



8e CONFÉRENCE EAU & SANTÉ

14 & 15 novembre 2023 - Villeurbanne

graie
PÔLE
EAU & TERRITOIRES

Avec le soutien de



En partenariat avec



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

Antibiotiques [antibacterien]

- 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 oxytetracycline 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 (µg/kg)

Triclocarban	6030	Amlodipine	120	Atorvastatin	15.1
Ciprofloxacin	5870	Norverapamil	94.7	Cotinine	14.8
Triclosan	4680	Carbamazepine	94.3	Codeine	14.6
Norfloxacin	1750	Fluoxetine	89.8	Naproxen	14
Ofloxacin	1068	Valsartan	76.5	Hydrocodone	11
Diphenhydramine	781	Verapamil	70.2	Diltiazem	10.1
Sertraline	497	Clarithromycin	67.4	Enrofloxacin	10.1
Miconazole	477	Norfluoxetine	59.6	Gemfibrosil	7.89
Amitriptyline	448	Anhydrotetracycline	55.8	DEET	6.89
4-Epitetracycline	386	Doxycycline	42.4	Erythromycin-H ₂ O	4.06
Tetracycline	341	Cimetidine	42.1	Ranitidine	3.26
Azithromycin	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)

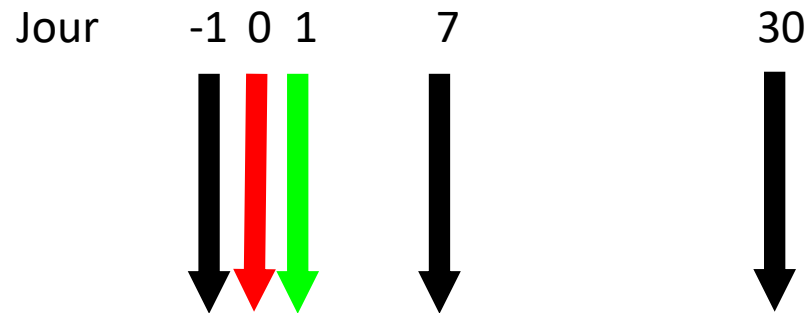


Impact des antibiotiques sur la microbiologie des sols, procédure annuelle

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



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Science of the Total Environment

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



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^{a,1}, Yuan-Ching Tien^a, Robert D. Stedtfeld^{b,2}, Edward Topp^{a,c,*}

^a London Research and Development Centre, Agriculture and Agri-Food Canada, London, ON, Canada

^b Department of Civil and Environmental Engineering, Michigan State University, East Lansing, MI, USA

^c Department of Biology, University of Western Ontario, London, ON, Canada



Applied and Environmental
Microbiology®

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,^{a,b,*} Roger Murray,^a Andrew Scott,^a Yuan-Ching Tien,^a Calvin Ho-Fung Lau,^c Vera Tai,^b Edward Topp^{a,b}

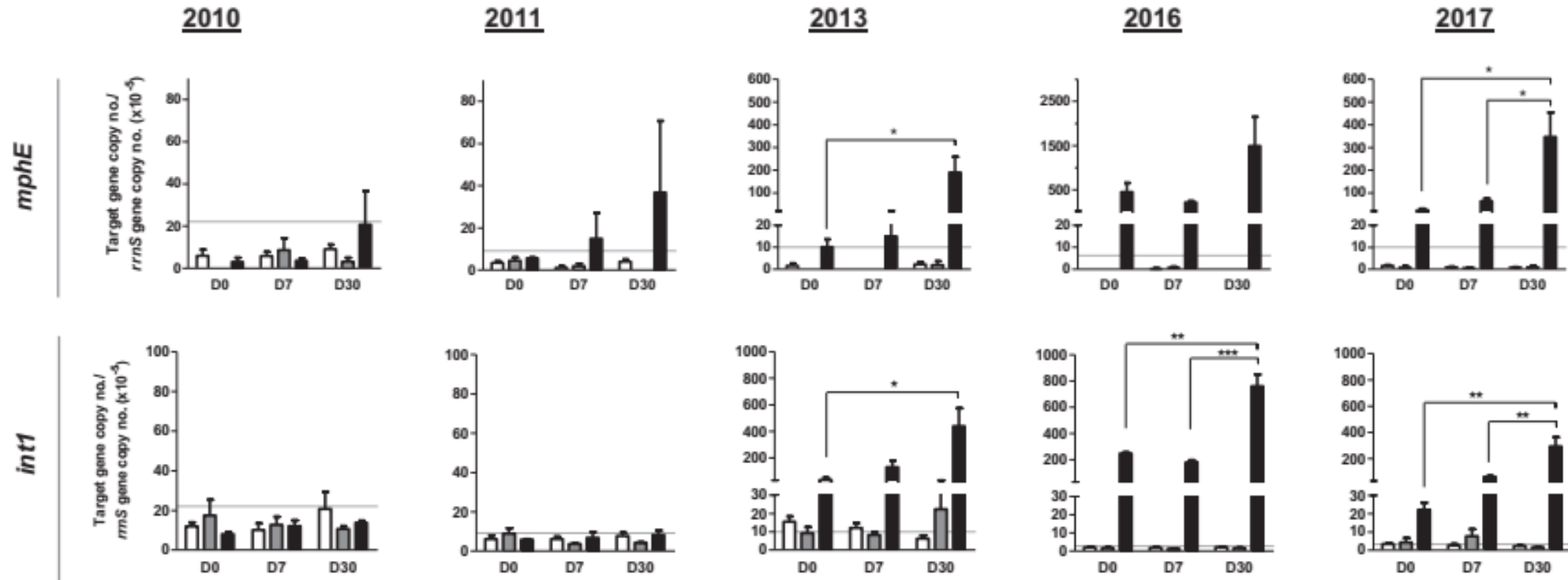
^a London Research and Development Centre, Agriculture and Agri-Food Canada, London, Ontario, Canada

^b Department of Biology, University of Western Ontario, London, Ontario, Canada

^c Ottawa Laboratory (Carling), Canadian Food Inspection Agency, Ottawa, Ontario, Canada

10.1128/aem.00316-22

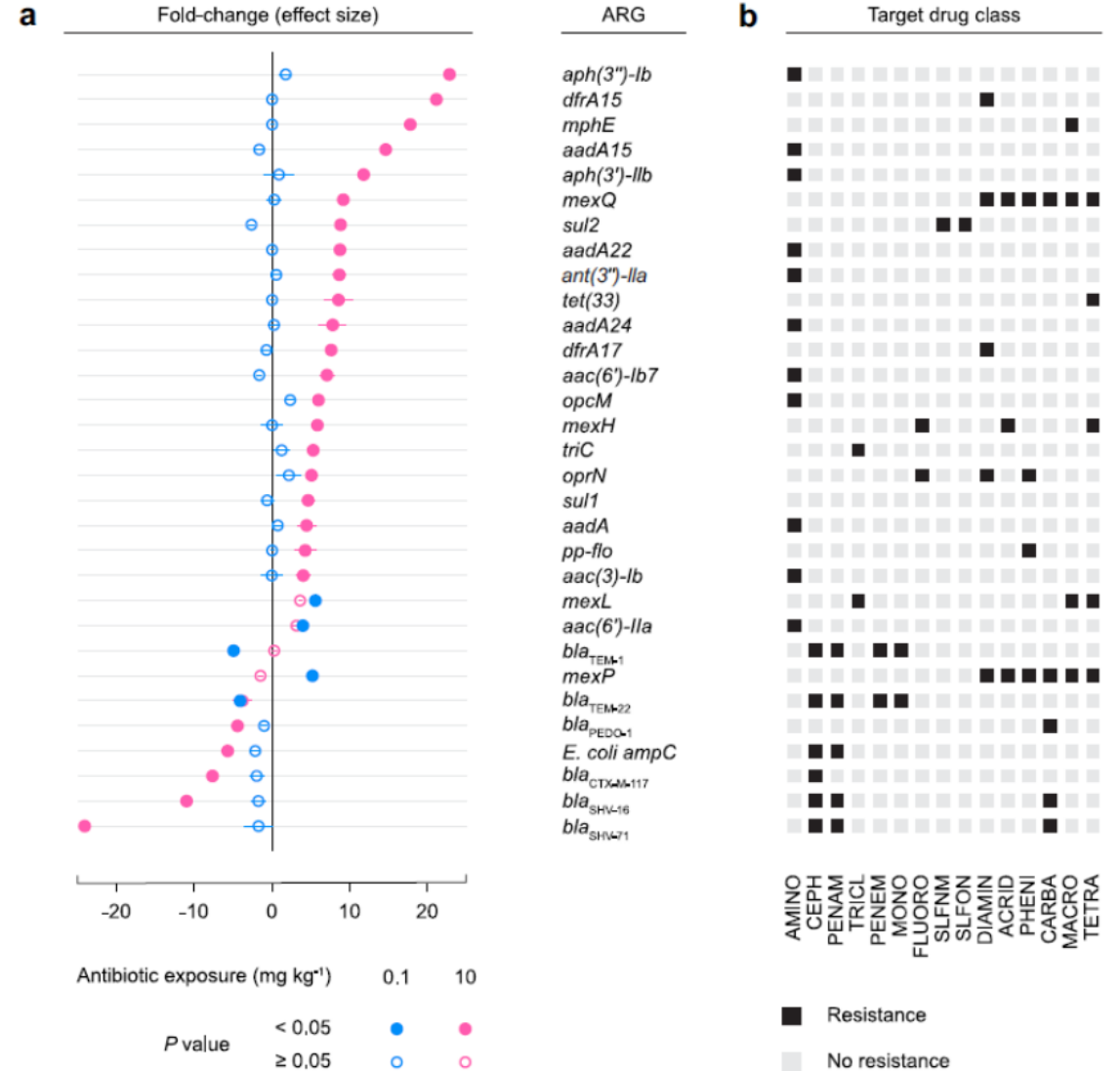
PCR quanti *mphE* macrolide phosphotransferase *Int1* Class 1 integrase



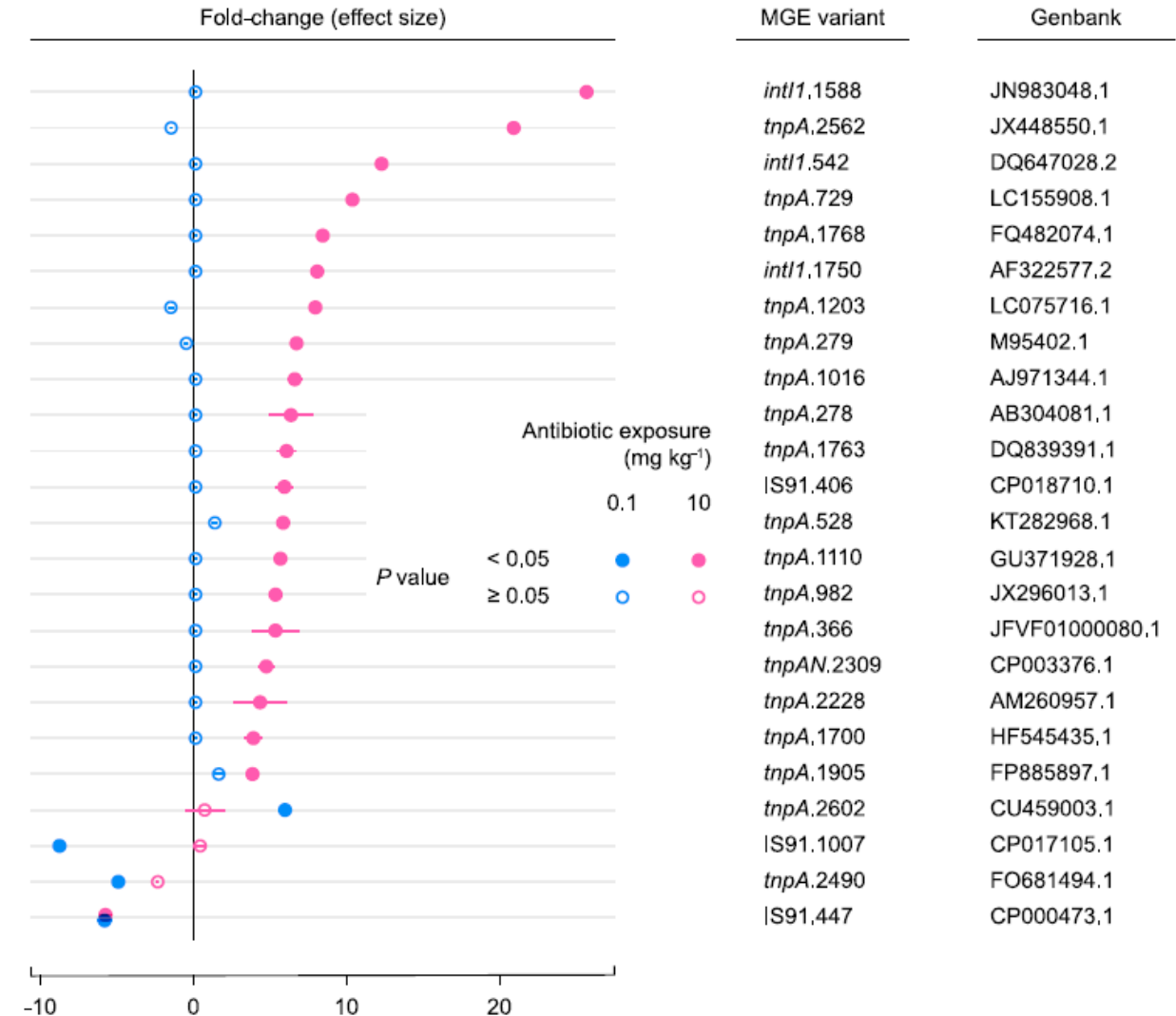
Métagénomique

Gènes de résistance

10 ans d'exposition



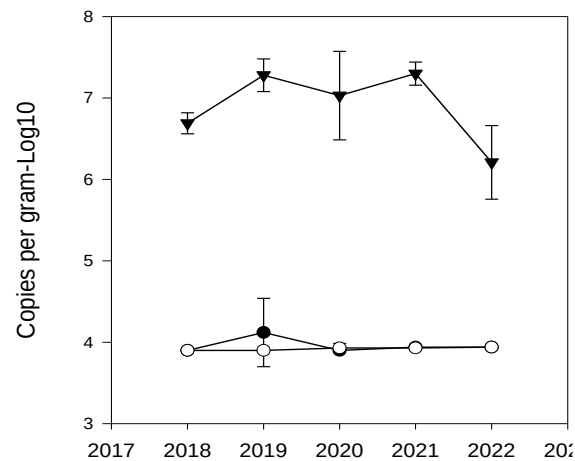
Métagénomique Éléments génétiques mobiles 10 ans d'exposition



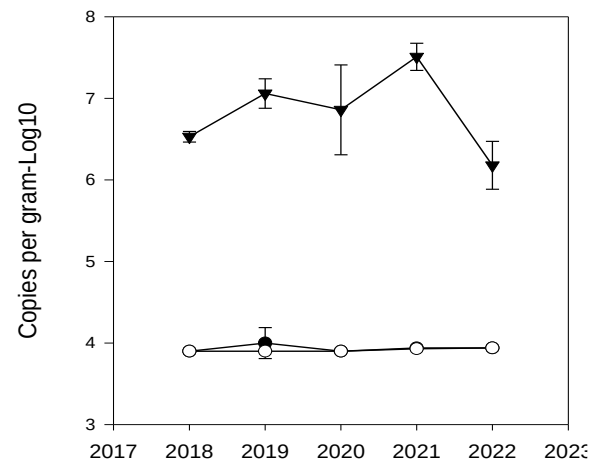
Resilience, le génie peut-il être remis dans la bouteille ?

La dernière année d'application des macrolides était 2019.

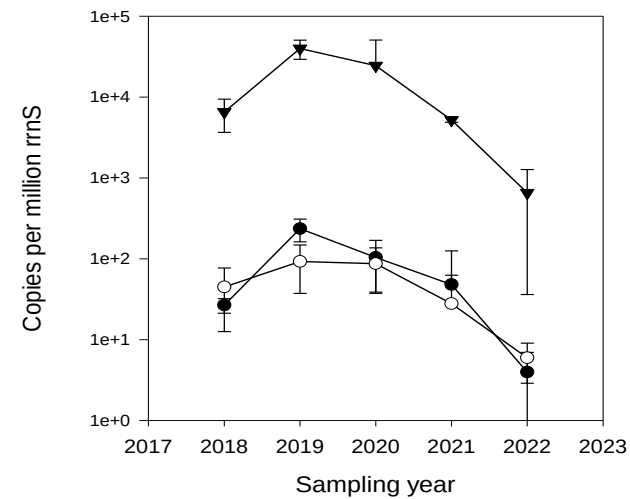
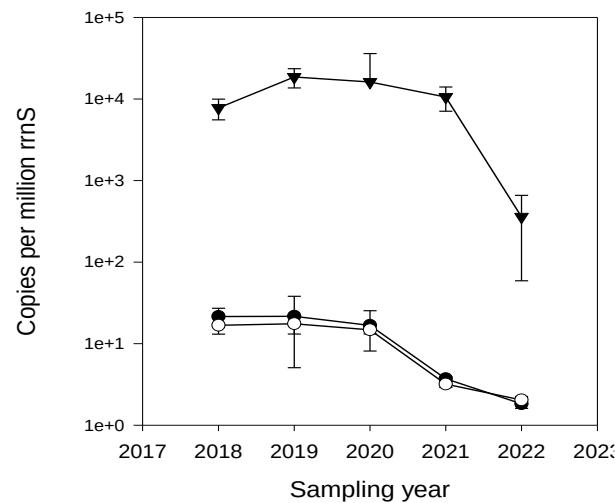
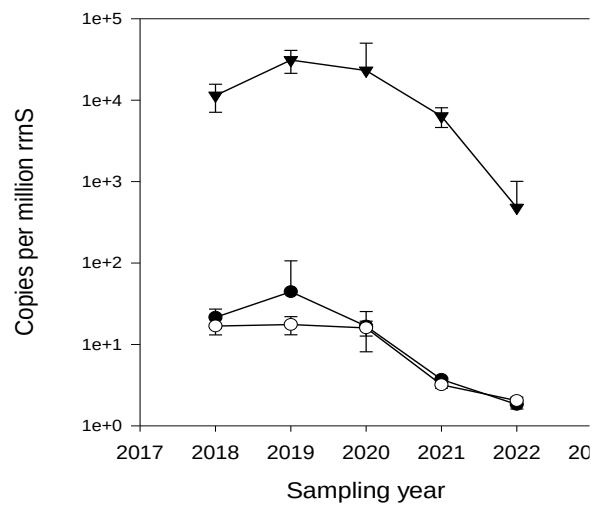
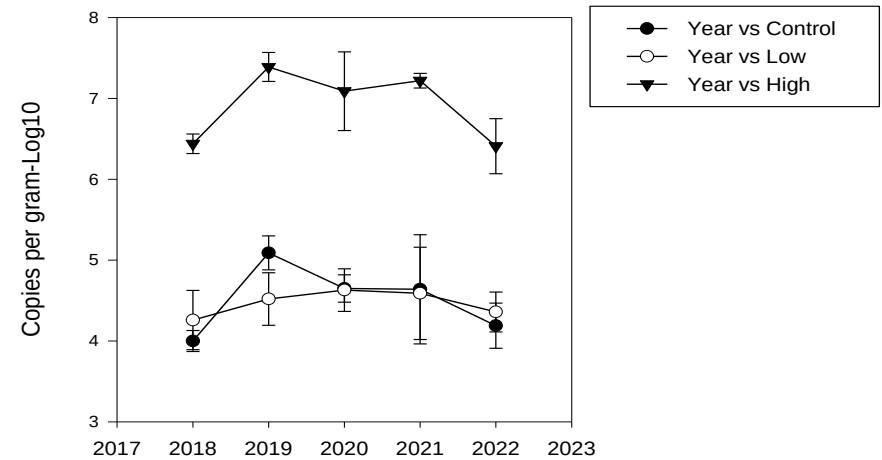
Macrolide microplots-msrE



Macrolide microplots-mpbE



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

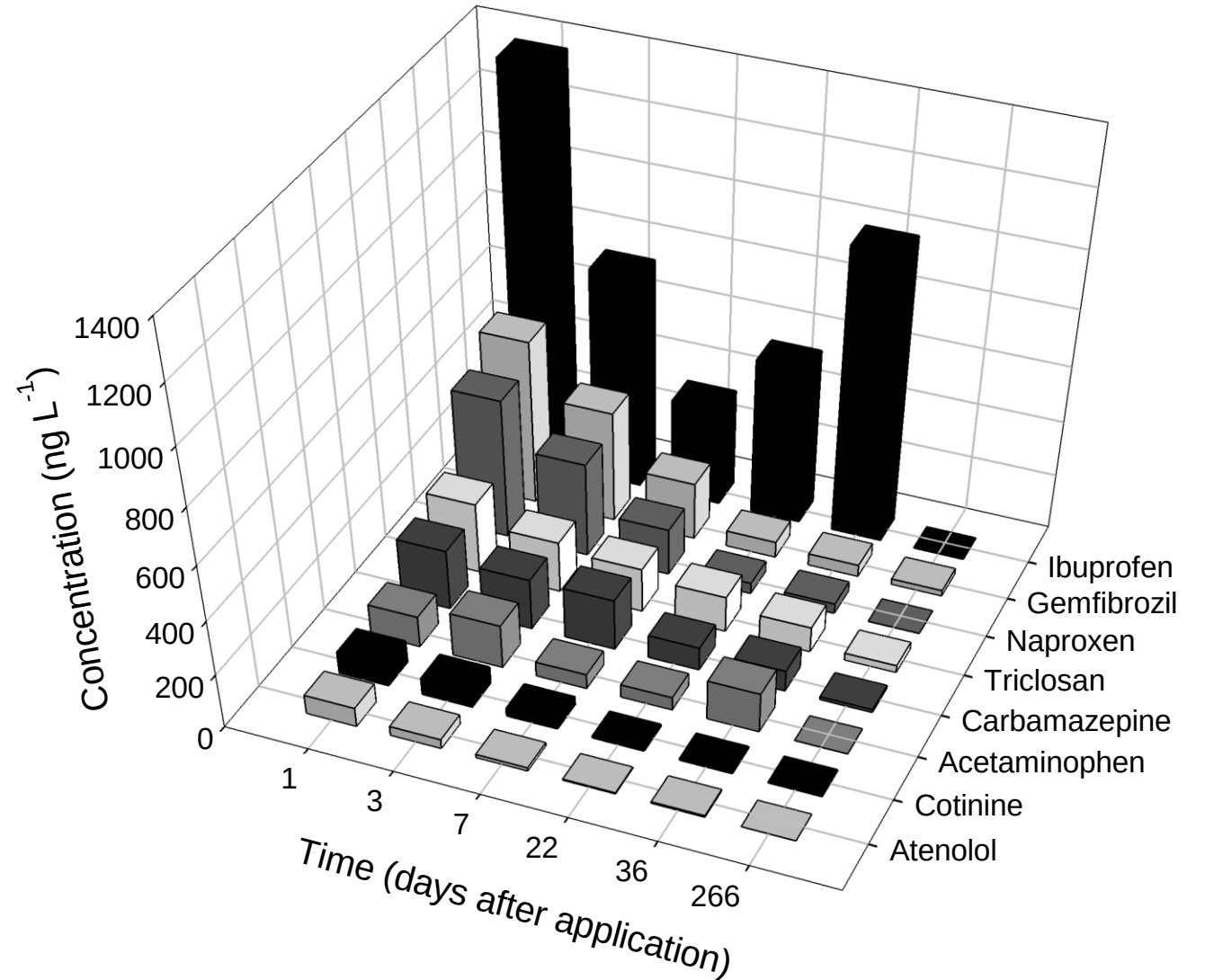


Récupération des eaux de ruissellement
pour analyse par HPLC/MS-MS



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



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.

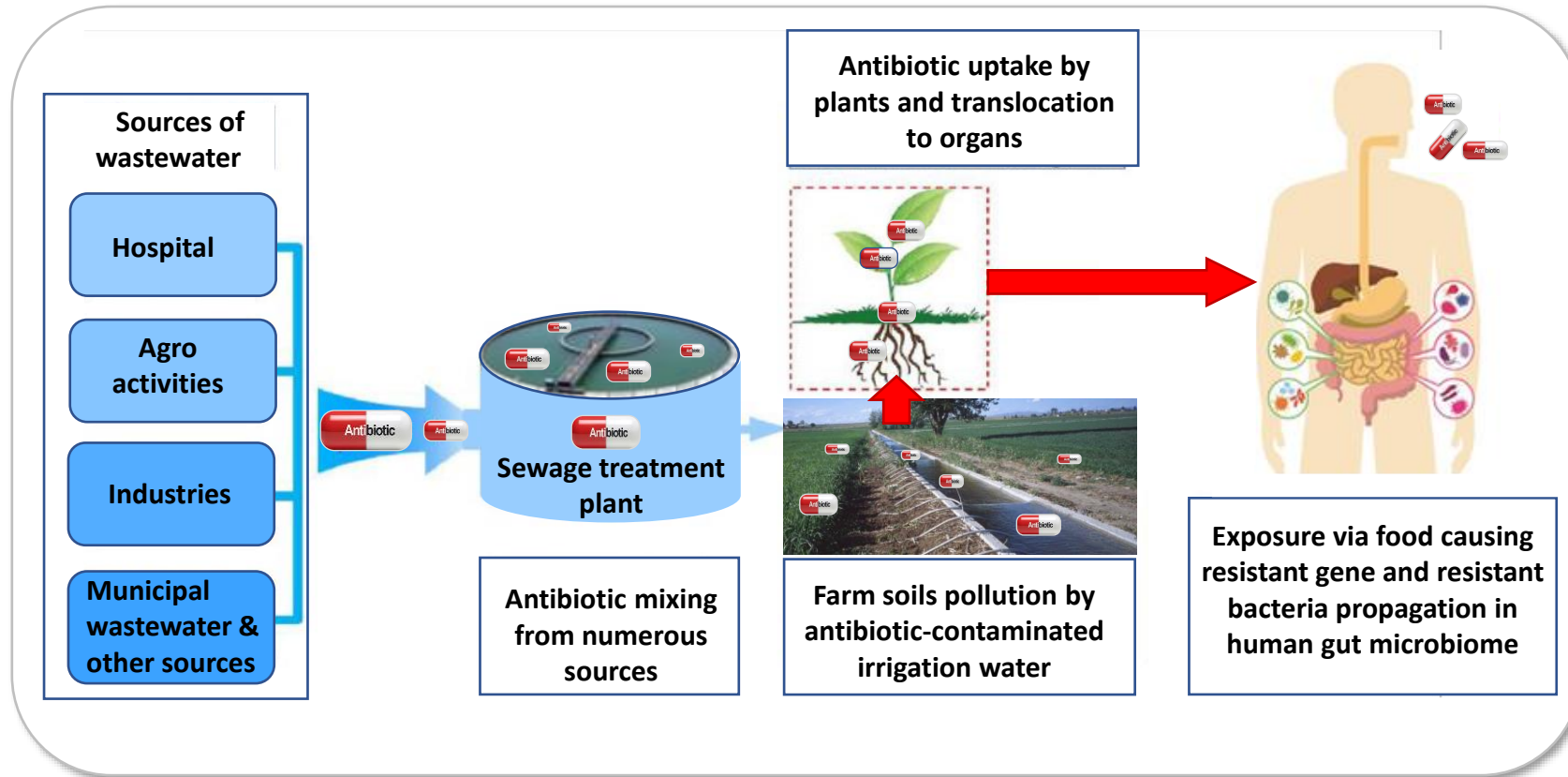
- Axe 1 • Émergence, transmission et dissémination de la résistance
- Axe 2 • Approches des SHS, épidémiologiques et interventionnelles de l'antibiorésistance chez l'humain, les animaux et dans l'environnement
- Axe 3 • Innovations technologiques appliquées à l'antibiorésistance dans les domaines du 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€ :

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

Context 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



Agroécologie
Dijon
Unité de Recherche

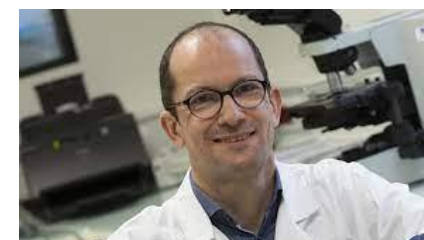


CHU
BESANÇON

CHRONO
ENVIRONNEMENT

Besançon

Pr Didier Hocquet



Paris-Saclay

Pierre Benoit



Collaborateurs



Dominique Patureau & Nathalie Wery
Nassim Ait-Mouheb



Caroline Le Marechal

ReseauJerome Harmand [REUSE]

Marie-Cécile Ploy [PROMISE]

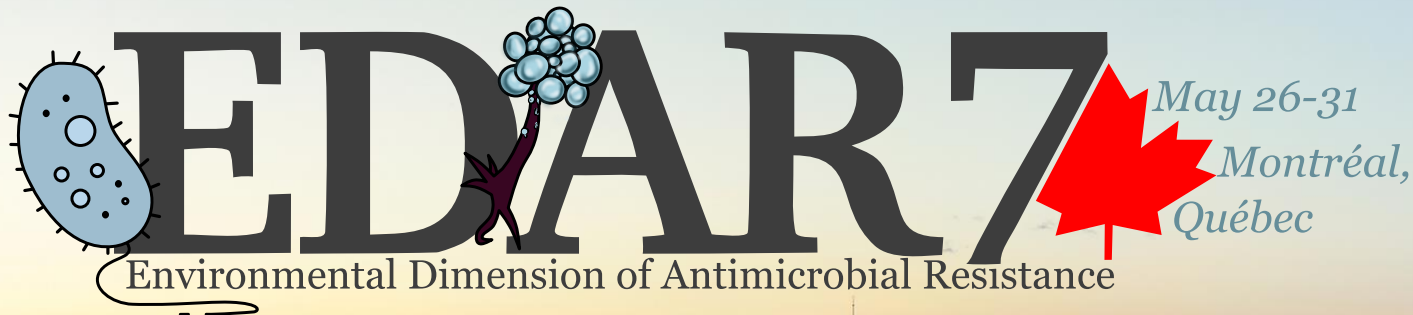


Tom Riley- University of Western Australia



McGill

AMR Antimicrobial
Resistance Centre



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.