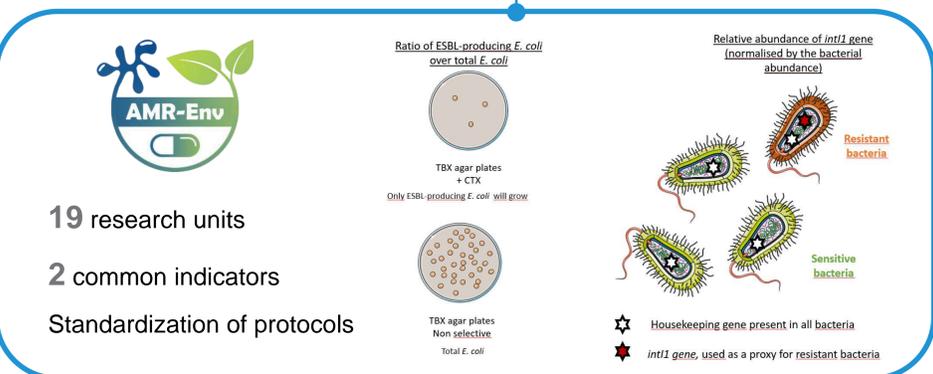
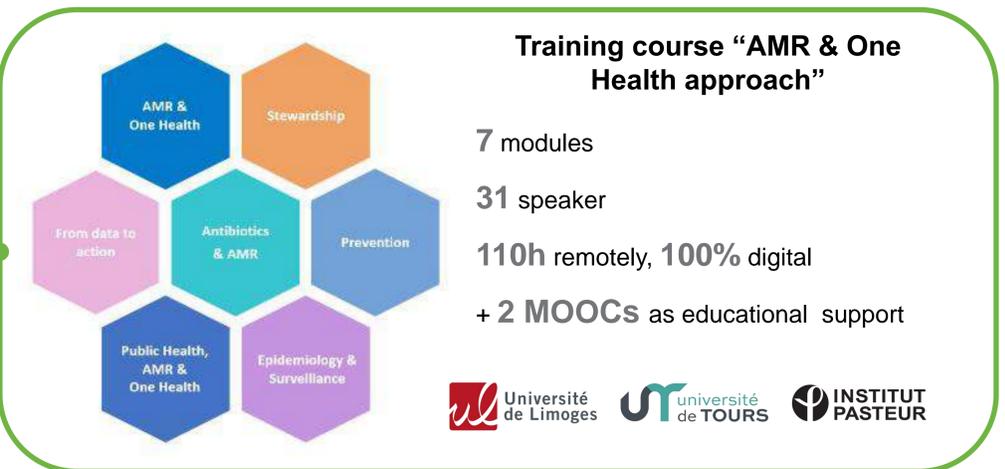
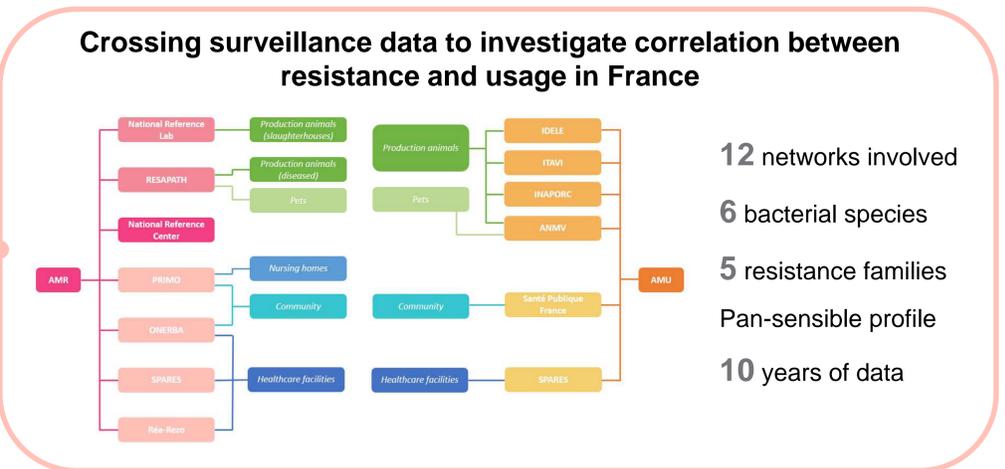
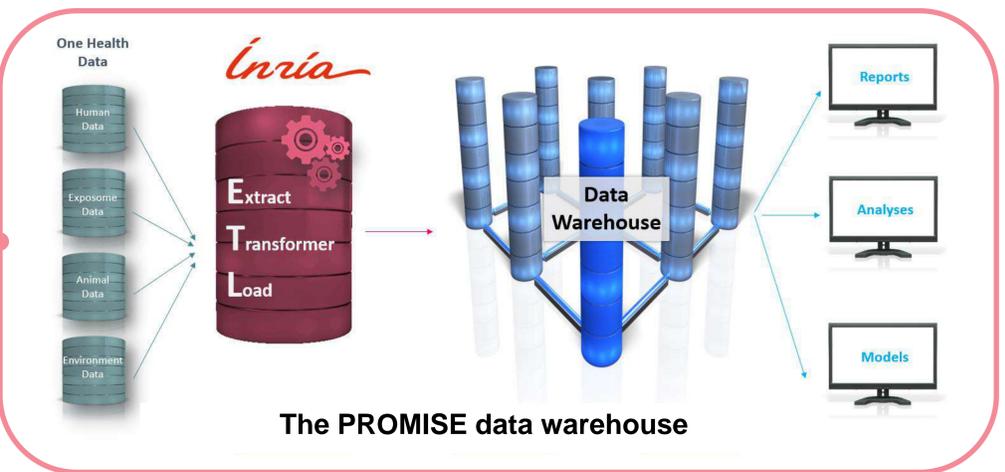
One Health coverage

9 objectives

To build interactions between actors usually working in silo  
To share practices, expertise and knowledge,  
To act in a coordinated way to fight AMR more efficiently.



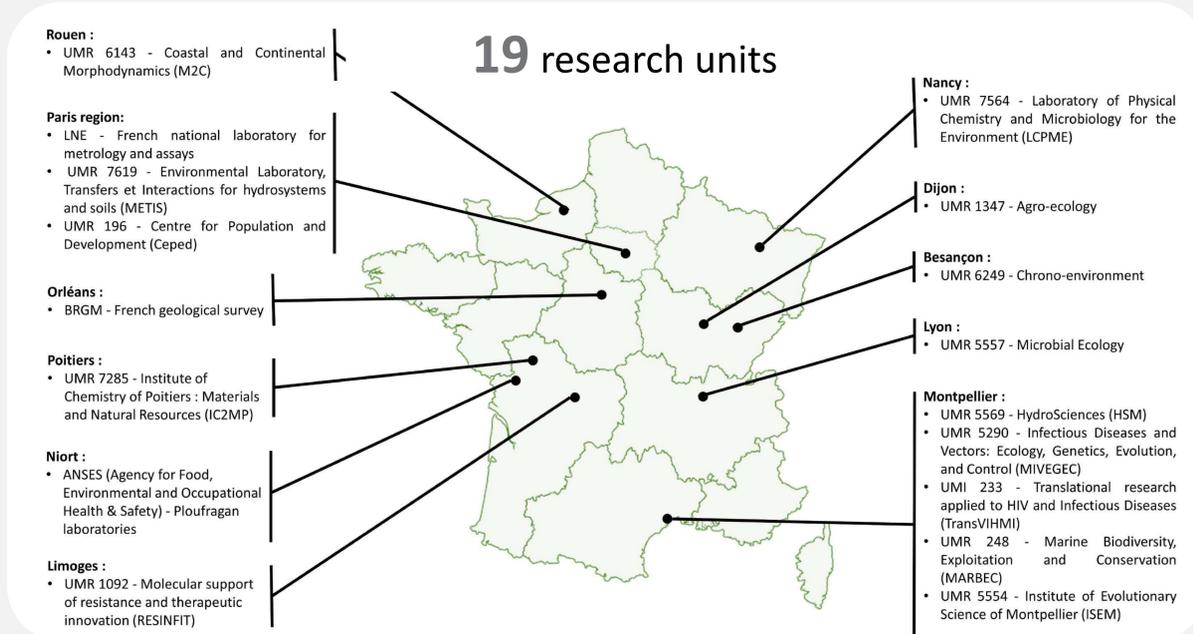
## Our deliverables:





# AMR-Env: A New French Network Dedicated To The Antimicrobial Resistance (AMR) In The Environment

AMR-Env is a new French network dedicated to the AMR in the environment, initiated within the PROMISE framework (see below) .



4 existing networks



One of AMR-Env objectives is to demonstrate the feasibility of a routine surveillance system in France to monitor AMR in the environment.

This feasibility study relies on the selection of appropriate indicators and proxies to monitor AMR as well as a standardization procedure for sampling and analysis to make data generated interoperable.

3 indicators

- The ratio of ESBL-producing *Escherichia coli* over total *Escherichia coli*,
- The relative abundance of *intl1* gene,
- Integron cassettes (proxies to evaluate the origin of AMR contamination).

All AMR-Env members committed to a procedure of standardization and inter-calibration of methods to quantify these indicators.

Their relevance will be demonstrated on samples already collected but also via pilot studies in interesting geographic areas.

## PROMISE, the French professional community on AMR:

PROMISE gathers all the main professional actors involved in the fight against AMR in France.

It aims at building interactions between actors usually working in silo to create a true One Health professional community in France.

PROMISE allows members to share their practices, expertise and knowledge and to act in a coordinated way to fight AMR more efficiently.

25 professional networks + 42 research units

One Health coverage

9 objectives



# AMR One Health Continuum in a French Caribbean Island



Mélanie PIMENTA<sup>a</sup>, Degrâce BATANTOU<sup>b</sup>, Margaux GASCHET<sup>a</sup>, Stéphanie GUYOMARD<sup>b</sup>, Marie-Cécile PLOY<sup>a</sup>, Sébastien BREUREC<sup>b,c</sup>, Christophe DAGOT<sup>a</sup> and the members of the ANR-ACRAS-R consortium

<sup>a</sup>Limoges University, INSERM, CHU Limoges, RESINFIT, U1092, F-87000, Limoges, France

<sup>b</sup>Transmission, Reservoir and Diversity of Pathogens Unit, Pasteur Institute of Guadeloupe, Les Abymes, France

<sup>c</sup>University of the Antilles, Faculty of Medicine Hyacinthe Bastarand, Pointe-à-Pitre, France,

<sup>d</sup>INSERM, Center for Clinical Investigation 1424, Pointe-à-Pitre/Les Abymes, France

## Introduction

Antimicrobial resistance (AMR) is a major health issue. Tackling AMR needs to integrate all the ecosystems, humans, animals, and the environment, called the “One Health” approach. The role of environmental conditions, i.e., exposome, matrix diversity, and their microbiota, on AMR transmission needs to be assessed. International travels have also been identified to contribute to the spread of AMR. However, no study investigated the impact of tourism in a specific geographical area with a One Health approach. The ACRAS-R (AntimiCrobial Resistance Transmission routes in Caribbean islands: a One-Health Risk analysis) project aims to characterize the transmission pathways of AMR in a continuum from the clinical environment to the natural receiving environment in a French Caribbean island (Guadeloupe) and assess the role of the exposome and tourism on AMR spread.

## Materials and Methods

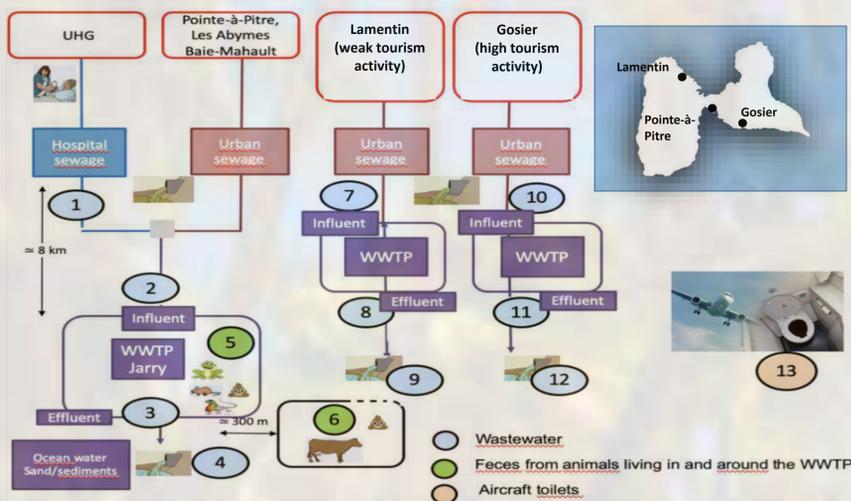


Figure 1: Map of the different sampling sites in Guadeloupe

4 sampling campaigns (2 during rainy season and 2 during dry season)

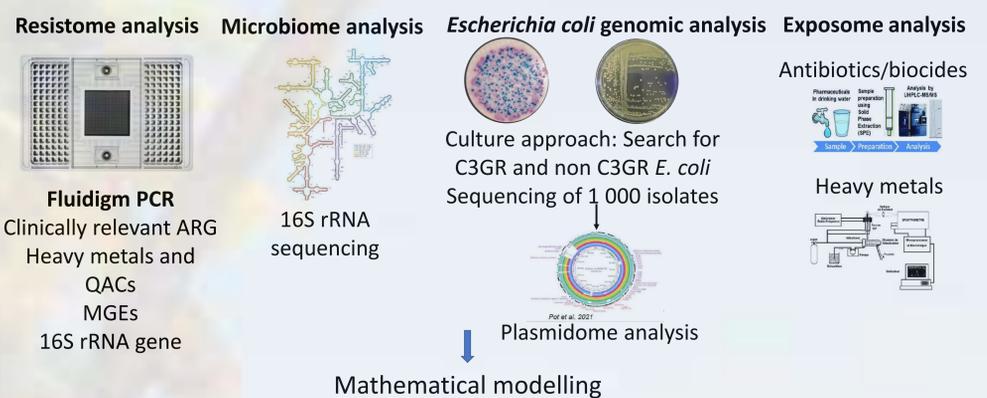


Figure 2: Methodologies used to characterize the transmission pathways of AMR

## Results

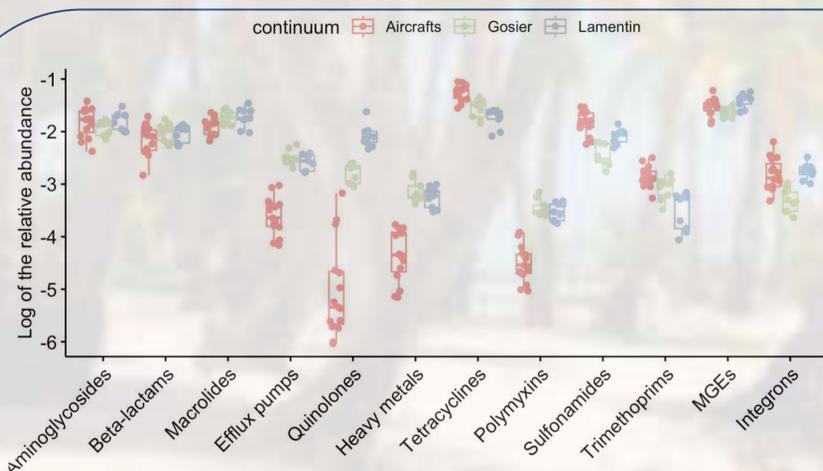


Figure 3: Log of the relative abundance of resistance families found in the touristic continuum

- Higher relative abundance of resistance genes and mobile genetic elements in hospital wastewaters
- Most abundant phyla in water are *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Actinobacteria* and *Bacteroidetes* and most abundant phyla in animals are *Firmicutes*, *Proteobacteria* and *Bacteroidetes*
- Concentration of antibiotic residues (Sulfamethoxazole, Ciprofloxacin...) higher in hospital wastewaters and higher concentration of biocides (Levamisole, Pyrantel pamoate...) in wastewater treatment plant samples

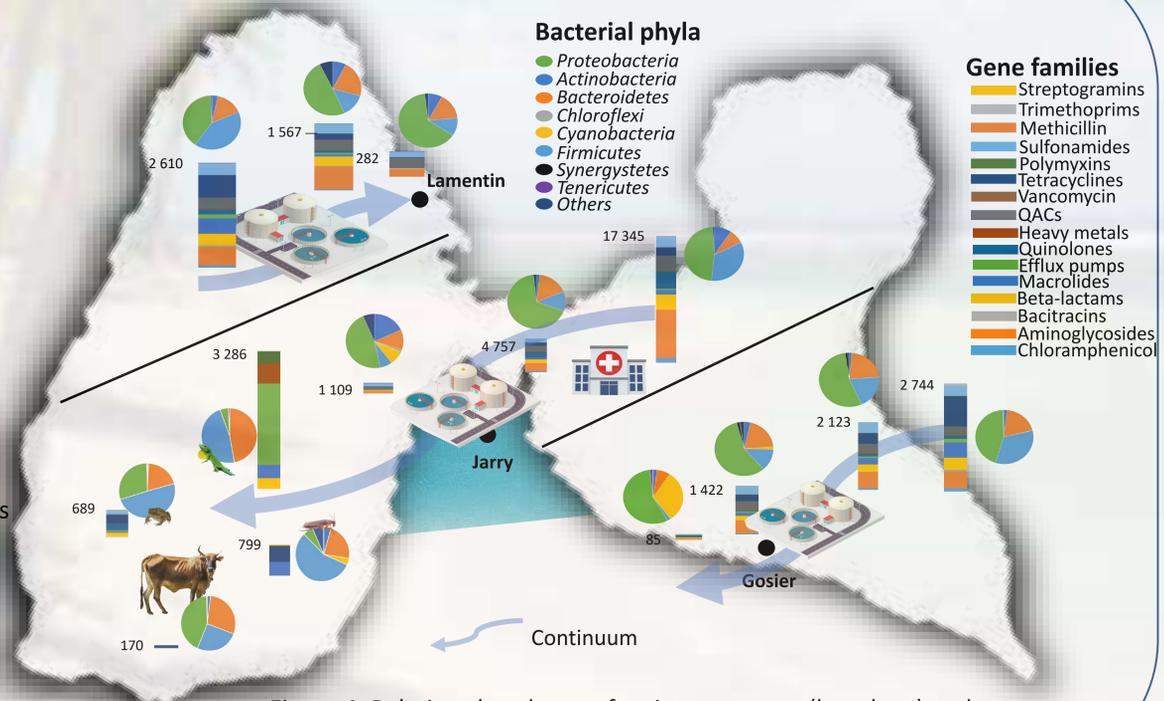
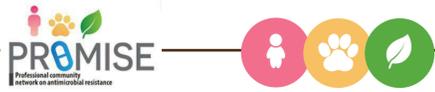


Figure 4: Relative abundance of resistance genes (bar chart) and major bacterial phyla (pie chart) found in the different continuum

## Conclusion

The analyses revealed a wide diversity of resistance genes to antibiotics, heavy metals but also mobile genetic elements mostly present in the wastewater of the hospital. In the touristic continuum, differences between aircrafts and wastewater treatment plants samples were observed. A diversity of bacteria was also found in the different water samples, corresponding mostly to the phyla encountered in the human gut microbiota and in animals the main phyla were *Firmicutes*, *Proteobacteria* and *Bacteroidetes*. Genomic analysis of *E. coli* also revealed a wide diversity of antibiotic resistance genes present on various plasmids and two strains were found to carry an *mcr-9* colistin resistance gene. Analyses are still in progress and the results collected will help in the development of a mathematical model for predicting resistance.

This project is pending financial funding and has been submitted to the SHAPE-Med@Lyon 2023 call for projects.



Un méta-réseau **One Health** pour lutter contre la l'antibiorésistance (ABR) en France

**25 réseaux professionnels**

**42 unités de recherche** unités des secteurs humain, animal et environnemental

## Contexte

- **Les bactéries résistantes aux antibiotiques** existent dans tous les écosystèmes ; la transmission des bactéries et des gènes de résistance ne connaît pas de frontières.
- **Prévenir la résistance aux antibiotiques (ABR)** est une question complexe, à l'interface homme-animal-environnement.
- **La surveillance de l'ABR, de l'utilisation des antibiotiques et des résidus de médicaments dans l'environnement en France** repose sur un système d'observation très fournis mais complexe et très fragmenté. La collecte et l'analyse de données intersectorielles sont limitées, mais il existe une forte volonté de mieux collaborer entre santé humaine, santé animale et environnement.

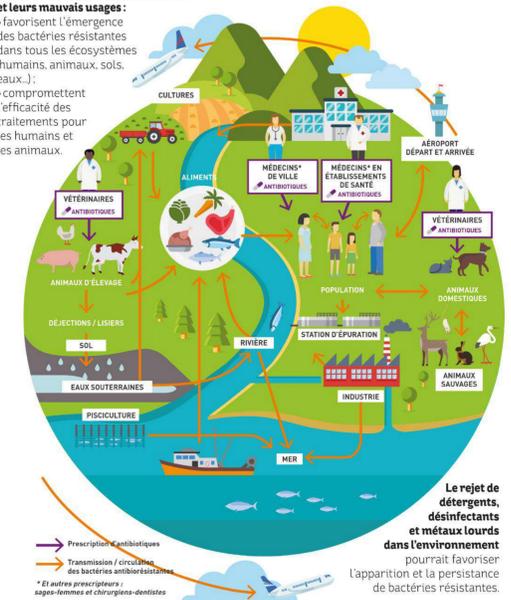
## Objectifs

1. **Cartographier et caractériser la diversité (type et niveau) de l'ABR** dans différentes zones géographiques de la métropole lyonnaise, dans les compartiments humain (hôpitaux et communauté), animal (chien) et environnemental (eaux usées) ; évaluer dans quelle mesure les hotspots de l'ABR se chevauchent entre les trois compartiments.
2. **Expliquer la diversité géographique observée de l'ABR** en relation avec différents facteurs directement et indirectement liés aux pratiques de soin, y compris l'utilisation d'antibiotiques, les conditions de vie (par exemple, la structure familiale, la présence d'animaux domestiques, les voyages à l'étranger) et d'autres facteurs socio-économiques (densité de population, accès aux soins, niveau de vie, attitudes à l'égard de l'utilisation d'antibiotiques, etc).
3. **Évaluer dans quelle mesure les eaux usées urbaines et hospitalières jouent un rôle** dans la dissémination de l'ABR d'origine humaine/animale dans l'environnement.

### L'ANTIBIORÉSISTANCE MENACE L'ENSEMBLE DU VIVANT, PARTOUT DANS LE MONDE

#### La surconsommation d'antibiotiques et leurs mauvais usages :

- favorisent l'émergence des bactéries résistantes dans tous les écosystèmes (humains, animaux, sols, eaux...);
- compromettent l'efficacité des traitements pour les humains et les animaux.



## Méthode considérée

### 1 Acquisition de données sur l'ABR

- Dans des échantillons d'eaux usées (en amont et aval de 5 stations d'épuration urbaines et dans les effluents de 4 hôpitaux des HCL) :
  - Gènes codant pour l'ARNs, 16S, gènes codant pour l'intégrase int11 et les gènes d'ABR aacA4, aadA1, et blaCTX-M
- Chez les animaux (selles fraîches de chiens de 14 secteurs géographiques de la métropole de Lyon) :
  - Proportion de E. coli résistants aux céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération et/ou aux carbapénèmes

### 2 Collecte de données d'ABR

à partir de bases de données disponibles

- Les Hospices civils de Lyon et le réseau (via la mission PRIMO) : proportion d'E. coli résistant aux céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération et/ou aux carbapénèmes
- Les données nationales de remboursement du SNDS - système national de données de santé : données de consommation d'antibiotiques

### 3 Données socio-démographiques

à partir de différentes sources de données, dont :

- L'Observatoire régional de la santé
- La Plateforme sanitaire et sociale - Santé, environnement
- La plateforme de données des acteurs du territoire DataGrandLyon

### 4 Paramètres physico-chimiques dans les eaux usées

- A partir des mesures de surveillance de routine de la Métropole de Lyon et des HCL

### 5 Une étude ethno-épidémiologique pour compléter les informations sur les vecteurs d'ABR

- Influence de la structure familiale, des animaux domestiques dans le foyer, des voyages à l'étranger, de l'accès aux soins par exemple.

## Résultats attendus

- **Une cartographie des indicateurs d'ABR** chez les humains, les animaux et les eaux usées sur le territoire de la Métropole de Lyon, avec une fine résolution et une visualisation des hotspots d'ABR
- **Une identification des principaux facteurs** qui influencent l'apparition de l'ABR dans différentes zones géographiques de la métropole de Lyon
- **Un ensemble de méthodes de modélisation épidémiologique** adaptées à l'étude des facteurs d'ABR à l'aide de données hétérogènes
- **Aune interprétation transdisciplinaire des résultats des modèles prédictifs**
- **Une communication externe des résultats** via des newsletters et les médias sociaux, ainsi que des ateliers destinés à un large public, incluant la communauté scientifique, les autorités locales et les habitants des quartiers étudiés.

Partenaires

## Introduction

**Carbamazépine (CBZ)** = Molécule organique tricyclique aux propriétés antiépileptiques et psychotropes

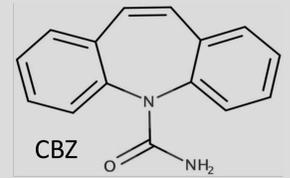
Consommation mondiale > 1000 t/an [1].

Voie d'entrée dans le cycle de l'eau : rejet assainissement (stations d'épuration – STEP et déversoirs d'orage).

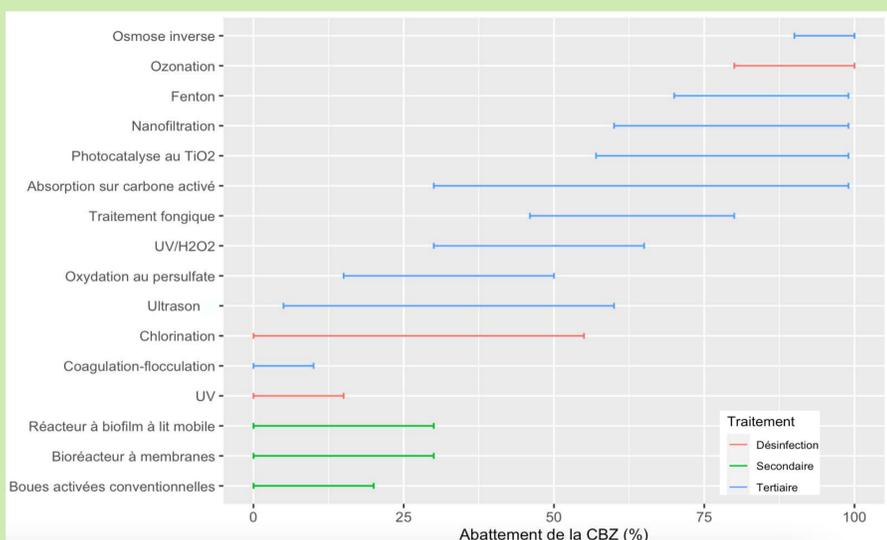
Récalcitrante aux procédés conventionnels de traitement de l'eau (500 à 1000 ng/L dans les rejets de STEP). De l'ordre du ng au µg/L dans les eaux de surface [2, 3], avec impact sur les écosystèmes aquatiques, et présence dans certaines eaux potables [4, 5].

Éliminable par adsorption, et par oxydation chimique (O<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>...). Génération de produits de transformation (PTs)

Pas de réglementation ni de suivi de ces PTs.



## 1- Abattement de la CBZ dans divers procédés de traitement de l'eau



Graphique montrant l'abattement de la CBZ dans divers procédés de traitement de l'eau. (Réalisé avec Rstudio 2022.02.02, n = 37 articles)

CBZ particulièrement récalcitrante

Procédés d'oxydation avancés (POA) et techniques membranaires (NF, OI) les plus efficaces.

**Attention** : Abattement CBZ ≠ Dégradation → génération de produits de transformation (TPs)

## 2- Transformation de la CBZ

PTs montrent une grande diversité :

- des propriétés chimiques
- des structures chimiques

Mécanismes de résistance aux procédés de dégradation différents

Proportion de PTs, classés par structure chimique, pour 4 propriétés étudiées (n = 39)

Noyau chimique	Hydrophile	Perméabilité biologique	Oxydant	Réducteur	Molécules ionisées
Dibenzazépine	69%	4%	46%	2%	11%
Acridine	36%	0%	82%	0%	55%
Acridone	13%	0%	100%	0%	0%
Acridane	75%	7%	75%	6%	19%
Anthracène	100%	0%	100%	0%	60%
Quinazoline	100%	0%	83%	17%	33%
Benzène	94%	0%	72%	0%	44%
Chaînes aliphatiques	100%	0%	100%	0%	100%

## CONCLUSION

- Abattement de la CBZ de faible (9 procédés) à élevé (7 procédés).
- L'élimination de la CBZ implique la production de PTs, nombreux et aux propriétés physico-chimiques variées, qui s'accompagnent d'une toxicité résiduelle.
- Compréhension devenir de la CBZ nécessaire (modélisation, QSAR, ...).

### Références :

- [1] Anne König, Cindy Weidauer, Bettina Seiwert, Thorsten Reemtsma, Tina Unger and Martin Jekel. Reductive transformation of carbamazepine by abiotic and biotic processes. *Wat. Res.* 2016
- [2] Yunlong Luo, Wenshan Guo, Huo Hao Ngo, Long Duc Nghiem, Faisal Ibnay Hai, Jian Zhang, Shuang Liang and Xiaochang C. Wang. A review on the occurrence of micropollutants in the aquatic environment and their fate and removal during wastewater treatment *Sci. Tot. Environ.* 2014
- [3] Faisal I. Hai, Shufan Yang, Muhammad B. Asif, Vitor Sencadas, Samia Shawkat, Martina Sanderson-Smith, Jody Gorman, Zhi-Qiang Xu and Kazuo Yamamoto. Carbamazepine as a possible anthropogenic marker in water: occurrences, toxicological effects, regulations and removal by wastewater treatment technologies *Water* 2018
- [4] Mark J. Benotti, Rebecca A. Trenholm, Brett J Vanderford, Janie C. Holady, Benjamin D. Stanford, and Shane A. Snyder. Pharmaceuticals and Endocrine Disrupting Compounds in U.S. Drinking Water *Environ. Sci. Technol.* 2009
- [5] Sonya Kleywegt, Vince Pileggi, Paul Yang, Chunyan Hao, Xiaoming Zhao, Carline Rocks, Serei Thach, Patrick Cheung, Brian Whitehead. Pharmaceuticals, hormones and bisphenol A in untreated source and finished drinking water in Ontario, Canada-Occurrence and treatment efficiency. *Sci. Tot. Environ* 2011

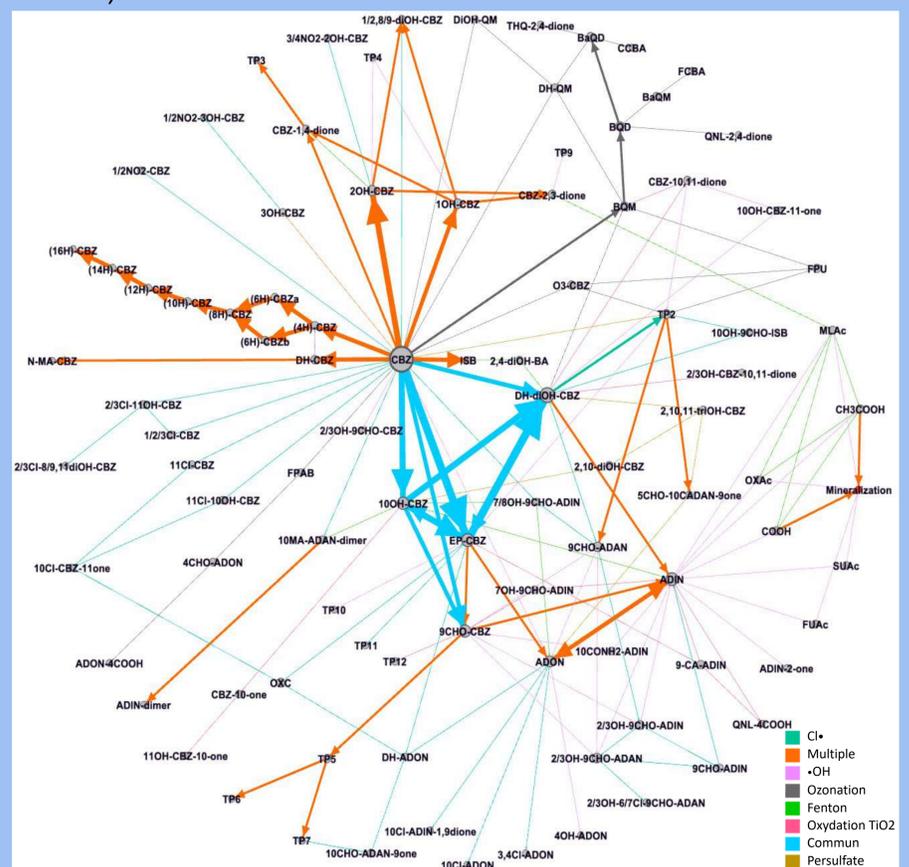
## 3- Produits de transformation (TPs)

Plus de 100 TPs identifiés pour la CBZ à ce jour (review de 34 articles publiés entre 2000 et 2022).

Voies réactionnelles nombreuses et complexes :

- certains TPs sont synthétisés à partir de plusieurs procédés
- réactions inverses possibles.

Quelques molécules quasi-terminales apparaissent (acridine, acridone)



Voies réactionnelles des TPs issus de la CBZ dans divers procédés d'oxydation (Réseau réalisé avec le logiciel Gephi 0.9.5, n = 34 articles)

## 4 - Toxicité

Prédiction ECOSAR sur les poissons, daphnies et algues (n = 5 articles)

59% des PTs montrent une toxicité aiguë (dont 26% toxicité > CBZ)  
95% des PTs montrent une toxicité chronique (dont 58% toxicité > CBZ)

A retenir :

On ne sait pas tout sur la CBZ  
Il reste encore beaucoup à faire, en particulier sur les PTs



# La biosurveillance active à l'aide de l'amphipode *Gammarus fossarum* : vers un élargissement de la liste des substances d'intérêt à rechercher

Vivien Lecomte<sup>1</sup>, Marina Coquery<sup>2</sup>, Cécile Miège<sup>2</sup>, Olivier Perceval<sup>3</sup>, Olivier Geffard<sup>1</sup>

1 : INRAE Lyon-Grenoble-Auvergne-Rhône-Alpes, Unité RiverLy, Laboratoire d'écotoxicologie

2 : INRAE Lyon-Grenoble-Auvergne-Rhône-Alpes, Unité RiverLy, Laboratoire de chimie des milieux aquatiques (LAMA)

3 : OFB, Direction de la recherche et de l'appui scientifique, Service « Fonctionnement, préservation et restauration des écosystèmes aquatiques »

## CONTEXTE | La biosurveillance active

normalisation française  
XP T 90-721  
Mars 2019  
Indice de classement : T 90-721



LES AGENCES DE L'EAU

Depuis 2018  
6 Agences de l'Eau  
+ de 400 stations (réseau biote)  
+ de 700 tests/an

➔ Evaluation de l'état chimique DCE des masses d'eau : **une 20<sup>ème</sup> de substances prioritaires**

➔ Caractérisation de la contamination biodisponible des milieux :

➔ **Plusieurs centaines de substances analysées :**  
liste issue pour partie du savoir-faire analytique des laboratoires prestataires

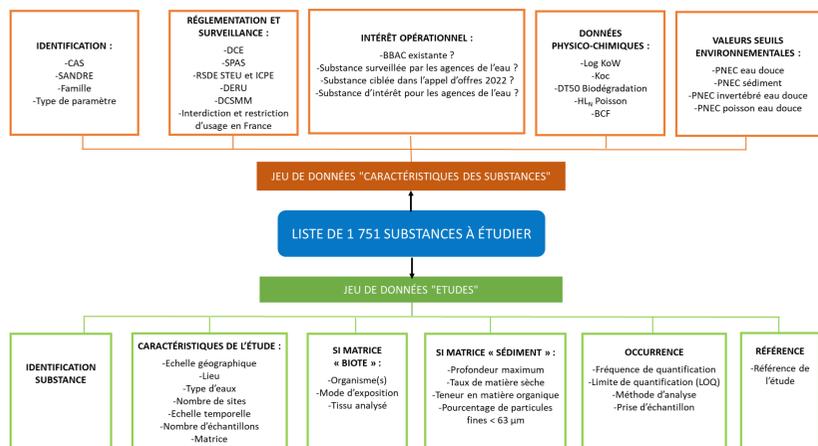
- N'intègre pas la capacité des gammarus à accumuler ces substances : plus de la moitié des substances n'ont jamais été quantifiées
- Ne représente pas la diversité des usages des substances

OBJECTIF | Proposer une démarche scientifique pour définir une liste des substances d'intérêt à rechercher dans les gammarus engagés, avec des substances d'usage contemporain et d'intérêt émergent ayant une forte probabilité d'être quantifiées

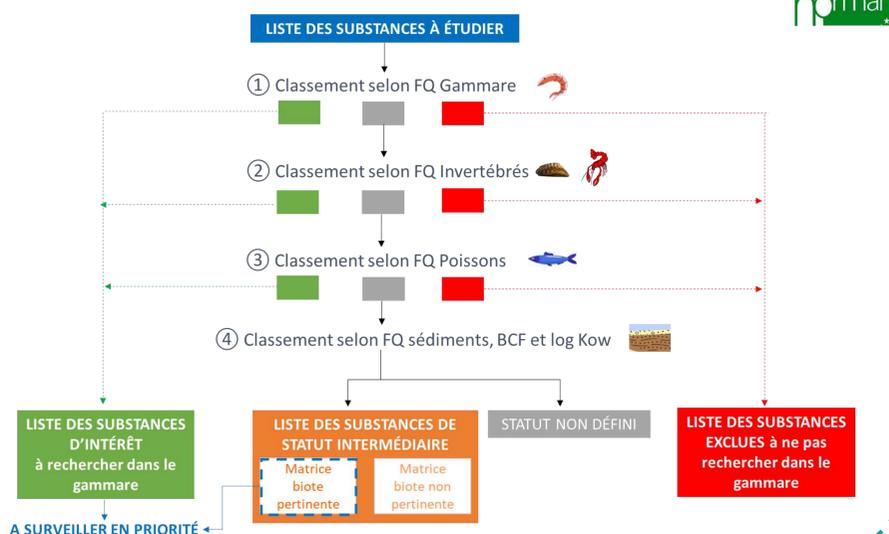
Pour un outil plus performant

## MÉTHODOLOGIE

1. A partir d'une large recherche bibliographique, construction de deux jeux de données pour une liste de substances à étudier :



2. Démarche de classement basée sur les données de fréquences de quantification (FQ) dans le biote et les paramètres physico-chimiques :



## RÉSULTATS

• Scénario 1 (Seuil de classement FQ = 10 %) :

137 substances exclues

100 « Statut intermédiaire -matrice biote pertinente »

327 substances d'intérêt

avec LOQ associées à atteindre

• Scénario 2 (Seuil de classement FQ = 20 %) :

150 substances exclues

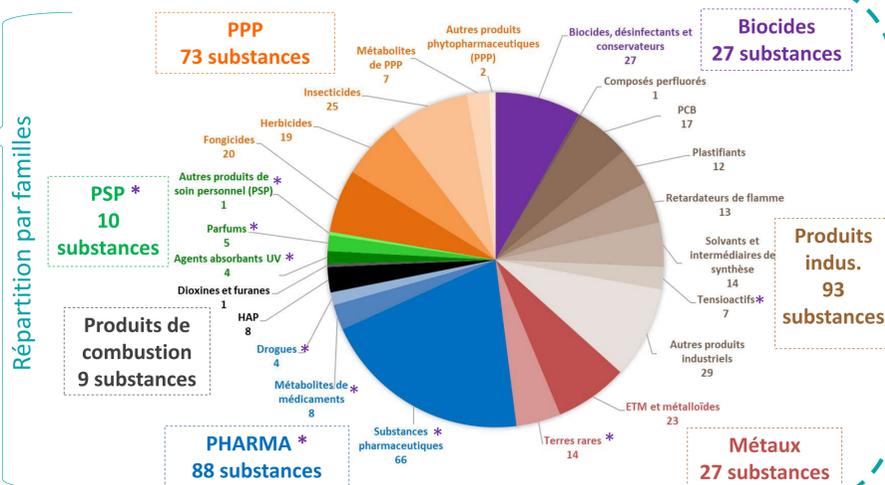
82 « Statut intermédiaire -matrice biote pertinente »

235 substances d'intérêt

Substances d'intérêt :

➤ 160 (sc. 2) à 230 (sc. 1) substances nouvelles par rapport à la liste suivie actuellement

➤ Familles de substances d'usage contemporain actuellement peu ou pas surveillées dans le biote\*



## CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

- Répartition des substances d'intérêt par familles analytiques
- Ce travail ouvre la voie à l'établissement de nouvelles valeurs seuil de contamination biodisponible (BBAC) dans le gammarus
- Vers une optimisation de l'outil gammarus pour la surveillance chimique basée sur des substances accumulées

Référence :

Geffard, O et al., 2021 « La biosurveillance active pour le suivi de l'état chimique des cours d'eau continentaux », Sciences Eaux & Territoires 37 : 82-87. doi : 10.14758/SET-REVUE.2021.4.15.

## Introduction

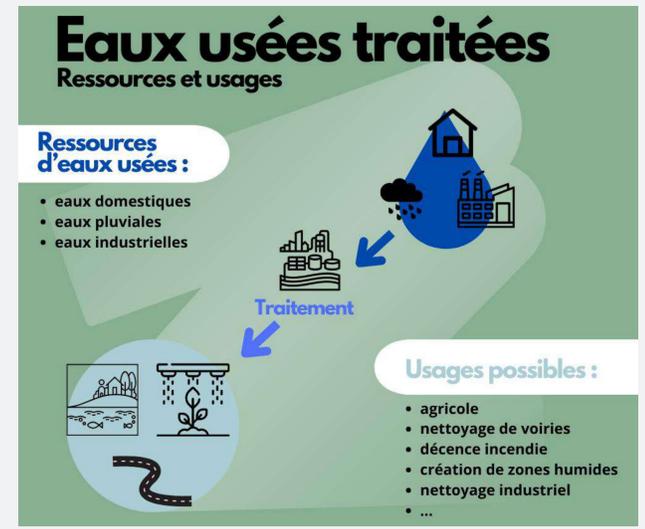
L'eau est une ressource qui se fait de plus en plus rare de par, notamment, le changement climatique et l'augmentation de la population [IPCC [Sixth Assessment Report](#)-Octobre 2022].

La réutilisation des eaux usées traitées (REUT) peut constituer l'une des réponses à la raréfaction de cette précieuse ressource tout en s'inscrivant pleinement dans une démarche d'économie circulaire.

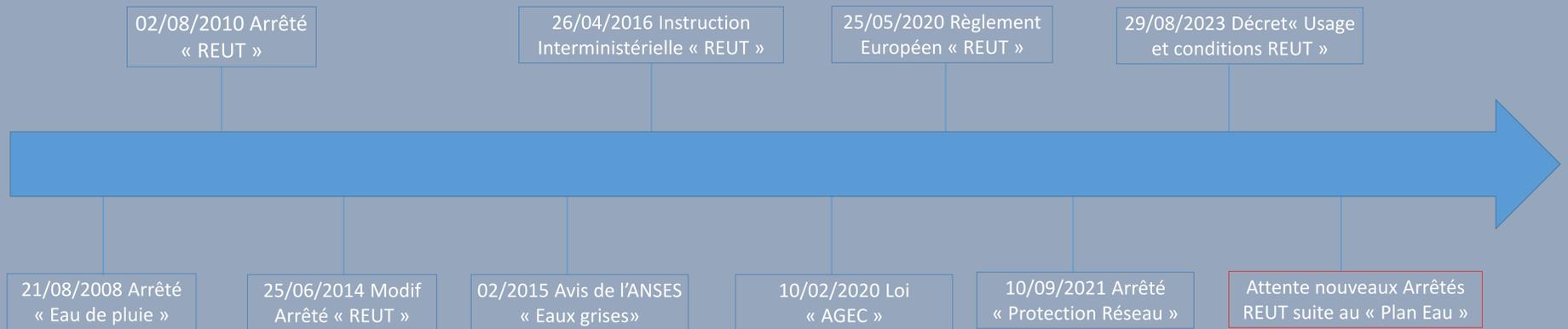
Historiquement, la France est en retard sur ce sujet, principalement à cause du contexte réglementaire très strict [Rapport CEREMA – 2020].

Avec les annonces du Plan Eau, le 31 mars 2023, les freins réglementaires à la valorisation des eaux non-conventionnelles vont être levés à la fois dans l'industrie agro-alimentaire, dans d'autres secteurs industriels et pour certains usages domestiques. Le cadre réglementaire devrait donc connaître des ajustements.

Biofaq Laboratoire, filiale du Groupe CARSO, situé dans le Sud de la France étant directement concerné par ce manque d'eau. Le laboratoire s'est ainsi organisé dès 2017 pour être à l'avant-garde de la REUT.



## Contexte réglementaire



## Méthodes

### Programme de surveillance de routine selon l'Arrêté Européen du 25 mai 2020

Classe de qualité de l'eau de récupération	Objectif technologique indicatif	Exigences de qualité			
		<i>E.coli</i> (nombre/100 ml)	DBO <sub>5</sub> (mg/l)	MES (mg/l)	Turbidité (NUT)
A	Traitement secondaire, filtration e désinfection	≤10	≤10	≤10	≤5
B	Traitement secondaire désinfection	≤100	Conformément à la directive 91/271/CEE (Annexe 1, Tableau 1)	Conformément à la directive 91/271/CEE (Annexe 1, Tableau 1)	-
C	Traitement secondaire désinfection	≤1000			-
D	Traitement secondaire désinfection	≤10000	-	-	-

### Programme de surveillance de validation selon l'Arrêté Européen du 25 mai 2020

Classe de qualité de l'eau de récupération	Microorganismes indicateurs (*)	Objectifs de performance de la chaîne de traitement (réduction log <sub>10</sub> )
A	<i>E.coli</i>	≥ 5,0
	Coliphages totaux/coliphages ARN F-Spécifiques/coliphages somatiques/coliphages(**)	≥ 6,0
	Spores de <i>Clostridium perfringens</i> /bactéries anaérobies sulfito-réductrices et leurs spores (***)	≥ 4,0 (dans le cas de spores de <i>Clostridium perfringens</i> ) ≥ 5,0 (dans le cas des bactéries anaérobies sulfito-réductrices et leurs spores)

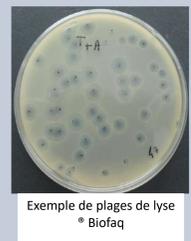
## Focus analyses virologiques

Les *E. coli* et Entérocoques intestinaux sont classiquement utilisés comme indicateurs de contamination fécale. La recherche seule de ces germes n'est pas suffisante pour qualifier la qualité sanitaire de l'eau testée étant donné qu'elle ne permet pas d'évaluer le risque viral. C'est pourquoi le dénombrement des coliphages ou bactériophages ARN F spécifiques est requis dans le programme de surveillance de validation de l'Arrêté Européen de 2020 concernant la REUT.

Les bactériophages sont des « virus bactériens ». Ces virus sont relargués via les selles, à des concentrations pouvant atteindre 10<sup>11</sup> particules par gramme. Ils sont le signe de pollution des eaux par des virus tels que les entérovirus (qui peuvent être à l'origine de poliomyélite, de myocardite, de péricardite et d'infections pulmonaires), ou encore les hépatites, les Rotavirus (responsables de gastro-entérites virales).

La Réglementation REUT propose le dénombrement de deux types de bactériophages :

- Les bactériophages ARN F-spécifiques qui possèdent un génome constitué d'ARN monocaténaire. Ils sont dotés d'une capsidie et appartiennent au groupe morphologique E, famille des *Leviviridae*. Cette famille est composée de deux genres : *Levivirus* dont le phage MS2 représente l'espèce type et *Allolevivirus*. Ils infectent les bactéries par leur pilus sexuel. Ainsi, ils ne peuvent infecter que les bactéries ayant ce pilus. Leur taille est d'environ 21-30 nm. Les bactériophages sont couramment utilisés comme des modèles de virus entériques pathogènes pour l'homme car ils ont une taille (~ 25 nm), une structure et une résistance proches (Fayard and Decaris, 1993).
- Les coliphages sont des virus capables d'infecter les bactéries coliformes comme *Escherichia coli*, ou plus rarement *Shigella* spp ou *Klebsiella* spp. Ils infectent les bactéries par un récepteur de la paroi bactérienne. Leur taille est variable (≈ 50-120 nm). Leur génome est constitué d'ADN simple ou double brin. Les coliphages comprennent les familles *Myoviridae*, *Podoviridae* ou encore *Microviridae* dont le phage φX174 représente l'espèce type. Il a été démontré que les coliphages ne se multiplient que très faiblement dans l'environnement car les conditions leurs sont trop défavorables, ce qui les rend spécifique comme indicateur de contamination fécale. Ils ont également l'avantage d'être en plus grande concentration que les bactériophages ARN F spécifiques ce qui facilite le calcul d'abattement entre l'entrée et la sortie de STEP. Par ailleurs les coliphages sont repris comme indicateurs à rechercher dans les eaux au niveau des ressources dans la Directive (UE) 2020/2184 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2020 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine.



## Conclusion

En janvier 2018, BIOFAQ est devenu le 1<sup>er</sup> laboratoire français accrédité pour le dénombrement des bactériophages ARN F spécifiques après étape de concentration (NF EN ISO 10705-1 et ISO 10705-3). Le laboratoire a complété ses prestations en devenant également accrédité pour l'analyse des coliphages (NF EN ISO 10705-2 et ISO 10705-3) en 2020. Le groupe CARSO dont l'expertise en physico-chimie est reconnue, dispose d'une offre complète et fiable pour accompagner tous les acteurs de la REUT.

# Monitoring antibiotic resistant pathogens in hospital sinks and wastewater biofilms by culture-independent techniques *versus* conventional culturing methods

Jostin Monge-Ruiz<sup>1\*</sup>, Aurélie Hennebique<sup>1,2\*</sup>, Caroline Landelle<sup>1,3</sup>, Claire Terreaux-Masson<sup>3</sup>, Jennifer Charbonnier<sup>3</sup>, Max Maurin<sup>1,2</sup>, Corinne Mercier<sup>1</sup>, Elena Buelow<sup>1</sup>

1: TIMC (Translational Innovation in Medicine and Complexity), UMR 5525 CNRS - Université Grenoble Alpes- VetAgro'Sup, Grenoble, France;

2: Laboratoire de Bactériologie, Institut de Biologie et de Pathologie, Centre Hospitalier Universitaire Grenoble Alpes, Grenoble, France;

3: Equipe d'Hygiène Hospitalière, Centre Hospitalier Universitaire Grenoble Alpes, Grenoble, France

\* equal contributions

contact: [elena.bulow@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:elena.bulow@univ-grenoble-alpes.fr)

## 1- Context

- Biofilms in the sink drains of hospital wards potentially contain nosocomial pathogens and antibiotic-resistant bacteria (ARB). They are also potential sources for the dissemination of ARBs to patients.
- Hospital wastewater (WW) and wastewater biofilms (WWBs) are hotspots for antibiotic resistant genes (ARGs) and ARB.



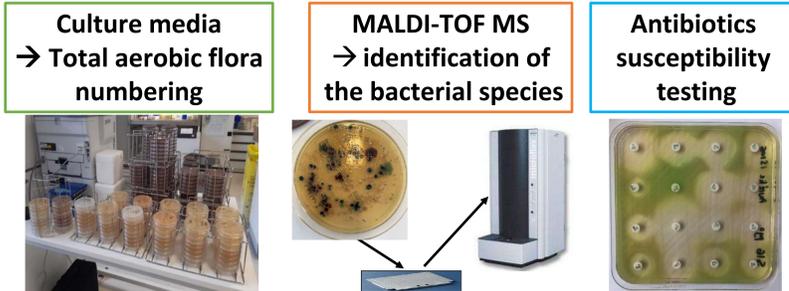
- However, in routine, sink biofilms, apart from the neonatal ICU (NICU), and WW are not analyzed at the Grenoble University Hospital:
  - no complete overview of ARB and opportunistic pathogens,
  - no overview of ARGs and associated mobile genetic elements (MGEs)

## 2- Aim of the study

Monitoring antibiotic resistant pathogens, mostly Emerging Highly Resistant Bacteria (EHRB) in hospital sinks, WW and WWB using culture-dependent *versus* culture-independent approaches

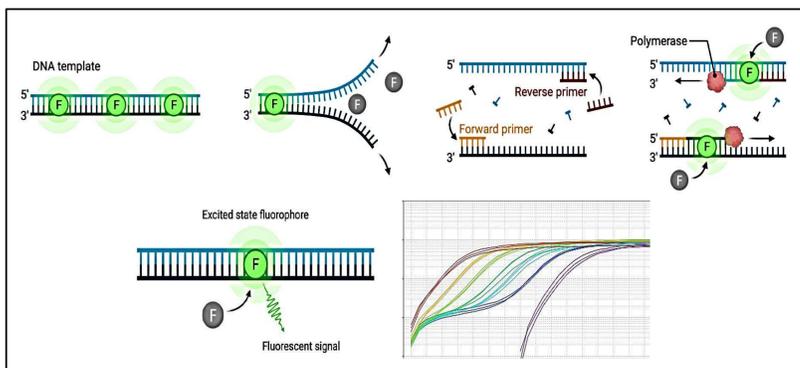
## 3- Methods

- Culture-dependent approach



- Confirmation of the presence of carbapenemases: "Coris Resist-5 O.K.N.V.I" test = immunochromatography for the identification of OXA-48, KPC, NDM, VIM and IMP carbapenemases
- Confirmation of vancomycin resistance: PCR amplification of the resistance corresponding genes

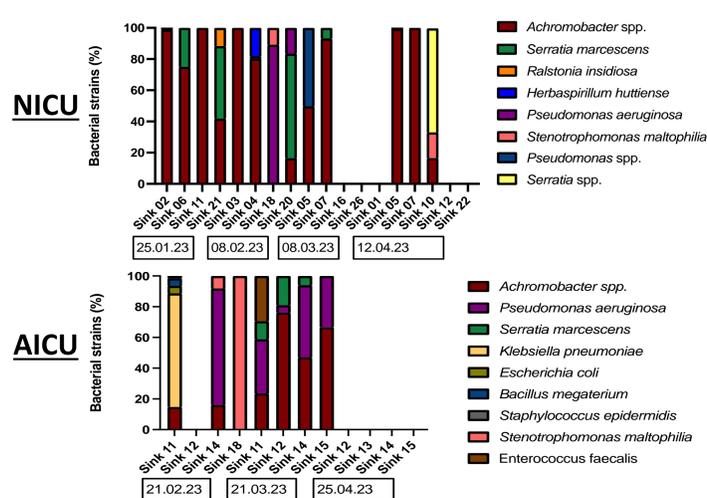
- Culture-independent approach: evaluation of the biofilm resistome by qPCR targeting 2 genes: *bla*<sub>OXA-like</sub> and *INT11*



## 4- Study at the NICU and the AICU: culture-dependent approaches

- Analysis of the biofilms from the sinks of 30 patient rooms | Sampling from Jan. to May 2023
- Analysis of 8 hospital WW and 7 WWB

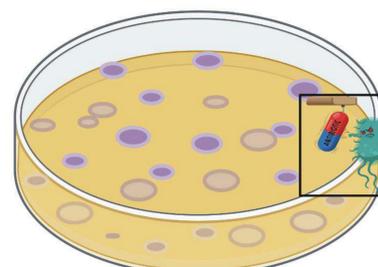
### 4.1- Culture-based analyses



- Except for a few germ-free sinks, the sinks globally revealed a low diversity in isolated bacterial clones: average of 3-6 [0 - 6] different bacterial species per sink in the two ICUs
- The most frequently isolated genus in both wards: *Achromobacter* spp. found in 72.2% (13/18) of the samples at the NICU and 50% (6/12) at the AICU

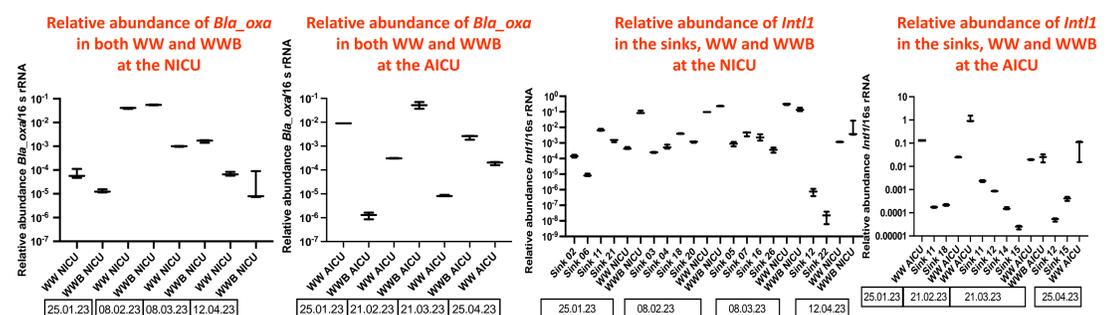
### 4.2- Isolation of EHRB by conventional culture-dependent approach

- No EHRB isolated in sink drain biofilms
- 16 strains isolated from WW and WWB biofilms from both ICUs



- NICU: 1 strain
  - 1 OXA-48 + strain of *Citrobacter freundii* complex (*C. freundii*)
- AICU: 15 strains, among which
  - 2 VIM + strains of *Citrobacter amalonaticus* complex (*C. farmeri*)
  - 5 OXA-48 + strains of *Citrobacter freundii* complex (*C. freundii*)
  - 3 OXA-48 + strains of *Citrobacter freundii* complex (*C. braakii*)
  - 1 VIM + strain of *Citrobacter freundii* complex (*C. braakii*)

### 4.3 Culture-independent approaches: evaluation of the biofilm resistome (*bla*<sub>OXA-like</sub> and *Int11* genes)



- Bla*<sub>OXA-like</sub> genes detected in 100% (15/15 samples) of WW and WWB samples from both ICUs
- Int11* detected in 77.7% (14/18 samples) of the analyzed sink biofilms and in 100% (8/8 samples) of WW and WWB samples at the NICU
- Int11* detected in 66.7% (8/12 samples) of the analyzed sink biofilms and in 85.7% (6/7 samples) in WW and WWB samples at the AICU

## 7- Conclusions

- Hospital sink, WW and WWB constitute a potential source of nosocomial pathogens such as *Serratia* spp and *Citrobacter* spp
- Hospital sink, WW and WWB constitute a potential source of EHRB and ARGs as well as MGEs (*Int11*)

# Dissémination de gènes bactériens d'antibiorésistance à l'échelle d'un bassin versant rural : rôles de l'usage des sols et du cycle hydrologique



L. Faisse<sup>1</sup>, A. Crouzet<sup>2</sup>, E. Brothier<sup>1</sup>, L. Spadini<sup>2</sup>, A. Richaume<sup>1</sup>, S. Favre-Bonté<sup>1</sup>, J. Martins<sup>2</sup> et S. Nazaret<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire d'Ecologie Microbienne, UMR-CNRS 5557, INRAE 1418, Université Lyon 1, VetAgro up, Villeurbanne  
<sup>2</sup> Institut des Géosciences de l'Environnement - HyDRIMZ, IGE UMR5001, CNRS, Grenoble INP, IRD, et UGA-Grenoble

## CONTEXTE ET OBJECTIFS

La présence généralisée de produits pharmaceutiques, en particulier les antibiotiques, conduit au développement d'espèces bactériennes résistantes (BRA) favorisant ainsi la dissémination de gènes de résistance aux antibiotiques (GRA) dans différents compartiments environnementaux à l'échelle d'un écosystème. En milieu rural, l'occupation des sols et les pratiques agricoles participent au relargage d'antibiotiques et autres co-sélecteurs de résistance (biocides, métaux,...) et de microorganismes ou de leurs gènes vers les sols et les eaux de surface.



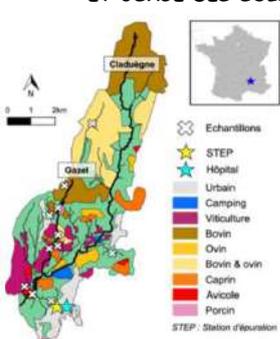
Les Objectifs de ce projet sont :

- i) d'évaluer la prévalence de gènes de résistance aux antibiotiques dans les sols et eaux de surface d'un petit bassin versant rural sujet à divers types d'occupation des sols (agriculture extensive) et de contaminations potentielles et,
- ii) de déterminer les sources et les pressions de sélection contrôlant la dynamique spatio-temporelle de ces gènes.

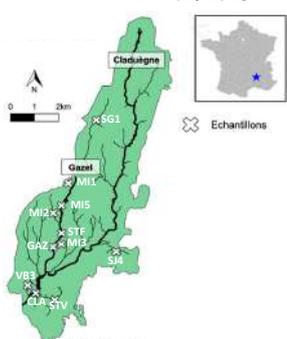
## SITE EXPÉRIMENTAL - BASSIN VERSANT DE LA CLADUÈGNE (ARDÈCHE)



### ACTIVITÉS ANTHROPIQUES ET USAGE DES SOLS

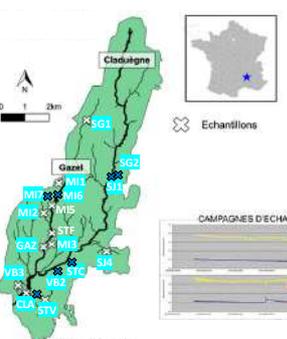


### ÉCHANTILLONS SOL 01/2023



Nombre échantillons traités = 33  
(i.e. 3 prélèvements tous les 2 m / site)

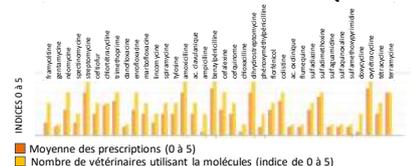
### ÉCHANTILLONS EAU 03/2022 ET 01/2023



Nombre échantillons traités = 30  
(i.e. 1 prélèvement / site)

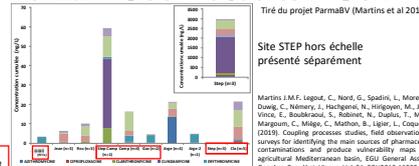


### MOLÉCULES PHARMACEUTIQUES



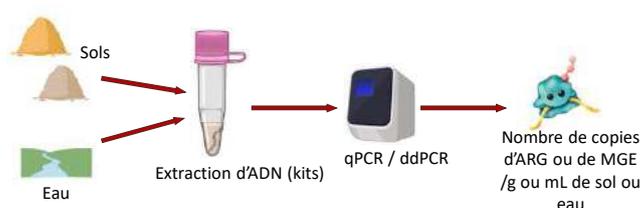
Estimation de l'utilisation moyenne d'antibiotiques vétérinaires dans le BV (Extrapolation non significative de résultats d'entretiens conduits auprès des vétérinaires)

### CONCENTRATIONS CUMULÉES (ng/L) EN ATB DE L'AMONT VERS L'AVAL DU BASSIN VERSANT



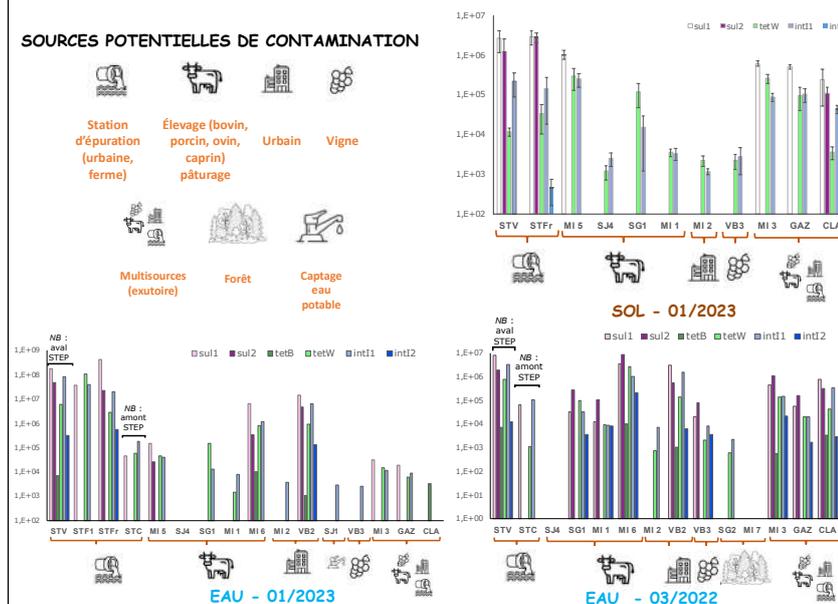
## RÉSULTATS : DISSÉMINATION DE L'ANTIBIORÉSISTANCE

### QUANTIFICATION DES ARG (Antibiotic Resistance Gene) ET MGE (Mobile Genetic Element)



### ABONDANCE DES ARG ET MGE DANS LES COMPARTIMENTS SOL ET EAU

#### SOURCES POTENTIELLES DE CONTAMINATION



### PRÉVALENCE DES ARG ET MGE DANS LES COMPARTIMENTS SOL ET EAU (présence + ; absence -)

	ARG				MGE		
	résistance aux sulfonamides	résistance aux tetracyclines	résistance aux bêta-lactamines	intégrons de classe 1 et 2			
	su1	su2	tet B	tet W	bla CTX-M(1-9)	int11	int12

sol	+	+	-	+	-	+	+
eau	+	+	+	+	-	+	+

## CONCLUSION

- Des ARG et des MGE ont été détectés dans les compartiments sols et eaux, mais les ARG (blaCTX-M) et les MGE (intI2) les plus à risque n'ont jamais été détectés,
- Les sources de contamination du sol et de l'eau sont les suivantes:
- A l'échelle du bassin versant le sols et les eaux sont différemment contaminés => en lien avec la distribution et une influence différentes des sources,
- Les sources et l'exutoire de la Claduègne sont différemment contaminés au cours du temps => impact de la saison sur les activités humaines.

## REMERCIEMENTS

Nous remercions l'Agence de l'eau Rhône Méditerranée, Corse pour le soutien financier du projet BactResist ainsi que l'EUR H2O Lyon pour le financement du M2 de Luce Fraysse. Vifs remerciements également à la ZABR pour son soutien dans le montage du projet ainsi qu'au CERMOZEM (UGA) pour son soutien local au sein du site OZZAR Olivier de Serre à Mirabel.

# La Métropole de Lyon s'engage dans la lutte contre les perturbateurs endocriniens

## CHARTRE VILLES ET TERRITOIRES SANS PERTURBATEURS ENDOCRINIENS

### Les communes signataires aux côtés de la Métropole de Lyon

Bron - Champagne au Mont d'Or - Charly - Écully - Feyzin - Francheville - Lyon - Neuville sur Saône - Saint Fons - Saint Genis Laval - Saint Germain au Mont d'Or - Vénissieux - Villeurbanne



## UN PLAN D'ACTION POUR LUTTER CONTRE LES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS POUR LA MÉTROPOLE DE LYON



### Développer la sensibilisation pour faire évoluer les pratiques

- Actions d'information auprès des délégations, directions
- Formation, sensibilisation auprès des professionnels, partenaires (assistants maternels, EAJE...) et usagers de la PMI et des MDML
- Actions auprès des collègues sur la qualité de l'air intérieur
- Communication autour de la lutte contre les toxiques dans l'environnement
- Animation de réseau des acteurs des bâtiments métropolitains pour utiliser des matériaux limitant l'exposition aux PE sur le lieu de travail

### Réduire l'exposition aux perturbateurs endocriniens (PE)

- Aller vers moins de produits phytosanitaires et promouvoir les alternatives
- Limiter les produits sources de PE
- Mettre en place des critères d'éco-conditionnalité

### Valoriser, rendre compte, communiquer

- Informer sur le sujet et les avancées des actions métropolitaines
- Proposer une journée thématique sur les PE

## GOUVERNANCE

### Comités de pilotage

- Animation : VP à la santé de la Métropole de Lyon
- Objectif : valider les orientations et la mise en œuvre opérationnelle du plan
- Participants : VP de la Métropole de Lyon, élus des communes signataires, direction santé PMI

### Comités techniques

- Animation : direction santé PMI
- Objectif : mettre en œuvre les actions opérationnelles, mutualiser les bonnes pratiques, créer et proposer des outils
- Participants : représentants des communes signataires (services techniques, élus), direction santé PMI

## TRAVAUX RÉALISÉS / EN COURS

### Partage d'information, d'expériences, d'outils

- Mise en place d'une plateforme collaborative sur les PE, partagée entre la Métropole de Lyon et les communes signataires
- Réunions thématiques sur la loi EGalim et zéro plastique, les actions de la Métropole sur la réduction des polluants chimiques dans l'eau potable, la stratégie de l'ARS ARA sur les PE et la petite enfance

### Création de supports de communication sur les PE, communs à la Métropole de Lyon et aux communes signataires

- Objectifs : informer, sensibiliser les citoyens sur les PE, faire évoluer les comportements, harmoniser les messages préventifs
- Messages ciblés selon les publics (femmes enceintes, jeunes enfants/période des 1 000 jours, adolescents, adultes) et selon les gestes à adopter

## PERSPECTIVES

### Accueil de 2 services civiques à la direction santé PMI

Sur 6 mois (novembre 2023 à juin 2024). Objectifs :

- Mener des actions de promotion de la santé sur la thématique des PE auprès du grand public (usagers des MDML, dans les communes signataires, auprès des collégiens, des agents de la Métropole de Lyon...)
- Sous format d'animations/ateliers collectifs

### Un évènement à venir pour officialiser l'adhésion de nouvelles communes à la Charte et :

- Rendre compte des avancées des actions des communes et de la Métropole de Lyon, dans le cadre de la Charte
- Faire un point scientifique sur les PE et la santé

# Incitation au passage à l'action : retour d'expériences sur la co-conception d'un dispositif de sensibilisation aux micropolluants dans l'eau à destination du grand public



Auteur.trice.s: Guillaume Arama, Veolia Eau région Centre-Est: [guillaume.arama@veolia.com](mailto:guillaume.arama@veolia.com) ; Florian Houdelot, animateur du réseau au GRAINE Bourgogne-Franche-Comté: [f.houdelot@graine-bfc.fr](mailto:f.houdelot@graine-bfc.fr) ; Noémie Huby, Cheffe de projet Animation de réseau et intelligence collective au GRAINE Auvergne-Rhône-Alpes: [noemie.huby@graine-ara.org](mailto:noemie.huby@graine-ara.org) ; Géraud Gamby, Chef de Marché Eau Potable, Veolia Eau France: [geraud.gamby@veolia.com](mailto:geraud.gamby@veolia.com) ; Frédéric Sergent, directeur du GRAINE Bourgogne Franche-Comté: [f.sergent@graine-bfc.fr](mailto:f.sergent@graine-bfc.fr).

## INTRODUCTION

Le Plan national Micropolluants 2016-2021 a placé la priorité sur les actions préventives de réduction des émissions de micropolluants à la source. Par ailleurs, l'Office Français de la Biodiversité a publié plusieurs retours d'expériences dès 2018 sur les projets de recherche en sciences sociales qui ont été effectués en France sur les émissions des micropolluants par les sources diffuses, issus des projets de recherches menés depuis les années 2010. **Malgré ces plans et publications, très peu de dispositifs de vulgarisation scientifique sur la présence des micropolluants dans l'eau et sur le passage à l'action à titre individuel existent aujourd'hui.** Les réseaux d'éducation à l'environnement et au développement durable ont par ailleurs peu développé cet axe dans les années passées. Dans ce cadre, deux réseaux régionaux d'Éducation à l'Environnement et au Développement Durable (GRAINE ARA et BFC) et Veolia Eau France ont co-conçu un dispositif complet de sensibilisation du grand public à la présence de micropolluants dans l'eau dès l'année 2021.

## MÉTHODE

Ce dispositif, qui a vocation à être diffusé largement sous une licence creative commons, a été **co-conçu et co-construit par un réseau associatif et par un opérateur privé en charge de la gestion de services publics d'eau et d'assainissement**, sous la houlette d'un comité multi-acteurs représentant des administrations déconcentrées, des régions, des associations spécialisées en santé / environnement (dont le GRAIE), une association regroupant des collectivités, des éducateur.trice.s spécialisé.e.s en environnement. **Le dispositif a enfin été testé sur plusieurs groupes différents (grand public, élus et services de collectivités territoriales)** lors de plus de 20 ateliers. A la suite de ces tests, des améliorations ont été apportées.

## COMMUNICATION

La communication autour des ateliers est primordiale pour mobiliser des groupes. Un des enseignements de notre phase de test est qu'il faut mieux soit s'adresser à des groupes constitués (par exemple élus d'un syndicat intercommunal, d'un regroupement de communes ou d'une commune) soit s'inscrire dans des événements existants (animation de la saison touristique pour La Plagne, évènement planifié dans une commune comme un festival).

La communication pour les ateliers s'est faite par internet via les réseaux sociaux mais également via les institutionnels (conseil municipal, office de tourisme) et par voie d'affichage et presse. Une affiche a d'ailleurs été développée avec les dates de chaque atelier pour permettre de s'inscrire en avance (exemple ci-contre).



## DÉROULÉ TYPE D'UN ATELIER

### ETAPE n°1 : le débat mouvant

Le débat mouvant s'articule autour de quelques affirmations vis-à-vis desquelles les participants doivent se positionner en étant « d'accord » ou « pas d'accord ». Sont ensuite formulés des arguments qui peuvent faire changer d'avis - et donc de position - les autres participants.

L'objectif de cette séquence est d'aborder un sujet délicat voire polémique de façon directe et faisant exprimer les représentations, les idées, les opinions, et les désaccords.

### ETAPE n°2: la reconstitution du cycle de l'eau local

Cette activité s'articule autour de la reconstitution, à l'aide d'objets, du cycle de l'eau local, de la source à son rejet au milieu naturel.

L'objectif de cette séquence est de reconstituer la totalité du cycle de l'eau local, afin de faire prendre conscience du côté concret du cycle de l'eau de mon territoire, mais aussi de l'importance de l'action de chacun à son niveau en matière d'émissions de micropolluants dans l'eau. Car c'est l'activité domestique qui rejette le plus de micropolluants dans l'eau.

### ETAPE n°3: la chasse aux micropolluants dans la maison

Cette activité s'articule autour des activités domestiques susceptibles de rejeter des polluants dans l'eau.

L'objectif de cette séquence est d'identifier l'impact de toutes les activités domestiques susceptibles de rejeter des polluants dans l'eau et de sensibiliser sur l'importance des actions de chacun dans le choix des produits et leur usage.

### ETAPE n°4: le passage à l'action via le jeu des labels

Cette activité vise le passage à l'action par la compréhension des différents labels environnementaux.

L'objectif de cette séquence est d'associer les différents labels à leurs définitions et de se concentrer sur 2-3 principaux labels à retenir pour engager un changement dans les comportements.

### ETAPE n°5: le passage à l'action via la fabrication de produits "maison" simples et efficaces

Cette activité s'articule autour des activités domestiques susceptibles de rejeter des polluants dans l'eau.

L'objectif de cette séquence est d'identifier l'impact de toutes les activités domestiques susceptibles de rejeter des polluants dans l'eau et de sensibiliser sur l'importance des actions de chacun en fabricant soi-même des produits n'émettant pas de micropolluants dans l'eau.

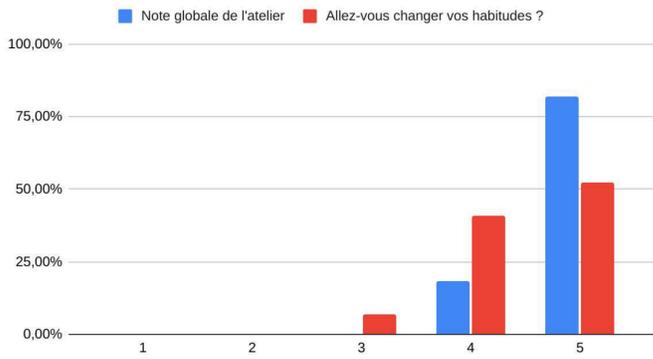


## RÉSULTATS

L'atelier tel qu'il a été construit est désormais finalisé depuis l'été 2023 (derniers ateliers tests). Entre 2022 et 2023, on estime qu'environ 150 personnes ont assisté à un des 20 ateliers tests. L'atelier complet est désormais déployé dans les collectivités locales volontaires. Une formation des membres des réseaux GRAINE est organisée le 28 novembre 2023 pour assurer la diffusion de son contenu. Lors de ces tests, de nombreuses améliorations ont été discutées au sein du 3<sup>ème</sup> comité multi-acteurs (octobre 2022) et apportées à l'atelier.

Le retour des questionnaires présenté ci-dessous concerne les derniers ateliers effectués en 2023. L'échantillon représenté est de 44 personnes. Tous les participants aux ateliers (en particulier les familles) ne répondent pas au questionnaire individuellement. On peut considérer que le nombre de personnes représentées ci-dessous est de 60 personnes (enfants compris). On remarque dans les réponses une forte propension à changer de pratiques dès le retour à la maison.

Retour des questionnaires remplis par les participant.e.s



Mémo recto-verso distribué lors des ateliers entre l'étape 3 et 4 (recette au verso). Les étoiles constituent des niveaux de difficulté dans la mise en oeuvre

## L'ENJEU DE LA DIFFUSION

Une version alternative baptisée "maraudage" a également été finalisée pour des usages lors de manifestations dédiées à l'environnement (mini-ateliers, stands). Cette version, qui présente les séquences de manière individuelle, a été testée à l'été 2023 en Savoie, depuis septembre 2023 dans la Nièvre et dans l'Ain (sur plus de 200 personnes).

Plus cet atelier est diffusé, plus la sensibilisation à la présence des micropolluants dans l'eau provenant de sources domestiques est censée se réduire. **Cet atelier peut d'ailleurs tout à fait faire partie intégrante de la phase 4 du "diagnostic vers l'amont" dans le cadre du diagnostic permanent des réseaux d'assainissement en ce qu'il concerne le secteur "diffus", secteur sur lequel il est par construction difficile d'agir et pour lequel peu de solutions "clé en main" existent aujourd'hui** pour les acteurs de la réduction à la source des micropolluants. C'est notamment pour cela que les éléments de l'atelier seront distribués sur les sites des réseaux GRAINE sous une licence creative commons de type CC BY NC ND 4.0 (sans utilisation commerciale).

## COMITÉ MULTI-ACTEURS

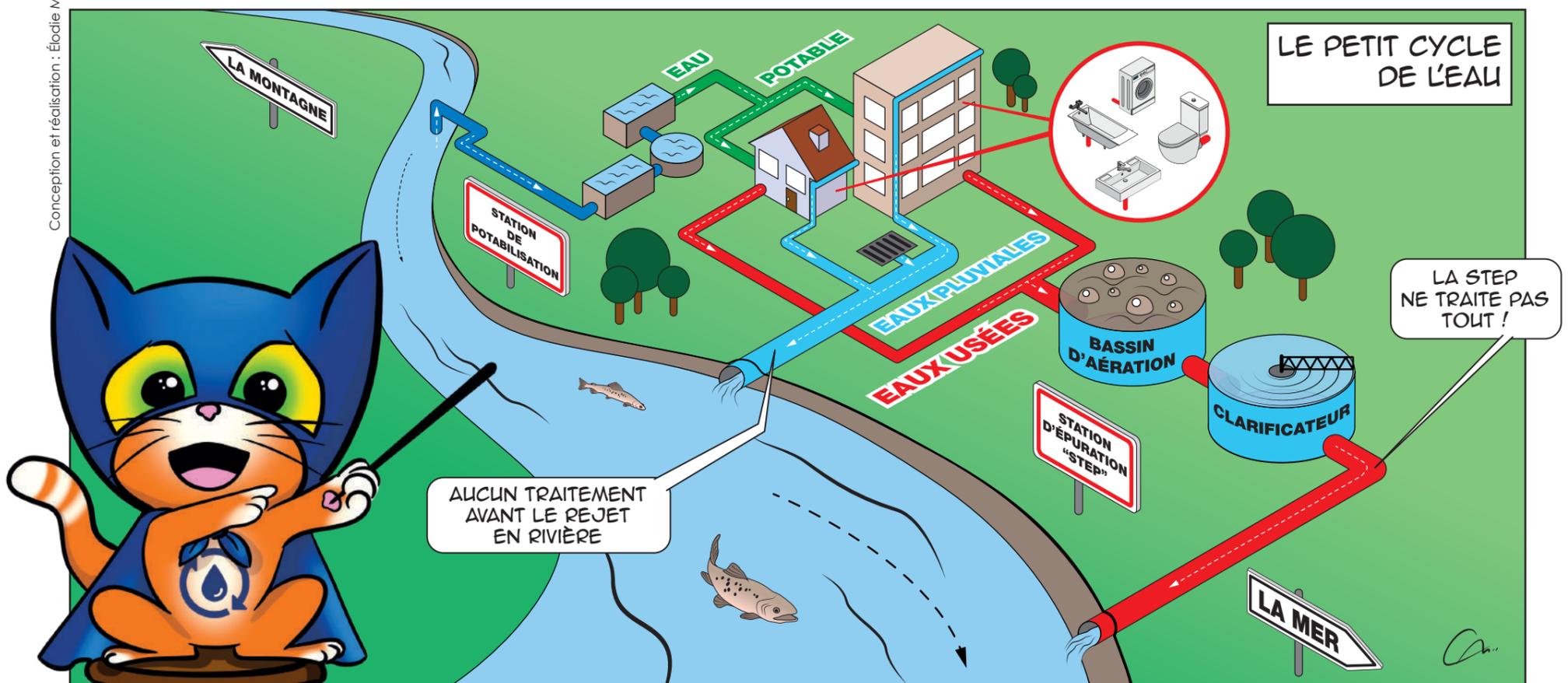
Le comité multi-acteurs a été constitué à l'origine du projet. Plusieurs rôles lui sont dévolus: il apporte un regard, une analyse et une expertise sur les thématiques d'accompagnement aux changements de pratiques à grande échelle et de lutte contre les micropolluants. Il permet également de valider la dimension partenariale multi-acteurs dans un objectif d'apporter sa contribution et d'élargir le cercle des partenaires en matière d'innovation et d'expérimentation. Enfin, il appuie et accompagne la mise en oeuvre du projet tout en garantissant l'indépendance de la démarche. Le comité compte de nombreux partenaires institutionnels, mais aussi des associations spécialistes en matière de santé / environnement, des collectivités partenaires de la démarche et des animateurs et animatrices membres des réseaux GRAINE. Les membres du comité ont vocation à être les relais de la démarche, ils sont présentés ci-dessous:



# MICROPOLLUTION : PETITS GESTES, GRANDS EFFETS



Conception et réalisation : Élodie Mevel • www.croquimaître.com

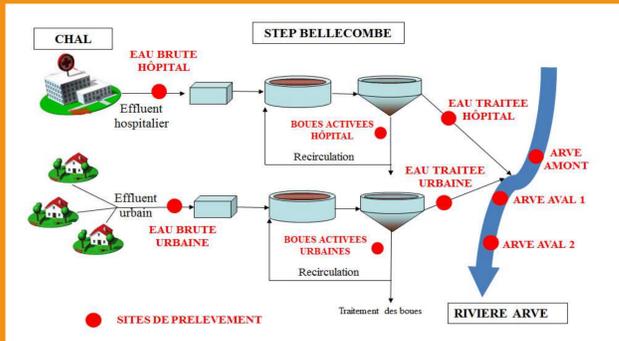


### LE SITE, situé en Haute-Savoie (France) :

- Le Centre Hospitalier Alpes Léman (CHAL) mis en service en février 2012
- La station d'épuration de Bellecombe, avec deux files de traitement temporairement distinctes, ayant permis d'isoler les effluents hospitaliers
- Le milieu récepteur : la rivière Arve et la nappe du genevois



### L'OBSERVATOIRE SIPIBEL



#### Objectifs :

- Caractériser les effluents, leur traitabilité et leurs impacts
  - Comparer effluents hospitaliers et urbains
- De 2012 à 2016 :
- 1 campagne / mois sur la STEP
  - 3 campagnes / an sur l'Arve



#### OBJECTIFS

- Proposer une structure
- Bancariser toutes les données
- Qualifier et valider les données
- Exploiter et partager les données

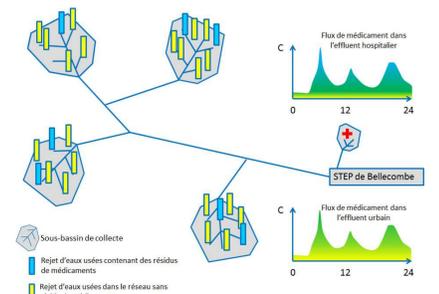


#### 250 paramètres suivis - 236 campagnes - 55 000 données :

- des indicateurs de qualité globale classiques (DCO, DBO, MES,...)
- une centaine de micropolluants : médicaments, détergents, métaux, etc.
- des paramètres microbiologiques : bactéries antibiorésistantes et *Pseudomonas*
- des bioessais sur micro-crustacés et micro-algues, essais de génotoxicité, perturbation endocrinienne et indices biologiques de la qualité de la rivière

### 5 thèses et 6 projets (études et recherches) en appui sur le site pilote :

- Axe 1** - Connaissance et modélisation des flux de micropolluants au sein du réseau d'assainissement
- Axe 2** - Procédés de traitement et devenir des micropolluants dans les boues d'épuration
- Axe 3** - Caractérisation des risques écotoxicologiques et écologiques
- Axe 4** - Sciences humaines, changement de pratiques et réduction des pollutions à la source



 <p><b>INTERREG Franco-Suisse</b></p>	 <p><b>RISQUES ET LEVIERS D'ACTION</b></p>	 <p><b>ANIMATION TERRITORIALE</b></p>	 <p><b>TRANSFERTS ET RISQUES</b></p>
<p>Un contexte transfrontalier stimulant :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Des approches complémentaires au regard des micropolluants dans l'eau : traitement en STEP / évaluation pressions et risques</li> <li>Un suivi des flux dans le petit cycle apports urbains et hospitaliers, rejets de STEPs, Arve et nappe du genevois</li> <li>Une étude stratégique :             <ol style="list-style-type: none"> <li>perceptions des acteurs de l'eau, de la santé et des habitants,</li> <li>leviers d'action et scénarios de gestion de l'eau</li> </ol> </li> </ul> <p><b>2012 2015</b></p>	<p>Des approches pluridisciplinaires sur les médicaments, détergents et biocides pour :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mieux connaître les sources de rejets, les processus de métabolisation et de dégradation dans les réseaux</li> <li>Caractériser les risques sanitaires et écologiques liés à ces effluents</li> <li>Identifier les leviers d'actions et rechercher des solutions nouvelles et pratiques, en impliquant toute la chaîne de responsabilité et d'usage</li> </ul> <p><b>2014 2019</b></p> 	<p>Sensibilisation à la problématique des médicaments dans l'eau et l'antibiorésistance</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Inscrire la question dans une problématique de santé publique (porté par les institutions)</li> <li>Sensibiliser les professionnels de santé à cette question et aux bonnes pratiques (porté par les formateurs)</li> </ul> <p>→ des kits de sensibilisation avec des vidéos dessinées</p> <p>→ Validation et portage collectif des messages</p> <p><b>2015 2018</b></p>	<p>Les risques liés aux résidus de médicaments, biocides et antibiorésistance d'origine humaine et vétérinaire</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnostic de la présence dans les eaux du BV de l'Arve</li> <li>Télesphère – Etude des transfert liés aux épandages</li> <li>Perséphone – Impacts à court et long termes sur des organismes terrestres</li> </ul> <p><b>2019 2022</b></p> 

### 3 VOLETS

- Observatoire : médicaments, micropolluants et microbiologie
- Modélisation des flux de médicaments
- Etude Stratégique : perceptions et leviers d'action

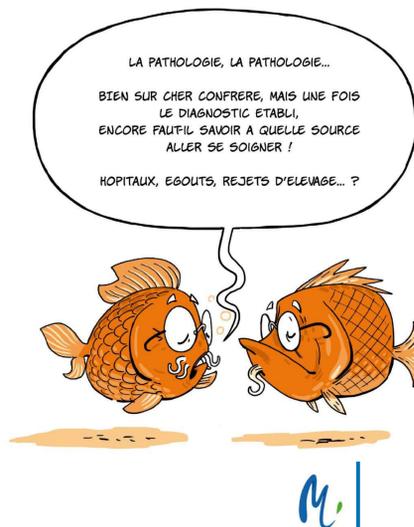
## CONTEXTE, ENJEUX & CONSTATS

### Un contexte transfrontalier qui interroge :

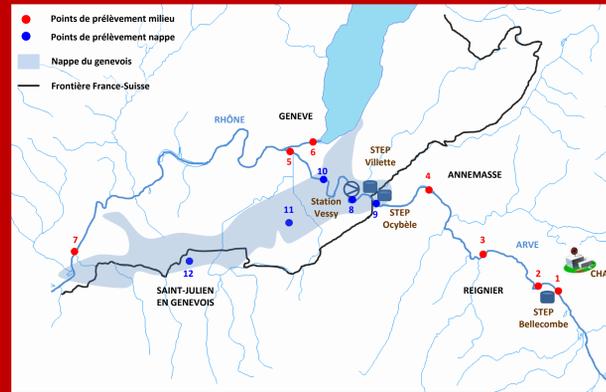
- un territoire dynamique, une population qui augmente
  - en Suisse : le traitement ~ systématique en STEP
  - en France : l'évaluation des pressions et des risques
- ➔ des approches complémentaires et non opposées

### Des constats :

- Augmentation de la consommation de médicaments
- Amélioration des connaissances (relations dose/efficacité, détection, indice PBT, ...)
- Présence ~ systématique des médicaments dans l'environnement
- Des traitements efficaces en sortie de Step, mais relativement coûteux
- Peu de réflexions sur la gestion à l'amont



## L'OBSERVATOIRE IRMISE ARVE AVAL

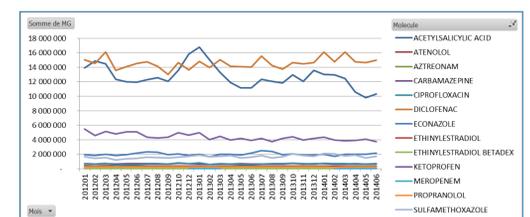
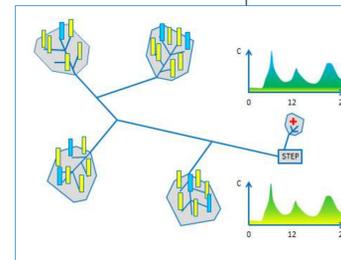
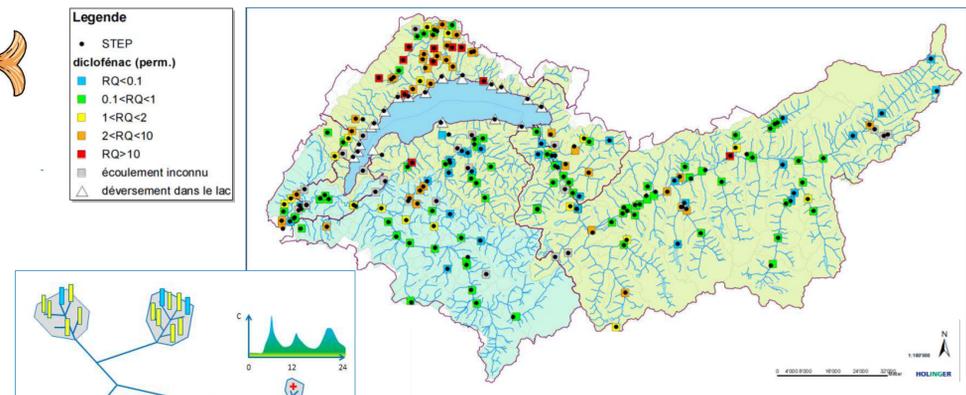


Depuis février 2012 :  
+ de 450 échantillons  
+ 60 blancs de prélèvement  
+ de 130 paramètres suivis  
+ de 30 000 données physico-chimiques et biologiques

1 campagne/mois sur la STEP de Bellecombe  
+3 campagnes/an sur l'ensemble des sites de prélèvement  
+3 campagnes de 7 jours consécutifs en entrées de la STEP de Bellecombe pour le volet « modélisation »

## LA MODELISATION

- Modélisation des flux de micropolluants issus de stations d'épuration urbaine sur le bassin du 'Rhône aval' – Lac Léman et bassin de l'Arve



## ENQUETE DE PERCEPTION

### Méthodologie

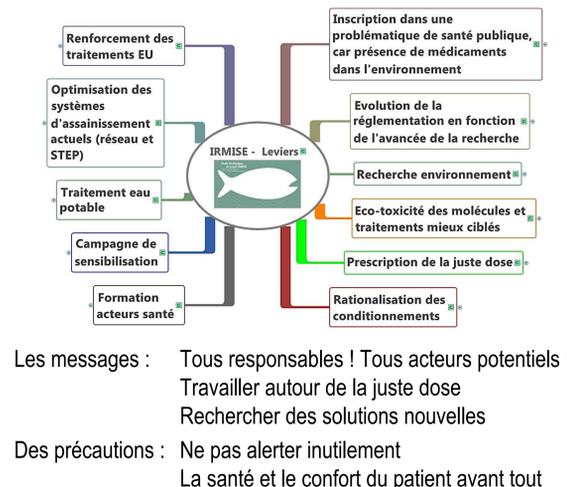
- Cible : acteurs de l'eau, de la santé et population du territoire
- 20 entretiens semi-directifs, 3 focus groups, 179 questionnaires (66 professionnels 113 particuliers)

### Principaux enseignements /perception

- Le traitement en station est une solution, mais pas la seule
- La réglementation (interdictions, contrôles, conditionnement ...) est un appui solide pour agir
- La gestion des MNU (Médicaments non utilisés) est un bon support
- Communiquer et ouvrir le débat sur le prix de l'eau

## STRATEGIE

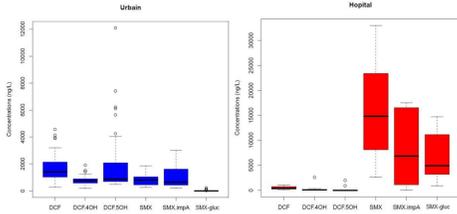
### Les leviers d'action identifiés



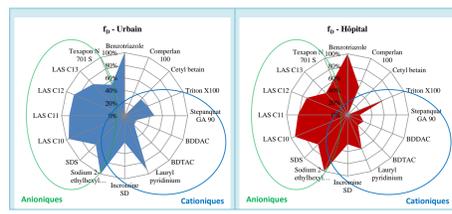
- Modélisation des flux de médicaments en réseau d'assainissement urbain et hospitalier - Utilisation des données de vente de médicaments
- Perspectives : simuler l'efficacité de différents scénarios sur le moyen-long terme : évolution de la population, réduction à la source, optimisation des traitements, ...

### VOLET I – Développer des méthodes d'identification et quantification - Médicaments, Détergents et Biocides (DtB)

- **Caractériser Molécules mères - Métabolites - Produits de dégradation,**  
L'analyse rendue possible, dans les eaux usées, pour le Diclofénac et le Sulfaméthoxazole (SMX) – révèle les processus de transformation dans l'organisme et lors du transport en réseau
- **Distinguer les différentes familles de détergents**  
Le développement d'une méthode unique, sélective et sensible d'analyse, sur les fractions dissoutes et particulaires – méthode permettant une caractérisation de la contamination des différents effluents



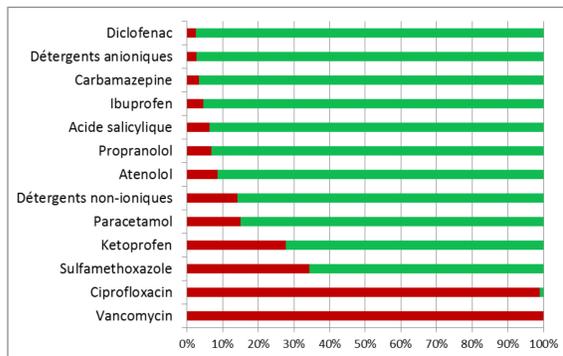
Médicaments et métabolites en ng/L dans les effluents urbains (bleu, n=34) et hospitaliers (rouge, n=12) 07/2016 à 06/2017



Détergents et biocides Partition des eaux usées urbaines et hospitalières pourcentage fractions dissoutes / particulaires

### VOLET II – Caractériser finement les rejets de médicaments et leur dynamique dans les effluents hospitaliers et urbains

- **Etablissement des pollutogrammes horaires de résidus de médicaments :** une caractérisation plutôt reproductible sur les effluents urbains ; des compositions aléatoires dans les effluents hospitaliers
- **Une modélisation stochastique représentative des flux de médicaments pour un bassin versant urbain en fonction des ventes de médicaments**



Résidus de médicaments et détergents entrant dans la STEP de Bellecombe : prédominance des flux urbains sur les flux hospitaliers

- Hospitalier ■ Urbain
- Etablissement de soin / usage domestique :
- 23 % des ventes de médicaments (ANSM, 2014)
  - 20 à 30 % de la charge de médicaments (PILLS, 2012)

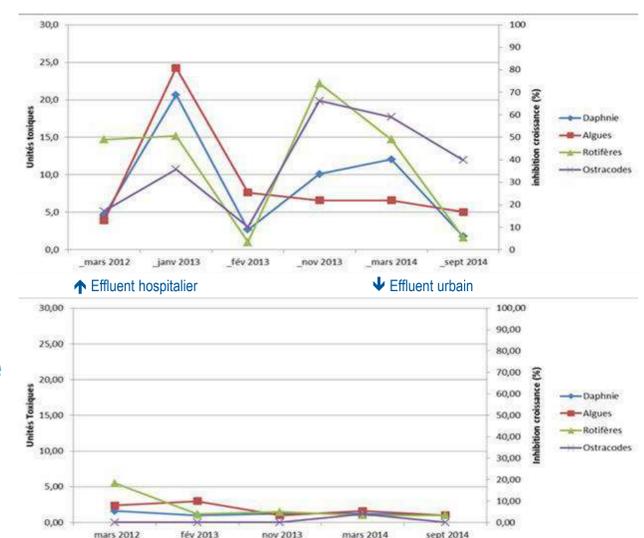
### VOLET IV - Développer des approches sociologiques sur les pratiques hospitalières et les changements de pratiques

- **Réduire les rejets de médicaments, de détergents-biocides et la production de déchets dans les établissements -** Des propositions de bon sens, économiquement viables et s'intégrant dans une démarche d'amélioration continue, partagées entre les personnels du CHAL et transposables à d'autres établissements
- **Imaginer la collecte des excréta dans le cadre des soins à domicile :** analyse des freins liés aux objets techniques et à l'organisation des services
- **Réglementer ?** Un état des lieux de la réglementation et des mesures d'atténuation pour les médicaments à usage humain
- **Sensibiliser les professionnels de santé aux enjeux et aux leviers potentiels dans les pratiques de soin :** toutes les solutions proposées sont jugées majoritairement positives, sauf peut-être la collecte d'excréta. Mais aborder la thématique en l'absence de consignes ou obligations est plutôt anxiogène.



### VOLET III – Contribuer à l'évaluation des risques environnementaux par l'évaluation des effets biologiques

- **Valider les bioessais pertinents et confirmer la spécificité des effluents hospitaliers bruts :** plus écotoxiques que les effluents urbains
- **Caractériser les effets perturbateurs endocriniens :** il apparaît un effet estrogénomimétique significatif et quelques effets androgénomimétiques plus faibles et non systématiques, essentiellement dans la phase liquide. Aucun effet estrogène ou androgène-antagonistes n'a été constaté
- **Evaluer la dissémination de l'antibiorésistance :** la recherche des intégrons est une approche simple
- **Corréler les résultats acquis entre présences de molécules et effets constatés :** certains détergents et principes actifs de médicaments semblent sortir du lot ;  
➔ recherches à poursuivre



Auteurs : E. BreLOT (Graie), C. Tillon (consultante), S. Decelle-Lamothe (Agence Edel), M. Poitou (Kaleido Scop) et V. Lecomte (Graie)

## Contexte, enjeux & constats

### Un contexte transfrontalier stimulant :

- un territoire dynamique, une population qui augmente
- en Suisse : le traitement en STEP (grosses step & milieux sensibles)
- en France : l'évaluation des pressions et des risques
- ➔ des approches complémentaires et non opposées

### Des constats :

- Augmentation de la consommation de médicaments
- Amélioration des connaissances (relations dose/efficacité, détection, indice PBT, ...)
- Présence avérée des médicaments dans l'environnement
- Des traitements efficaces en sortie de Step, mais relativement coûteux
- Peu de réflexions sur la gestion à l'amont

## ENQUETE DE PERCEPTION



### Méthodologie

- Cible : acteurs de l'eau, de la santé et population du territoire
- 20 entretiens semi-directifs, 3 focus groups, 179 questionnaires (66 professionnels 113 particuliers)

### Principaux enseignements sur les perceptions

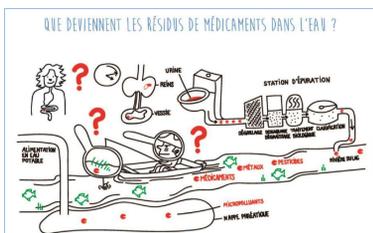
- Le traitement en station est une solution, mais pas la seule
- La réglementation (interdictions, contrôles, conditionnement ... ) est un appui solide pour agir
- La gestion des MNU (Médicaments non utilisés) est un bon support
- Communiquer et ouvrir le débat sur le prix de l'eau



## ANIMATION TERRITORIALE

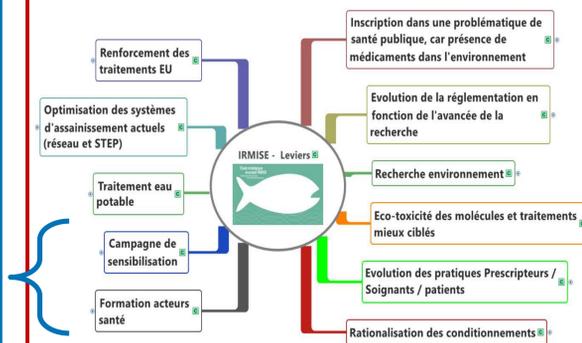
### Sensibilisation sur les médicaments dans l'eau

- Une démarche expérimentale
- La définition et le portage collectifs des messages et des supports
- **Pour les institutions :** inscrire la question dans une problématique de santé publique
  - le devenir des résidus de médicaments dans l'eau ?
  - Où en est la recherche ?
  - Comment agir ?
- **Pour les formateurs :** sensibiliser les professionnels de santé à cette question et aux bonnes pratiques : **médecins, pharmaciens et infirmiers**
- **Un focus sur l'antibiorésistance et l'utilisation des détergents-biocides**
- **Les supports :** des kits de sensibilisation : vidéos dessinées et ressources complémentaires [www.medicamentsdansleau.org](http://www.medicamentsdansleau.org)



2015  
2019

## STRATEGIE Identification des leviers d'action

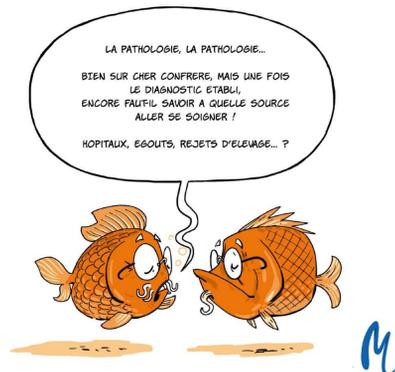


### Les messages : Tous acteurs potentiels !

Tous responsables ! Chacun à notre échelle, pour prendre en main notre santé et préserver la qualité de notre environnement  
Recherchons des solutions nouvelles

### Des précautions : Ne pas alerter inutilement

La santé et le confort du patient avant tout



[www.sipibel.org](http://www.sipibel.org)

## LES LEVIERS DANS LES PRATIQUES DE SOIN

### La recherche de solutions nouvelles



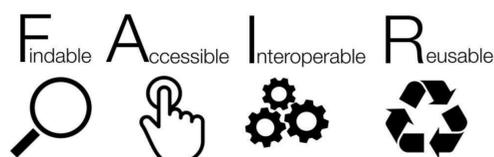
- Une étude et une enquête, au sein du Centre hospitalier Alpes Léman, sur les **solutions pratiques pour limiter les rejets polluants** d'un établissement de soins
- Un volet recherche :
  - **Enquête socio-technique** auprès des professionnels de soin, sur la place des objets et dispositifs techniques dans les pratiques hospitalières, et en Hospitalisation à Domicile (HAD), auprès des acteurs institutionnels, quant aux conditions de mise sur le marché des médicaments
  - **Expérimentation** : tester les conditions d'un changement dans les pratiques parmi des professionnels du soin



2014  
2018

### OBJECTIFS – des données F.A.I.R.

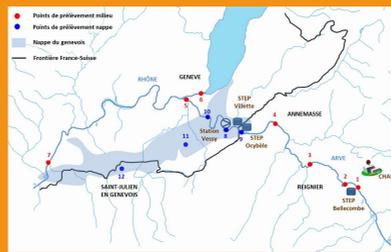
- Bancarisation de toutes les données acquises dans un projet pluridisciplinaires
- Qualification et validation ces données
- Interopérabilité des données
  - Mettre à disposition des outils pour exploiter et partager ces données
  - Contribuer à la dynamique d'échanges inter-projets



### UNE BASE DE DONNEES ACCESSIBLE

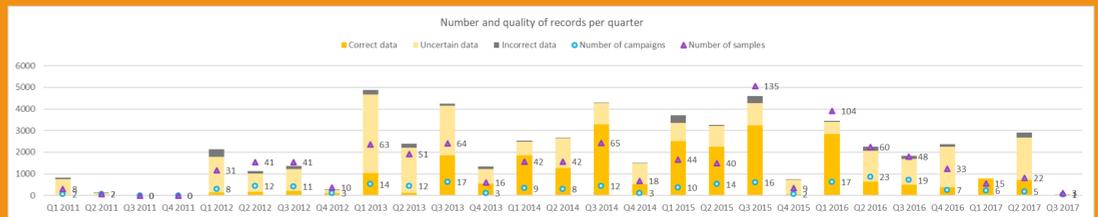
- Développée sous Excel, pour être utilisable par tous
- Structurée à partir de la base NORMAN, pour un format interopérable
- Accompagnée d'un dictionnaire de données, pour en faciliter l'usage

### SIPIBEL – Site pilote de Bellecombe 2011-2018



**55 000 données bancarisées**, exploitées et partagées entre 10 équipes de recherche de disciplines différentes : 250 paramètres suivis, dont : 15 médicaments, 13 métabolites, 18 détergents, 23 bioessais (sur micro-crustacés, micro-algues, génotoxicité et perturbation endocrinienne), 19 paramètres microbiologiques (Pseudomonas, Intégrons de multirésistances, parasites et bactéries)...

► **En perspective pour SIPIBEL** : verser les données dans la base Norman et publier un data paper



### STRUCTURE DE LA BASE

4 fichiers excel liés :

- 1-Sites-parameters-and-methods
- 2-Campaigns-and-results
- 3-Statistics-and-graphics
- 4-Extraction-Matlab



ID	Sampling point	ID Site	Site	Sample matrix	Pressure
SP_0001	EAU BRUTE HOPITAL ANNEMASSE	SS_0001	Hôpital d'Annemasse	Wastewater - raw	Hospital
SP_0002	EFFLUENT FROMAGERIE	SS_0002	Fromagerie	Wastewater - treated	Industrial
SP_0003	ENTREE STEP BELLECOMBE HOPITAL	SS_0003	STEP Bellecombe	Wastewater - raw	Hospital
SP_0004	ENTREE STEP BELLECOMBE URBAIN	SS_0004	STEP Bellecombe	Wastewater - raw	Urban
SP_0005	SORTIE STEP BELLECOMBE	SS_0005	STEP Bellecombe	Wastewater - treated	Hospital
SP_0006	SORTIE STEP BELLECOMBE	SS_0006	STEP Bellecombe	Wastewater - treated	Urban
SP_0007	SORTIE STEP OCHY	SS_0007	STEP Bellecombe	Wastewater - treated	Urban
SP_0008	SORTIE STEP VILLETTE	SS_0008	STEP Bellecombe	Wastewater - treated	Urban
SP_0009	ARIVE AMONT	SS_0009	Arve	Surface freshwater	River
SP_0010	ARIVE AVAL 1	SS_0010	Arve	Surface freshwater	River
SP_0011	ARIVE AVAL 2	SS_0011	Arve	Surface freshwater	River
SP_0012	ARIVE ETREMBINNE	SS_0012	Arve	Surface freshwater	River
SP_0013	ARIVE JONCTION	SS_0013	Arve	Surface freshwater	River
SP_0014	RHONE AMONT	SS_0014	Rhône	Surface freshwater	River
SP_0015	RHONE AMONT	SS_0015	Rhône	Surface freshwater	River
SP_0016	STATION VESSY	SS_0016	Station de Vessy	Ground water	Urban
SP_0017	PUITS VERRIER	SS_0017	Nappe du Genevois	Ground water	Urban
SP_0018	PUITS CAROUGE	SS_0018	Nappe du Genevois	Ground water	Urban
SP_0019	PUITS SACONEX	SS_0019	Nappe du Genevois	Ground water	Urban
SP_0020	PUITS CRACHE	SS_0020	Nappe du Genevois	Ground water	Urban
SP_0021	BOUE ACTIVE STEP BELLECOMBE HOPITAL F2	SS_0021	STEP Bellecombe	Sludge	Hospital
SP_0022	BOUE ACTIVE STEP BELLECOMBE URBAIN F1 F2	SS_0022	STEP Bellecombe	Sludge	Urban
SP_0023	BOUE ACTIVE STEP BELLECOMBE URBAIN F1	SS_0023	STEP Bellecombe	Sludge	Urban
SP_0024	BOUE ACTIVE STEP BELLECOMBE URBAIN F3	SS_0024	STEP Bellecombe	Sludge	Urban
SP_0025	PARCS STEP BELLECOMBE	SS_0025	STEP Bellecombe	Combined sewer overflows - raw	Urban
SP_0026	REALIMENTATION VESSY	SS_0026	Nappe du Genevois	Ground water	Urban
SP_0027	REALIMENTATION VESSY	SS_0027	Nappe du Genevois	Ground water	Urban

1-Sites-parameters-and-methods

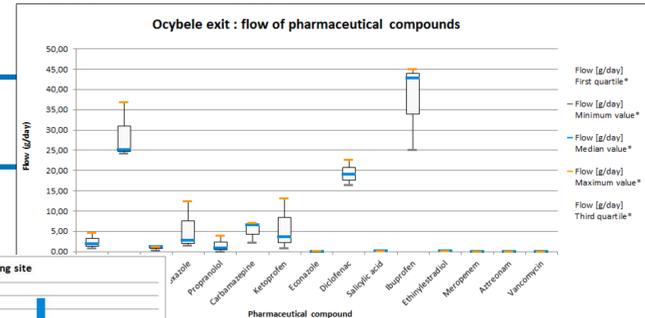
- > Points de prélèvement
- > Paramètres analysés
- > Méthodes d'analyse

### UNE CO-CONSTRUCTION INTER-PROJETS



Une liste de paramètres et méthodes validée par les porteurs de cinq projets.

- Paramètres :
  - 400 paramètres physico-chimiques
  - 19 paramètres - microbiologie
  - 70 bioessais
  - 4 indices hydrobiologiques
- Plus de 1000 méthodes proposées et caractérisées



### FACILITER L'UTILISATION DES DONNEES

Pour la visualisation des données

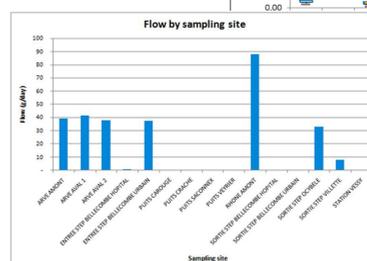
- Graphiques automatiques de présentation des données
- Graphiques croisés dynamiques

Pour l'exploitation et l'interopérabilité des données

- Moulinette d'extraction au format MatLab

Data quality	(Plusieurs éléments)
Number of correct indicator (U)	(Plusieurs éléments)
Individual compound	Neptolide
Date	(Date)

Sampling site	Flow (g/day)
ARIVE AMONT	39.55
ARIVE AVAL 1	42.20
ARIVE AVAL 2	38.17
ENTREE STEP BELLECOMBE HOPITAL	9.97
ENTREE STEP BELLECOMBE URBAIN	37.25
PUITS CAROUGE	-
PUITS SACONEX	-
PUITS VERRIER	-
RHONE AMONT	88.08
SORTIE STEP BELLECOMBE HOPITAL	0.00
SORTIE STEP BELLECOMBE URBAIN	0.24
SORTIE STEP OCHY	33.17
SORTIE STEP VILLETTE	8.17
STATION VESSY	-
Average	21.58



### VALORISATION DES DONNEES OPEN SOURCE

- les données versées dans la base de données européenne du réseau NORMAN
  - Un data paper publié sur sciencedirect.com  
SIPIBEL observatory : Data on usual pollutants (solids, organic matter, nutrients, ions) and micropollutants (pharmaceuticals, surfactants, metals), biological and ecotoxicity indicators in hospital and urban wastewater, in treated effluent and sludge from wastewater treatment plant, and in surface and groundwater in "Data in brief", Volume 40, 107726, ISSN 2352-3409 -
  - Le jeu de données complet du projet SIPIBEL, déposé en Août 2021 sur Zenodo
- Produire des données FAIR pour tout projet pluridisciplinaire autour des micropolluants dans l'eau**  
= Intégrer systématiquement un volet bancarisation qualification et partage des données

<https://www.norman-network.net/>

<https://doi.org/10.1016/j.dib.2021.107726>

<https://zenodo.org/record/5176161#.YdQCJngJKUI>



## Objectifs

Caractériser les risques liés aux résidus pharmaceutiques et biocides

Issus des épandages agricoles de boues de STEP et de lisiers

Evaluer :

- La contamination éventuelle des sols et des eaux souterraines | Télésphère
- Leur impact sur le vivant : Vers de terre et communautés bactériennes | Perséphone



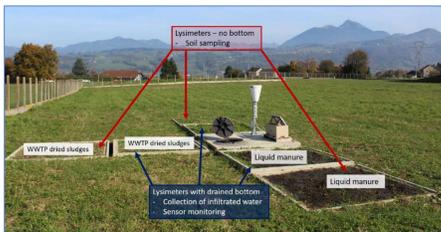
## Etude préalable

Identification des résidus pertinents à rechercher dans le cadre du programme Rismeau, au regard :

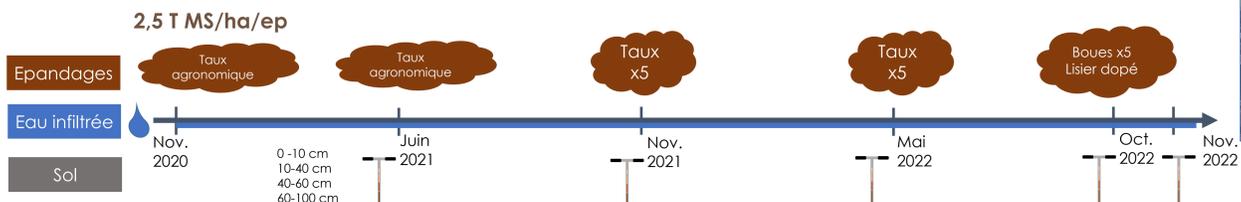
- Des pratiques agricoles, traitement médicamenteux et usage de biocides
- Des molécules détectées au cours d'une campagne de mesures sur l'Arve et ses affluents.

Screening de 2000 molécules >> Sélection de 33 substances

## Protocole Expérimental



Parcelles d'études  
(Source : N.Etienne)



Télésphère

Analyses chimiques

PRO = 15 échantillons d'intrants

≈ 100 échantillons d'eau entre 2020 et 2022

≈ 250 échantillons de sol entre 2020 et 2022

Perséphone

Analyses écotoxicologiques

Germination | Croissance racinaire | Croissance

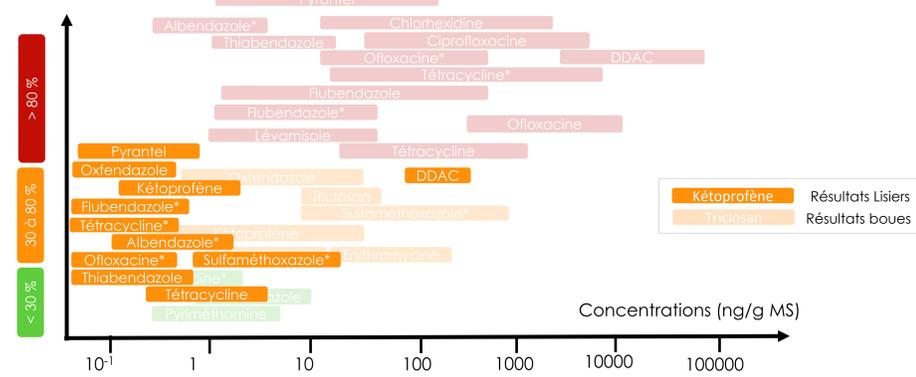
Evitement | Létalité | Reproduction

Activité enzymatique et hormonale | Indicateurs de résistance

## Télésphère

Évaluer LES TRANSFERTS DE RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS ET BIOCIDES LIÉS À L'ÉPANDAGE

Analyse des intrants : La diversité et les concentrations en résidus pharmaceutiques et biocides sont moins élevés dans les lisiers que les boues



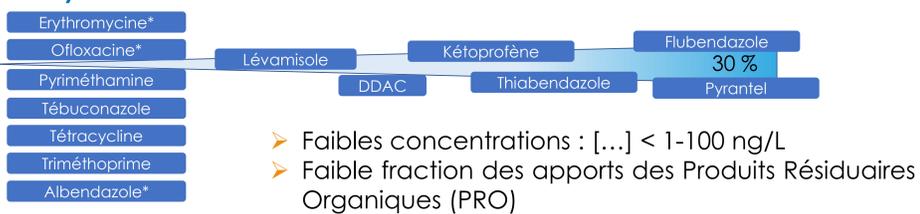
Analyse de la parcelle de référence (Sol et eau)



Analyse des parcelles épandues

- Faible mobilité des substances recherchées et absence d'accumulation dans les sols
- Composés les plus détectés : Ciprofloxacine, Flubendazole et Ofloxacine

Analyse des eaux infiltrées



## Perséphone

Évaluer L'IMPACT DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS ET BIOCIDES LIÉS À L'ÉPANDAGE SUR LE VIVANT

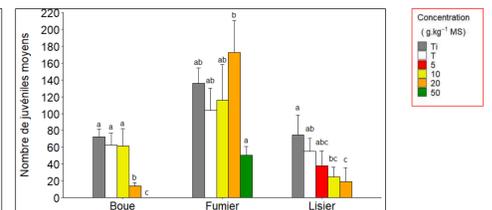
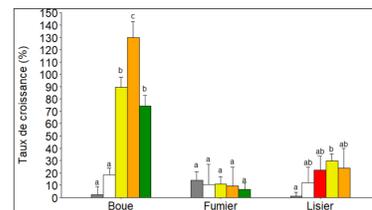
Pour les lisiers, fumiers et boues A dose d'épandage agricole

Plantes : Absence d'effets négatifs constatés sur :

- La germination (Toxicité aiguë)
- La croissance (Toxicité chronique)

Vers de terre : Des impacts observés sur :

- L'activité enzymatique (Toxicité aiguë)
- La croissance : stimulée dans les sols amendés en boues (Toxicité chronique)
- La reproduction (-70% - Toxicité chronique)



Mais absence d'effet sur :

- La létalité (Toxicité aiguë)
- Le déplacement des vers de terre | Evitement (Toxicité aiguë)
- La bioaccumulation

Microorganismes :

- Pas de détection d'impact significatif sur l'activité enzymatique
- Pas de détection de dissémination de l'antibiorésistance au niveau des sols et des compartiments aquatiques