

PHARMA
AQUA
2022

Contamination des milieux aquatiques par les substances pharmaceutiques : Impacts sur l'environnement et risques sur la santé.

ENJEUX, CONNAISSANCES ET PERSPECTIVES



Hôtel Beauregard, Sevrier

10 MARS 2022

Organisé par :

INRAE
la science pour la vie, l'humain, la terre

graie
PÔLE
EAU & TERRITOIRES
Recherche • Animation • Diffusion

Avec le soutien de :



Projet ANTIBIOTOX
ANR-17-CE34-0003

RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE
Liberté
Égalité
Fraternité

agence
de l'eau
Méditerranée
Corse



Contamination des milieux aquatiques par les substances pharmaceutiques : Impacts sur l'environnement et risques sur la santé.

ENJEUX, CONNAISSANCES ET PERSPECTIVES



Hôtel Beauregard, Sevrier

10 MARS 2022

Organisé par :

INRAE
la science pour la vie, l'humain, la terre

graie
PÔLE
EAU & TERRITOIRES
Recherche • Animation • Diffusion

Avec le soutien de :



Projet ANTIBIOTOX
ANR-17-CE34-0003

RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE
Liberté
Égalité
Fraternité

agence
de l'eau
MEDITERRANEE
CORSE



Contamination des milieux aquatiques par les substances pharmaceutiques : Impacts sur l'environnement et risques sur la santé.

ENJEUX, CONNAISSANCES ET PERSPECTIVES

Cette journée science et société constituait un temps et un lieu privilégiés de partage et d'échanges, entre scientifiques et partenaires socio-économiques, à l'appui des résultats acquis sur les sites d'études régionaux et suisses.

C'était notamment l'occasion de présenter les résultats de 4 projets de recherche collaboratifs, impliquant des chercheurs d'INRAE et de différentes universités (Limoges, Clermont Auvergne, Savoie-Mont-Blanc, Poitiers, Rouen) :

ANTIBIOTOX (projet ANR, 2018-22) - Dynamique des antibiotiques, des gènes de résistance et de l'antibiotrophie dans les agrosystèmes

PANDORE (projet ANSES, 2018-21) -Prédiction de l'antibiorésistance dans des zones anthropisées environnementales

ANTIBIOTOOLS (projet ANSES, 2018-21) - Des outils pour caractériser et suivre les antibiotiques et antibiorésistances dans les écosystèmes aquatiques

PharmaTOX (projet ZABR-agence de l'eau RMC, 2021-22) - Gradients spatio-temporels des substances pharmaceutiques et conséquences écologiques en cours d'eau agricole et urbain.

COMITE SCIENTIFIQUE ET D'ORGANISATION :

- Joan Artigas (Univ. Clermont Auvergne) projet ANSES,
- Chloé Bonnineau (INRAE RiverLy – Lyon)
- Agnès Bouchez (INRAE CARRTEL – Thonon)
- Elodie Brelot (GRAIE)
- Christophe Dagot (Univ. Limoges)
- Benoît Ferrari (Centre Ecotox – Dübendorf/Lausanne)
- Vivien Lecomte (GRAIE)
- Fabrice Martin-Laurent (INRAE Agroécologie – Dijon)
- Cécile Miège (INRAE RiverLy – Lyon)
- Stéphane Pesce (INRAE RiverLy – Lyon)
- Emilie Mauron (GRAIE)

LE PROGRAMME

MATIN

9h45 **INTRODUCTION** – Les programmes en cours et objectifs de la journée
Stéphane Pesce, INRAE – Elodie Brelot, Graie, Sipibel

10h05 **CONFERENCIER INVITE ET GRAND TEMOIN**
Le destin des médicaments, de la prescription aux cours d'eau :
quelles conséquences pour les écosystèmes et notre santé ?
Ed Topp, AAFC, Canada

11h00 **CONTAMINATION**
Contamination des milieux aquatiques par les substances pharmaceutiques
Session animée par Cécile Miège et Jérôme Labanowski

- Enjeux et stratégie en France
Pierre-François Staub, OFB – Office Français de la Biodiversité
- Enjeux et stratégie en Suisse
Silwan Daouk VSA, Plateforme qualité de l'eau
- Résultats clés de projets de recherche récents et perspectives
Cécile Miège, INRAE – Jérôme Labanowski, Université de Poitiers

APRES-MIDI

14h00 **ANTIBIORESISTANCE**
Développement et dispersion de l'antibiorésistance dans les milieux aquatiques
Session animée par Christophe Dagot et Fabrice Martin-Laurent

- Antibiorésistance et environnement : Enjeux en santé humaine
Didier Hocquet, CHU de Besançon
- Axes de recherche et principaux résultats issus du Programme National de Recherche Suisse – PNR72
Jean-Yves Madec, ANSES, membre du comité scientifique du PNR72
- Résultats clés de projets de recherche récents et perspectives
Christophe Dagot, Université de Limoges – Fabrice Martin-Laurent, INRAE

15h40 **ECOTOXICOLOGIE**
Risques et impacts écotoxicologiques des substances pharmaceutiques dans les milieux aquatiques
Session animée par Chloé Bonnineau, Joan Artigas et Benoît Ferrari

- Enjeux et stratégie en France
Olivier Perceval, OFB – Office Français de la Biodiversité
- Suivi de la réduction des impacts des rejets de stations d'épuration en Suisse – Louis Carles, EAWAG
- Résultats clés de projets de recherche récents et perspectives
Chloé Bonnineau – Joan Artigas, Université Clermont Auvergne – Benoît Ferrari, Centre Ecotox

LES PARTICIPANTS

AMOUREUX Lucie	CHU Dijon
ARTIGAS Joan	Université Clermont Auvergne - Aubière
BATISSON Isabelle	Université Clermont Auvergne - Aubière
BAUDIFFIER Damien	Fondation Rovaltain - Valence
BEDELL Jean-Philippe	LEHNA-ENTPE - Vaulx-en-Velin
BERTRAND-KRAJEWSKI Jean-Luc	INSA Lyon - Villeurbanne
BIESSY Marjolaine	Grenoble Alpes Métropole - Grenoble
BILLET Loren	INRAE - Dijon
BONNINEAU Chloe	INRAE - Villeurbanne
BOURMAUD Vincent	SAUR - Thonon les Bains
BRAND Raphaël	Annemasse Agglo - Annemasse
BRELOT Elodie	GRAIE - Villeurbanne
CACHERA Sébastien	CISALB - Chambéry
CARLES Louis	EAWAG - Duebendorf
CHIAPUSIO Genevieve	CARTEL / INRAE - Le Bourget du Lac
CHONOVA Teofana	EAWAG - Dübendorf
COLCOMBET Capucine	Métropole de Lyon - Lyon
CONAN Nina	Annemasse Agglo - Annemasse
COPIN Pierre-Jean	Etat de Genève
CREUSOT Nicolas	INRAE - Gazinet-Cestas
DABRIN Aymeric	INRAE - Villeurbanne
DAGOT Christophe	Université de Limoges - Limoges
DAOUK Silwan	VSA - Lausanne
DELAUNAY Delphine	Fondation Rovaltain - Valence
DEVERS Marion	INRAE - Dijon
FERNANDEZ Florian	Métropole de Lyon - Lyon

FERRARI Benoît	Centre Ecotox Suisse - Lausanne
GASCHET Margaux	CNRS - UMR1092 - Limoges
HARTMANN Alain	INRAE - Dijon
HOCQUET Didier	Université de Franche-Comté et CHU Besançon
LABANOWSKI Jérôme	IC2MP - Université de Poitiers - Poitiers
LAPERCHE Dorothée	Cogiterra - Paris
LECOMTE Vivien	GRAIE - Villeurbanne
LESCIEUX Guillaume	Annemasse Agglo - Annemasse
LYAUTEY Emilie	Université Savoie Mont Blanc - Le Bourget-du-Lac
MADEC Jean-Yves	ANSES - Lyon
MAISTRE Anaïs	2CCAM - Cluses
MARGOUM Christelle	INRAE - Villeurbanne
MARTIN-LAURENT Fabrice	INRAE - Dijon
MEUNIER Florent	Roannaise de l'Eau - Roanne
MIÈGE Cécile	INRAE - Villeurbanne
PERCEVAL Olivier	OFB - Vincennes
PESCE Stéphane	INRAE - Villeurbanne
RÉALIS Emilie	INRAE - Chens-sur-Léman
ROGUE Hélène	CARTEL / INRAE - Le Bourget du Lac
SERVANT-FINE Thibaut	IRD - Paris
SOULIGNAC Frédéric	CIPEL - Nyon
STAUB Pierre-François	OFB - Vincennes
TOPP Ed	Agriculture and Agri-Food Canada - London
VULLIET Emmanuelle	Institut des Sciences Analytiques - Villeurbanne

Introduction

Programmes en cours et
objectifs de la journée

Stéphane Pesce (INRAE)
Elodie Brelot (Graie)

Organisé par :



Avec le soutien de :

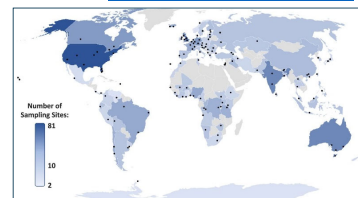


La contamination des milieux aquatiques par les substances pharmaceutiques

Un problème mondial...

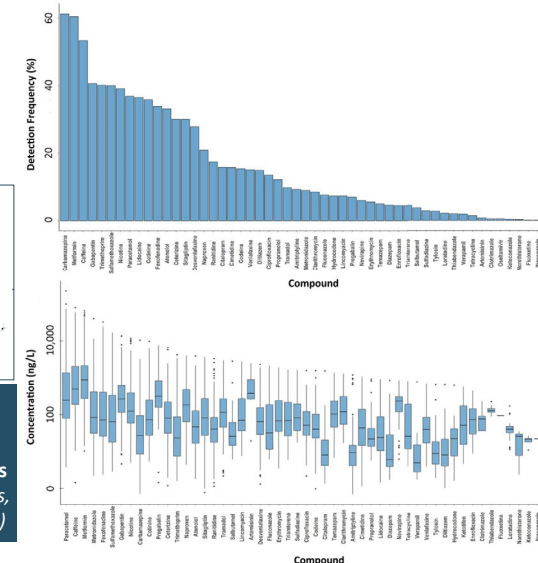


Pharmaceutical pollution of the world's rivers
(>120 auteurs) – Février 2022
e2113947119 - <https://doi.org/10.1073/pnas.2113947119>



258 rivières dans 104 pays
1052 échantillons

61 substances pharmaceutiques
(antibiotiques, anti-inflammatoires,
analgésiques, antihistaminiques...)



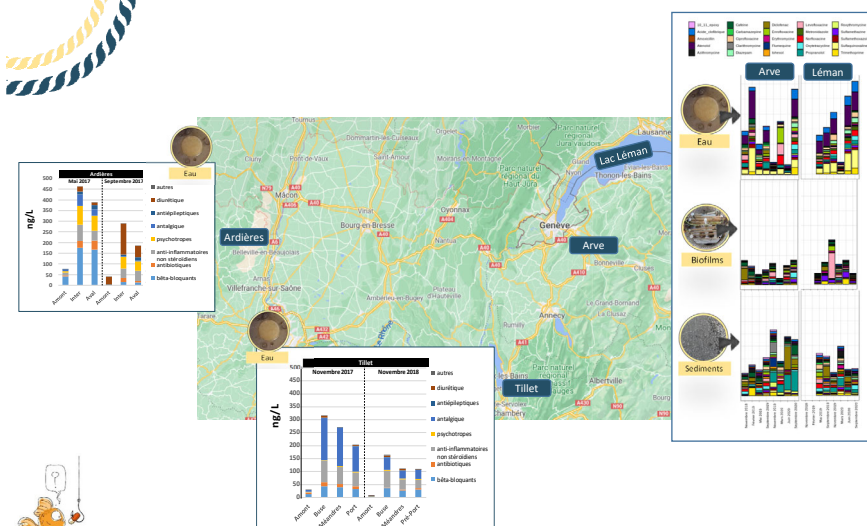
La contamination des milieux aquatiques par les substances pharmaceutiques

Un problème mondial... qui concerne nos écosystèmes



La contamination des milieux aquatiques par les substances pharmaceutiques

Un problème mondial... qui concerne nos écosystèmes



La contamination des milieux aquatiques par les substances pharmaceutiques

Quels effets sur les écosystèmes?
Quels risques pour notre santé?



Une forte mobilisation de la communauté scientifique sur ces questions, illustrée par quelques projets de recherche récents.



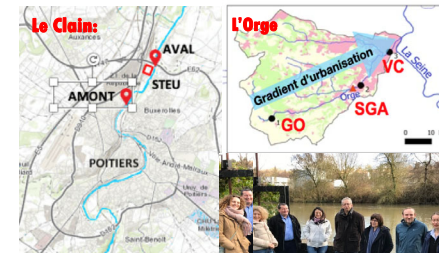
Projet PANDORE (2017-2021)

Prédiction de l'antibiorésistance dans des zones anthropisées environnementales

anr[®] agence nationale de la recherche

Financier: Agence nationale de la Recherche
Coordinateur: Christophe DAGOT (UMR INSERM 1092 - Limoges)

Sites d'étude:



Partenaires:

UMR INSERM 1092 RESINFIT, Limoges
UMR 7285 e-BICOM, IC2MP, Poitiers
UMR 7619 METIS, Rouen
UMR INSERM 1181, B2Phi, Versailles - Saint Quentin
UMR CNRS 6143, M2C, Rouen

Principaux objectifs:

- Utilisation des **biofilms** endogènes sur supports et sur particules sédimentaires comme **sentinelles de l'antibiorésistance**.
- Évaluation d'acquisition d'antibiorésistance** par approche globale et par culture.
- Développement de biofilms soumis à des expositions de contaminants en pilote.
- Identification des proxy environnementaux propices au maintien des résistances.
- Modélisation de l'occurrence de la résistance** aux antibiotiques.



Projet ANTIBIOTOX (2017-2022)

Dynamique des **antibiotiques** et des gènes de résistance associés dans les agrosystèmes : risques **écotoxicologiques** pour les communautés microbiennes des systèmes lotiques receveurs

anr[®] agence nationale de la recherche

Financier: Agence nationale de la Recherche
Coordinateur: Fabrice Martin-Laurent (INRAE UMR Agroécologie)

Principaux objectifs:

- Caractérisation de la **biodégradation** des **sulfamides** chez *Microbacterium* sp. C448 une bactérie antibiotrophe
- Devenir des **sulfamides** dans les sols et le milieu aquatique
- Devenir des **bactéries résistantes** aux sulfamides **et** **antibiotrophes** dans les sols et les sédiments
- Caractérisation de l'**impact écotoxicologique des sulfamides** sur les communautés microbiennes aquatiques

Partenaires:

INRAE UMR Agroécologie, Dijon
INRAE UR RiverLy, Villeurbanne
UMR LMGE, Clermont-Ferrand
UMR ICCF, Clermont-Ferrand
HYDREKA-ENOVEO, Lyon
Agriculture and AgriFood Canada, London, Ontario



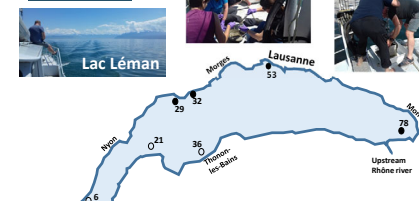
Projet SediCommuTOX (2017-2018)

Projet franco-suisse pour le développement d'outils **écotoxicologiques** à l'échelle des communautés benthiques afin d'évaluer la qualité des sédiments

Financier: Région Auvergne-Rhône-Alpes
Coordinateur: Stéphane Pesce (INRAE UR RiverLy)

La Région Auvergne-Rhône-Alpes

Site d'étude:



Partenaires:

INRAE UR RiverLy, Villeurbanne
Centre Ecotox, Dübendorf-Lausanne
USMB-INRAE UMR CARTEL, Le Bourget-du-Lac
Agriculture and AgriFood Canada, London, Ontario
Université de Genève, Genève / EAWAG, Dübendorf
Université de Bielefeld, Bielefeld / Université de Lorraine, Metz
ECOSSA (Ecological Sediment & Soil Assessment), Starnberg

Principaux objectifs:

- Etablir le **lien entre le gradient spatial de la contamination chimique et les caractéristiques structurales et fonctionnelles des communautés benthiques** (microorganismes et invertébrés) à la surface des sédiments du lac Léman
- Identifier dans ces sédiments les « **hotspots** » de **contamination par les antibiotés**



Sites d'étude:

Coordinatrice: Chloé Bonnineau (INRAE UR RiverLy)

**Sites d'étude:** lac Léman & rivière Arve

INRAE UR Rivery, Villeurbanne
Institut de Chimie des milieux et des Matériaux de Poitiers, UMR 7285, Poitiers
Université de Limoges, UMR Inserm 1092, Limoges
INRAE UMR Agroecologie, Dijon
USMB-INRAE UMR CARTELE Thonon-les-bains



- quantifier les **antibiotiques** et **antibiorésistances** dans différents compartiments aquatiques : **eau de surface**, **biofilm**, **sédiment** ; afin d'identifier des **points d'accumulation**
- comparer plusieurs **méthodes de détection des antibiorésistances** : détection des **gènes** de résistance, quantification des **intégrons**, mesure de la **tolérance** des communautés microbiennes via des tests de toxicité aiguë suivant une approche PICT (Pollution Induced Community Tolerance)
- estimer le potentiel de **biodégradation** des antibiotiques par les communautés microbiennes du sédiment exposées à ces molécules

Coordinateur: Stéphane Pesce (INRAE UR RiverLy)

Zone viticole
du Beaujolais

INRAE UR RiverLy, Villeurbanne
USMB-INRAE UMR CARTEL, Le Bourget-du-Lac
USMB-CNRS UMR EDYTEM, Le Bourget-du-Lac
Agriculture and AgriFood Canada, London, Ontario



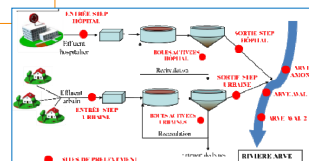
- Caractériser **le gradient spatial et saisonnier des substances pharmaceutiques** dans les deux cours d'eau (Ardières et Tillet)
- Etudier la **distribution de ces substances entre les eaux de surface et le compartiment sédimentaire**
- Evaluer leur **impact sur les communautés microbiennes** naturelles présentes dans l'eau (biofilms périphtyques) et à la surface des sédiments



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



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



Mobilisation de 32 partenaires

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

Production

- 6 programmes de recherche
- 240 campagnes
- 170 paramètres
→ 56 000 données
- 5 thèses
- 30 publications scientifiques
- 17 rapports publics

Budget et financements

- 5 M€ :
3 M€ de financement
2 M€ d'autofinancement



Principaux résultats De manière transversale

Une observation sur le long terme (2011-2017)



De nouvelles méthodes analytiques

- Fractions dissoutes et particulaires
- Matrices eaux usées, eaux de nappe, eaux de rivière, boues liquides, boues sèches...
- Médicaments et détergents
Métabolites et produits de dégradation

Développement / consolidation des méthodes

- microbiologie (pathogènes et ABR)
- Bioessais (génotox, Effet PE, organisme)

Plus de 50 000 données qualifiées, bancarisées

- DoMinEau / excel
- Le data paper
- La base de données open source

Au service d'analyses croisées et de la modélisation des flux de médicaments

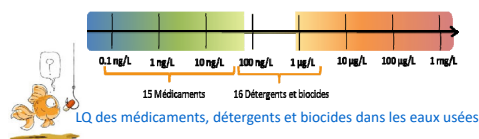


Illustration sur la Spécificité des effluents avant traitement



Indicateurs d'écotoxicité et de génotoxicité

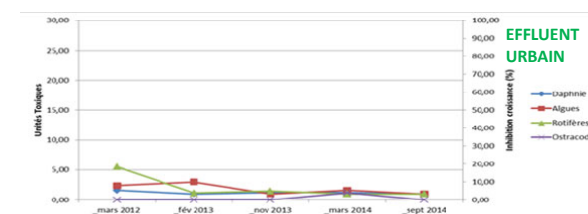
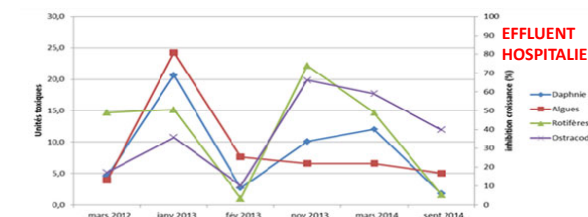
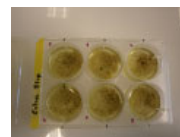
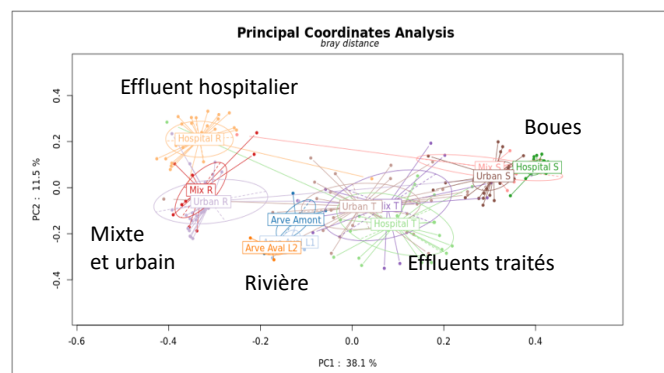


Illustration sur la Spécificité des effluents avant traitement

Indicateurs d'antibiorésistance :

présence de gènes d'antibiorésistance (abondances relatives), comparaisons du microbiome, du résistome et de l'éco-exposome



Spécificités du microbiome

Illustration sur la Spécificité des effluents avant traitement



Détergents – Concentrations

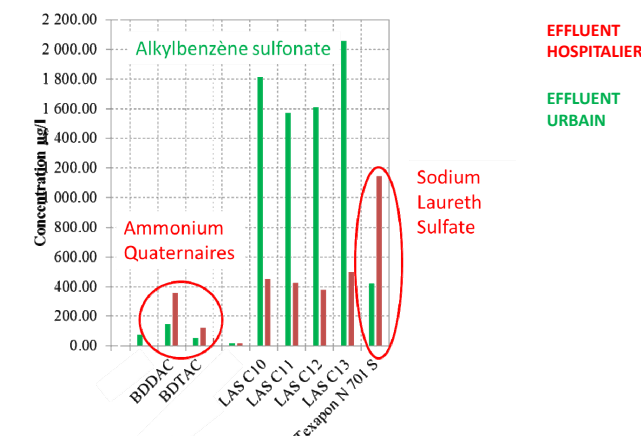
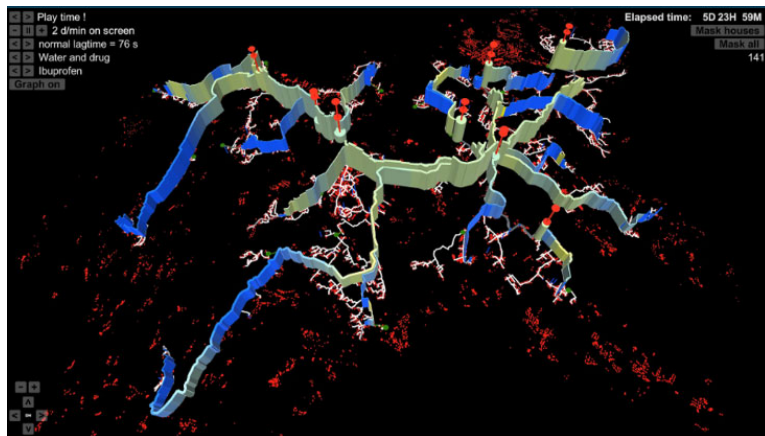


Illustration sur la modélisation des flux de médicaments en réseau d'assainissement



Une réponse collégiale : Traiter les effluents hospitaliers ... en station d'épuration !

- ➔ Les Sources :
 - hôpital pas principal
 - de plus en plus de soins à domicile
- ➔ Le traitement en Step :
 - Efficace
 - Mais on ne traite pas tout
 - On sait traiter mais cela a un coût



➔ Réduire aussi à la source



Illustration - SHS les stratégies d'action

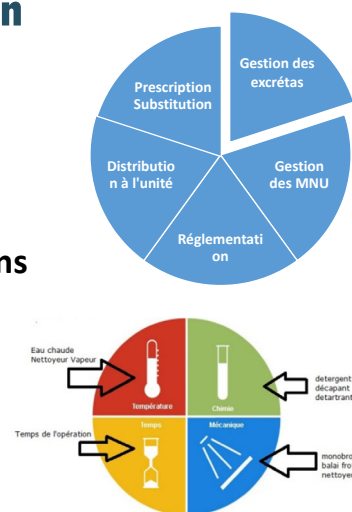
Réduire à la source

- Les médicaments
- Les détergents biocides

Différents contextes et praticiens

- Au sein des établissements
- Hospitalisation à domicile

Perception des leviers d'action par les soignants



Cercle de Sinner (1900-1988) – théorie du nettoyage



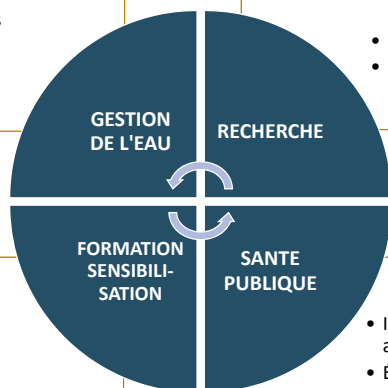
En cours : RISMEAU



L'enjeu : les leviers d'actions



- Traitements des eaux usées : Complémentaires et/ou optimisés



- Environnement : Contamination des milieux aquatiques
- Santé / environnement
- Médicaments

- Sensibilisation acteurs de la santé et citoyens
- Formation acteurs de l'eau et acteurs de la santé

- Inscription dans une approche One-Health
- Évolutions réglementaires
- Gestion des médicaments (conditionnement, MNU)

→ Toutes les publications sur www.sipibel.org

→ Tous les supports de sensibilisation sur www.medicamentsdansleau.org



Le programme et nos objectifs

10H05 - Conférencier invité et grand témoin / Ed Topp, AAFC Canada

11H00	14H00	15H40
CONTAMINATION	ANTIBIORESISTANCE	ECOTOXICOLOGIE
par les substances pharmaceutiques	Développement et dispersion	Risques et impacts des substances pharma. dans les milieux aquatiques
• Cécile Miège, INRAE • Jérôme Labanowski, Université de Poitiers • Silwan Daouk VSA • Pierre-François Staub, OFB	• Christophe Dagot, Université de Limoges • Fabrice Martin-Laurent, INRAE • Jean-Yves Madec, ANSES • Didier Hocquet, CHU de Besançon	• Chloé Bonnineau, INRAE • Joan Artigas, Université Clermont Auvergne • Benoît Ferrari, Centre Ecotox • Olivier Perceval, OFB • Louis Carles, EAWAG

Des temps longs de discussion pour :

- Répondre à vos questions
- Mettre en perspective résultats de recherche et besoins opérationnels
- Discuter des perspectives



Heureux de vous accueillir ! Nous vous souhaitons une belle journée d'échange

PHARMA
AQUA
2022

Le comité de programme :

- Joan Artigas - Univ. Clermont Auvergne
- Chloé Bonnineau - INRAE RiverLy Lyon
- Agnès Bouchez INRAE CARTEL – Thonon
- Elodie Brelot - GRAIE
- Christophe Dagot – Université de Limoges
- Benoît Ferrari - Centre Ecotox Dübendorf/Lausanne
- Vivien Lecomte, Emilie Mauron - GRAIE
- Fabrice Martin-Laurent INRAE Agroécologie – Dijon
- Cécile Miège - INRAE RiverLy Lyon
- Stéphane Pesce - INRAE RiverLy Lyon



Organisé par :



Avec le soutien de :



CONFERENCIER INVITE ET GRAND TEMOIN

Le destin des médicaments, de la prescription aux cours d'eau :
quelles conséquences pour les écosystèmes et notre santé ?

Ed Topp, AAFC, Canada



"Le destin des médicaments, de la prescription aux cours d'eau : quelles conséquences pour les écosystèmes et notre santé ?"

Ed Topp Ph.D.

Directeur de recherche, Agriculture et agroalimentaire Canada

Professeur Adjoint, Département de Biologie, University of Western Ontario

London, Ontario, Canada

Ed.topp@agr.gc.ca



Organisé par :



Avec le soutien de :



Résumé de la présentation

- Ampleur de la contamination environnementale
- Quelques exemples d'analyse ecotoxicologique
- L'interface terre-eau: certaines de nos recherches en sols agricoles
- Conclusion: Quelques questions clés dans le domaine



Sources de contaminations pharmaceutiques dans l'environnement



RESEARCH ARTICLE

Pharmaceutical pollution of the world's rivers

John L. Wilkinson, Alistair B. A. Boxall, Dana W. Kolpin, Kenneth M. Y. Leung, R...

+ See all authors and affiliations

PNAS February 22, 2022 119 (8) e2113947119; https://doi.org/10.1073/pnas.2113947119

Edited by Andrea Rinaldo, School of Architecture, Civil and Environmental Engineering, Laboratory of Ecohydrology, Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne, Lausanne, Switzerland; received August 11, 2021; accepted December 10, 2021

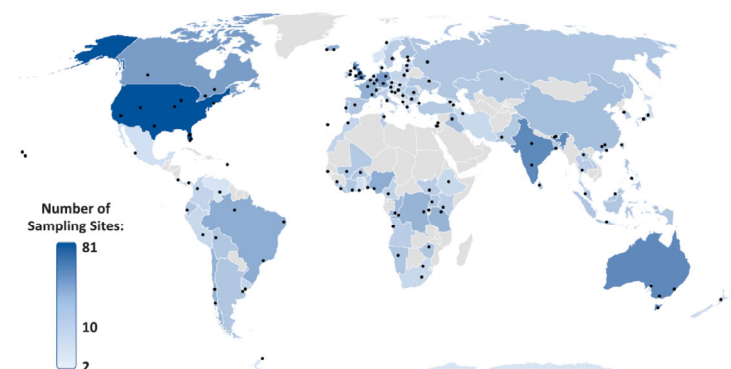


Fig. 1. Locations of studied rivers/catchments ($n = 137$) for our global study (Dataset S2). Points indicate groups of sampling sites across respective river catchments and countries are shaded based upon the total number of sampling sites.



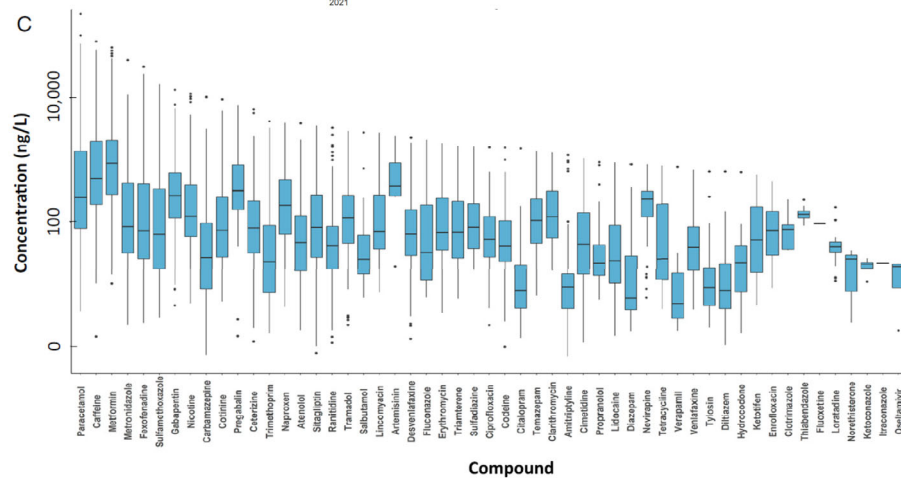


Pharmaceutical pollution of the world's rivers

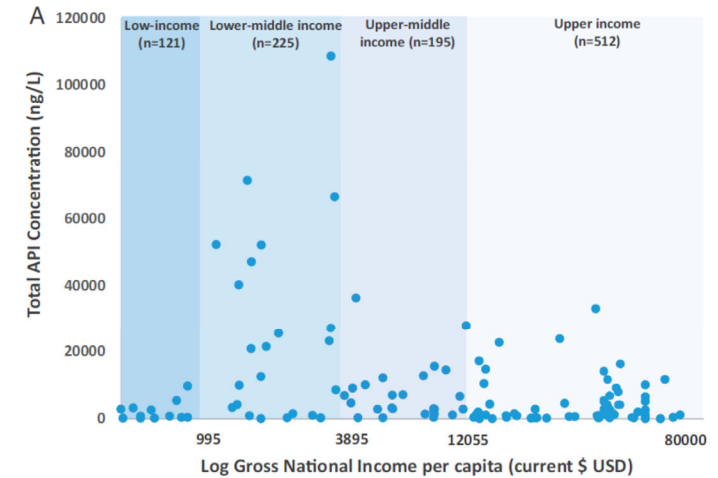
John L. Wilkinson, Alistair B. A. Boxall, Dana W. Kolpin, Kenneth M. Y. Leung, R...
+ See all authors and affiliations

PNAS February 22, 2022 119 (8) e2113947119; <https://doi.org/10.1073/pnas.2113947119>

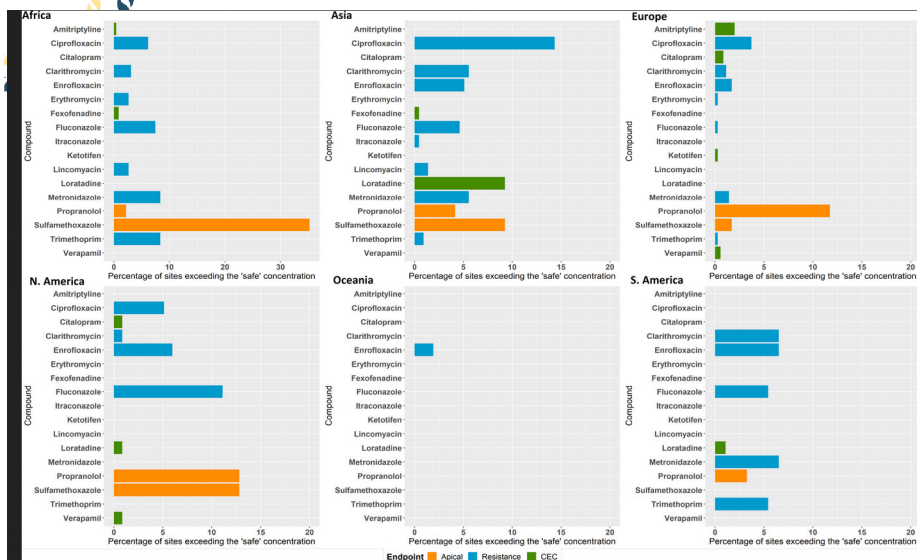
Edited by Andrea Rinaldo, School of Architecture, Civil and Environmental Engineering, Laboratory of Ecotoxicology, Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne, Lausanne, Switzerland; received August 11, 2021; accepted December 10, 2021



Pays à revenu intermédiaire...



Pourcentage des sites, dans un suivi mondial, excédents le seuil critique PNECs



Conclusions generale..

- L'étude a suivi 1 052 sites d'échantillonnage le long de 258 rivières dans 104 pays de tous les continents, représentant ainsi l'empreinte pharmaceutique de 471,4 millions de personnes.
- Nous montrons que la présence de ces contaminants dans les eaux de surface constitue une menace pour la santé environnementale et/ou humaine dans plus d'un quart des sites étudiés dans le monde.





Les conséquences d'une pollution locale peuvent avoir un impact à l'échelle globale



Antibiotics as a silent driver of climate change? A case study investigating methane production in freshwater sediments

E. Bollinger^{a,b}, J.P. Zubrod^{a,b}, F.Y. Lai^c, L. Ahrens^c, S. Filker^d, A. Lorke^a, M. Bundschuh^{a,b,c,*}

^a IZT Landau, Institute for Environmental Sciences, University of Koblenz-Landau, Germany

^b Basserthal Biosystem Research Station, University of Koblenz-Landau, Germany

^c Department of Aquatic Sciences and Fisheries, Swedish University of Agricultural Sciences (SLU), Sweden

^d Department of Molecular Biology, University of Technology Kaiserslautern, Germany

ABSTRACT

Methane (CH₄) is the second most important greenhouse gas after carbon dioxide (CO₂) and is inter alia produced in natural freshwater ecosystems. Given the rise in CH₄ emissions from natural sources, researchers are investigating environmental factors and climate change feedbacks to explain this increment. Despite being omnipresent in freshwaters, knowledge on the influence of chemical stressors of anthropogenic origin (e.g., antibiotics) on methanogenesis is lacking. To address this knowledge gap, we incubated freshwater sediment under anaerobic conditions with a mixture of five antibiotics at four levels (from 0 to 5000 µg/L) for 42 days. Weekly measurements of CH₄ and CO₂ in the headspace, as well as their compound-specific δ¹³C, showed that the CH₄ production rate was increased by up to 94% at 5000 µg/L and up to 29% at field-relevant concentrations (i.e., 50 µg/L). Metabarcoding of the archaeal and eubacterial 16S rRNA gene showed that effects of antibiotics on bacterial community level (i.e., species composition) may partially explain the observed differences in CH₄ production rates. Despite the complications of transferring experimental CH₄ production rates to realistic field conditions, the study indicated that chemical stressors contribute to the emissions of greenhouse gases by affecting the methanogenesis in freshwaters.



OPEN ACCESS Freely available online



Pyrosequencing of Antibiotic-Contaminated River Sediments Reveals High Levels of Resistance and Gene Transfer Elements

Erik Kristiansson^{1,2}, Jerker Fick³, Anders Janzon¹, Roman Grabic³, Carolin Rutgersson¹, Birgitta Weijdegård¹, Hanna Söderström³, D. G. Joakim Larsson^{1,*}

¹ Department of Neuroscience and Physiology, the Sahlgrenska Academy at the University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden, ² Department of Mathematical Statistics, Chalmers University of Technology, Gothenburg, Sweden, ³ Department of Chemistry, Umeå University, Umeå, Sweden

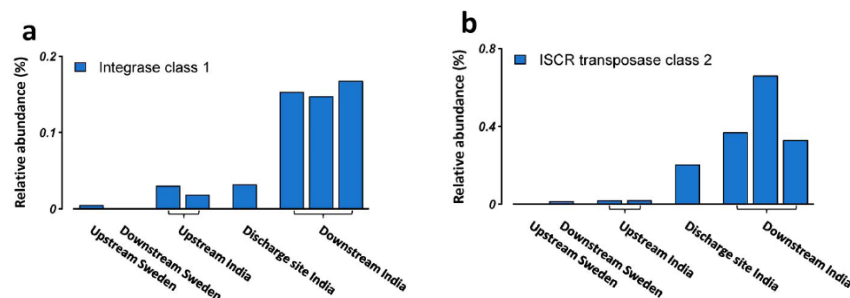


Figure 3. Enzymes involved in horizontal transfer of resistance genes were highly enriched in the river sediment exposed to antibiotics. The panel shows the relative abundance of a) integrase of class 1 and b) insertion sequence common region transposase of class 2. The relative abundance was calculated in relation to the total number of identified bacterial genes. doi:10.1371/journal.pone.0017038.g003



Des concentrations minimales d'antibiotiques microbiens peuvent sélectionner et enrichir des populations en bactéries résistantes aux antibiotiques.



Water Research
Volume 200, 15 July 2021, 117233



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

Aimee K. Murray^a, Isobel Stanton^a, William H. Gaze^a, Jason Snape^b





Normes industrielles proposées pour les concentrations d'antibiotiques dans les ressources aquatiques

Les autorités n'ont pas établi de normes pour les usines municipales de traitements des eaux.

Integr Environ Assess Manag. 2019 May; 15(3): 312–319.
Published online 2019 Apr 29. doi: [10.1002/ieam.4141](https://doi.org/10.1002/ieam.4141)

PMCID: PMC6849714
PMID: [30884149](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30884149/)

Science-based Targets for Antibiotics in Receiving Waters from Pharmaceutical Manufacturing Operations

Joan Tell,¹ Daniel J Caldwell,² Andreas Häner,³ Jutta Hellstern,⁴ Birgit Hoeger,⁴ Romain Journel,⁵ Frank Mastrocco,⁶ Jim J Ryan,⁷ Jason Snape,⁸ Jürg Oliver Straub,³ and Jessica Vestel¹



RESEARCH ARTICLE

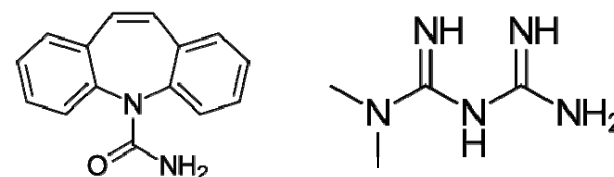
Pharmaceutical pollution of the world's rivers

John L. Wilkinson, Alistair B. A. Boxall, Dana W. Kolpin, Kenneth M. Y. Leung, R...

PNAS February 22, 2022 119 (8) e2113947119; <https://doi.org/10.1073/pnas.2113947119>

Edited by Andrea Rinaldo, School of Architecture, Civil and Environmental Engineering, Laboratory of Ecodyrology, Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne, Lausanne, Switzerland; received August 11, 2021; accepted December 10, 2021

Les deux produits pharmaceutiques les plus souvent détectés : carbamazépine et metformine

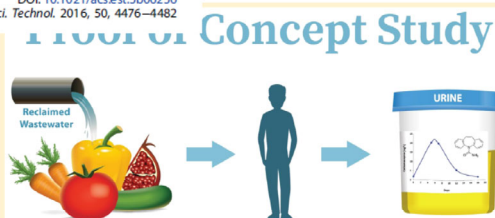


Article
pubs.acs.org/est

Human Exposure to Wastewater-Derived Pharmaceuticals in Fresh Produce: A Randomized Controlled Trial Focusing on Carbamazepine

Ora Paltiel,^{1,2,3,4} Ganna Fedorova,^{5,6} Galit Tadmor,^{7,8,9} Gefen Kleinstern,^{1,2} Yehoshua Maor,⁸ and Benny Chefetz^{8,10}

DOI: [10.1021/acs.est.5b06256](https://doi.org/10.1021/acs.est.5b06256)
Environ. Sci. Technol. 2016, 50, 4476–4482



ABSTRACT: Fresh water scarcity has led to increased use of reclaimed wastewater as an alternative and reliable source for crop irrigation. Beyond microbiological safety, concerns have been raised regarding contamination of reclaimed wastewater by xenobiotics including pharmaceuticals. This study focuses on carbamazepine, an anticonvulsant drug which is ubiquitously detected in reclaimed wastewater, highly persistent in soil, and taken up by crops. In a randomized controlled trial we demonstrate that healthy individuals consuming reclaimed wastewater-irrigated produce excreted carbamazepine and its metabolites in their urine, while subjects consuming fresh water-irrigated produce excreted undetectable or significantly lower levels of carbamazepine. We also report that the carbamazepine metabolite pattern at this low exposure level differed from that observed at therapeutic doses. This “proof of concept” study demonstrates that human exposure to xenobiotics occurs through ingestion of reclaimed wastewater-irrigated produce, providing real world data which could guide risk assessments and policy designed to ensure the safe use of wastewater for crop irrigation.



Journal of Hazardous Materials 430 (2022) 128474



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Hazardous Materials

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

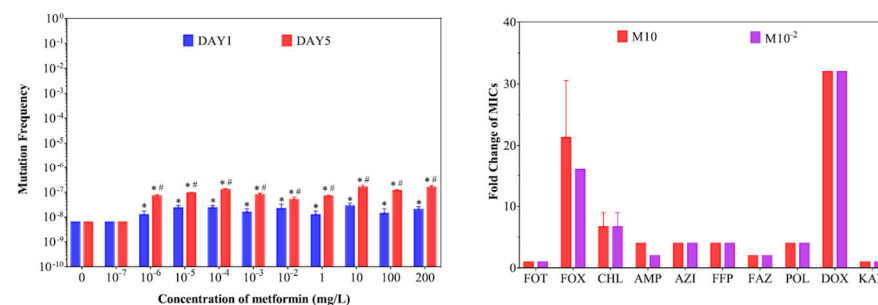


Research Paper

Emerging pollutant metformin in water promotes the development of multiple-antibiotic resistance in *Escherichia coli* via chromosome mutagenesis

Zilin Wei¹, Yijun Wei¹, Haibei Li¹, Danyang Shi¹, Dong Yang¹, Jing Yin¹, Shuqing Zhou¹, Tianjiao Chen¹, Junwen Li¹, Min Jin¹

Journal of Hazardous Materials 430 (2022) 128474





Les impacts peuvent être mesurés à plusieurs échelles en utilisant des approches de modélisation, de surveillance et d'expérimentation prévisionnelle.



Prédiction de l'exposition à l'échelle du bassin versant à l'aide du modèle GREAT-ER

- Réseau hydrologique
- Modèle d'émission
- Modèle de devenir
- Le produit permet une spatialisation des concentrations environnementales prévues [predicted environmental concentrations; PECs]



Hazard/Risk Assessment

Ecological Risk Assessment of Pharmaceuticals in the Transboundary Vecht River (Germany and The Netherlands)

Daniel J. Duarte,^{a,*} Gunnar Niebaum,^{b,1} Volker Lämmchen,^{b,1} Eri van Heijnsbergen,^c Rik Oldenkamp,^d Lucia Hernández-Leal,^c Heike Schmitt,^{a,*} Ad M. J. Ragas,^{a,10} and Jörg Klasmeier^b



TABLE 1: Names, Chemical Abstracts Service numbers, Anatomical Therapeutic Chemical codes, and therapeutic classes of the 8 active pharmaceutical ingredients assessed in the present study

API	CAS no.	ATC code	Therapeutic class
17 α -Ethinylestradiol ^a	57-63-6	G03CA01	Sex hormones
Carbamazepine ^c	298-46-4	N02AF01	Antiepileptics
Ciprofloxacin ^b	85721-33-1	J01MA02	Antibacterials
Cyclophosphamide	50-18-0	L01AA01	Antineoplastics
Diclofenac ^a	15307-86-5	M01AB05	NSAID
Erythromycin ^a	114-07-8	J01FA01; J01FA01 ^d	Antibacterials
Metformin ^c	657-24-9	A10BA02	Antidiabetics
Metoprolol	37350-58-6	C07AB02	Beta-blockers

^aSubstance excluded from the watch list under the Water Framework Directive (Gomez Cortes et al. 2020).

^bSubstance included in the watch list under the Water Framework Directive (Gomez Cortes et al. 2020).

^cCandidate substance suggested by individual member for inclusion for the next watch list under the Water Framework Directive (Gomez Cortes et al. 2020).

^dSubstance used in human and veterinary medicine.

API = active pharmaceutical ingredient; CAS = Chemical Abstracts Service;

ATC = Anatomical Therapeutic Chemical.



Extraire des informations écotoxicologiques des bases de données pertinentes

TABLE 4: Number of ecotoxicological data entries per source in the database compiled in the present study

Source	Entries
ECOTOXbase	6510
Wikipharma	2802
e-toxBase	779
Literature	455
iPIESum	270
EU WRC report	140
FASS	74

$$RQ_{s,p} = \frac{PEC_{s,p}}{PNEC_p}$$

QR > 1 est problématique

$$RI_s = \sum_{i=1}^n RQ_{s,p}$$

mélanges traités par addition





L'éthinylestradiol, la carbamazépine, le diclofénac pourraient être problématiques

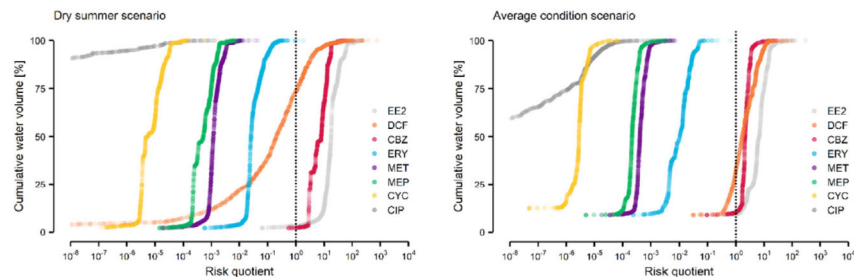


FIGURE 8: Percentage of the Vecht River catchment water volume at risk of environmental pharmaceutical pollution. Vertical black dashed line indicates the safe threshold, risk quotient = 1 (i.e., predicted environmental concentrations equal to the predicted-no-chronic effect concentration). In the average scenario, ciprofloxacin's risk quotients are $<10^{-6}$; thus, they are not depicted. Each point depicts the relative water volume of a segment of ≤ 2 km. In the dry summer scenario, concentrations of ciprofloxacin $<10^{-6}$ are also not depicted. EE2 = 17 α -ethinylestradiol; DCF = diclofenac; CBZ = carbamazepine; ERY = erythromycin; MET = metformin; MEP = metoprolol; CYC = cyclophosphamide; CIP = ciprofloxacin.



Collapse of a fish population after exposure to a synthetic estrogen

Karen A. Kidd^{1*}, Paul J. Blanchfield^{2*}, Kenneth H. Mills³, Vince P. Palace⁴, Robert E. Evans⁴, James M. Lazorchak⁵, and Robert W. Flick⁶

¹Fisheries and Oceans Canada, Freshwater Institute, 501 University Crescent, Winnipeg, Manitoba, Canada R3T 2N6; and ²Molecular Indicators Research Branch, United States Environmental Protection Agency, 26 West Martin Luther King Drive, Cincinnati, OH 45268

Edited by Deborah Swackhamer, University of Minnesota, Minneapolis, MN, and accepted by the Editorial Board March 29, 2007 (received for review October 27, 2006)

PNAS | May 22, 2007 | vol. 104 | no. 21 | 8897–8901

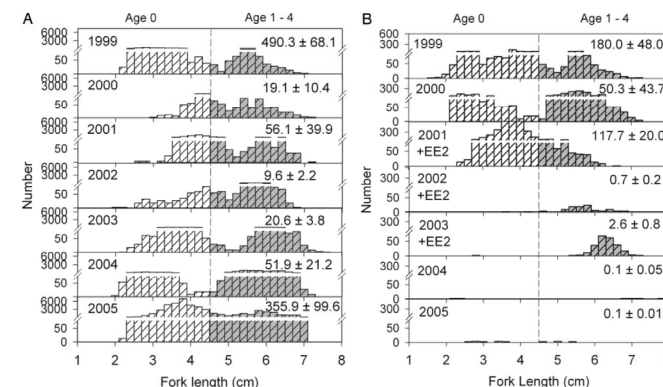


Fig. 3. Length frequency distributions of fathead minnow captured in trap nets in reference Lake 442 (A) and Lake 260 (B) (amended with 5.6 ng/L of EE2 in 2001–2003) during the fall of 1999–2005. Distributions for each fall have been standardized to 100 trap-net days. Mean $\pm$ SE daily trap-net CPUE data for adults and juveniles for the fall catches are shown in the panels.



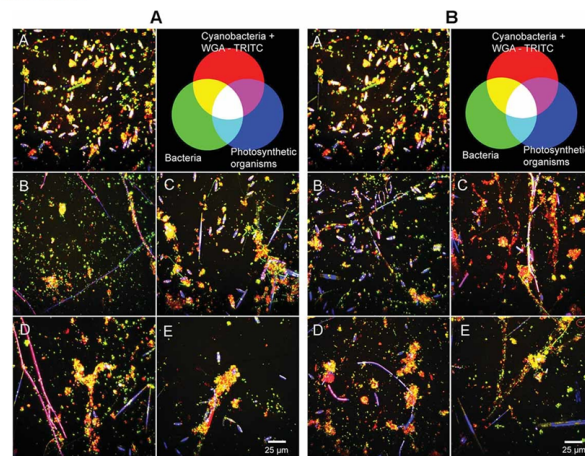
SETAC PRESS

Environmental Toxicology and Chemistry, Vol. 31, No. 3, pp. 508–517, 2012
© 2011 SETAC
Printed in the USA
DOI: 10.1080/10920122.2011.5725

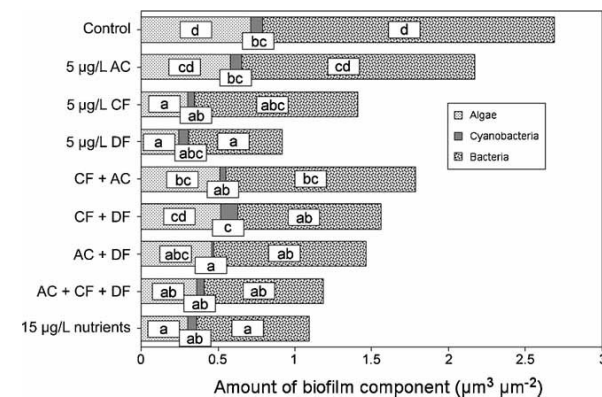
MOLECULAR AND MICROSCOPIC ASSESSMENT OF THE EFFECTS OF CAFFEINE, ACETAMINOPHEN, DICLOFENAC, AND THEIR MIXTURES ON RIVER BIOFILM COMMUNITIES

JOHN R. LAWRENCE,^{1,*} BIN ZHU,^{1,†} GEORGE D.W. SWERHOUT,¹ JULIE ROY,¹ VIJAY TUMBER,¹ MARLEY J. WASSER,¹ ED TOPP,² and DARREN R. KOBRA³

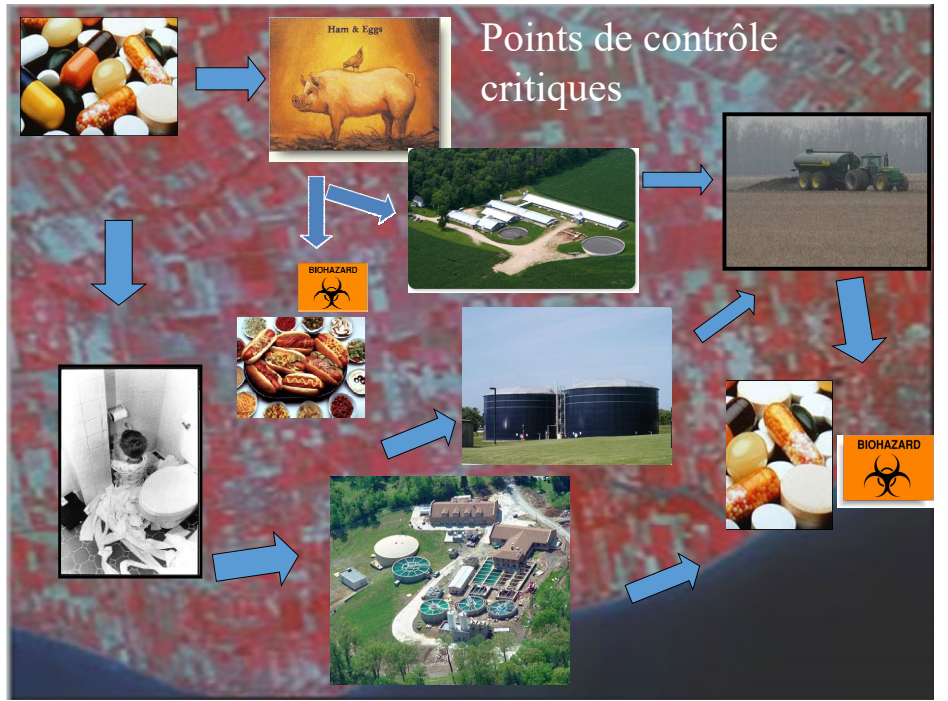
¹Environment Canada, Saskatoon, Saskatchewan, Canada
²Agriculture and Agri-Food Canada, London, Ontario, Canada
³University of Saskatchewan, Saskatoon, Saskatchewan, Canada



Différentes combinaisons de molécules ont des effets variables



L'interface terrestre-milieu aquatique

A map of the Gulf of Mexico coastline, showing the interface between land and water. A red arrow points to the interface between land and water. The land is shown in green and brown, and the water is shown in blue. The arrow points to the coastline, which is marked by a red line. The text 'L'interface terrestre-milieu aquatique' is written in bold black letters at the top left of the image.

Comprendre les risques : préoccupations potentielles

The diagram illustrates the flow from agricultural inputs to environmental risks. It begins with a basket of radishes, followed by a cornfield, and then a detailed illustration of soil with various organisms (worms, insects, etc.). Blue arrows indicate the flow from left to right.

AI → B → CO₂
Dissipation

Great Lakes Drainage Basin

This map illustrates the Great Lakes Drainage Basin, which covers parts of Canada and the United States. The basin is divided into five sub-drainages, each color-coded: Lake Superior (purple), Lake Huron (green), Lake Michigan (blue), Lake Erie (red), and Lake Ontario (yellow). Major cities and towns are marked with red dots, including Thunder Bay, Marquette, Sault Ste. Marie, Sault Ste. Marie, Marquette, Green Bay, Milwaukee, Chicago, Grand Rapids, Detroit, Windsor, Toledo, Cleveland, Erie, Hamilton, Toronto, Kingston, Rochester, Syracuse, Oswego, and Buffalo. The map also shows the U.S.-Canada border and the Great Lakes themselves. A legend in the bottom left corner identifies the sub-drainages, the U.S.-Canada border, and cities/towns. A scale bar in the bottom right corner indicates distances in kilometers (0 to 100 km) and miles (0 to 100 miles). An inset map in the bottom right corner shows the location of the Great Lakes Drainage Basin within the context of the world map.

Médicaments quantifiés dans les boues d'épuration de London, Canada (microgram/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	Benzotropine	2.46
Amphetamine	147	10-OH-amitriptyline	23.3	Desmethyldiltiazem	2.05
Paroxetine	130	Thiabendazole	16.5	Diazepam	0.845

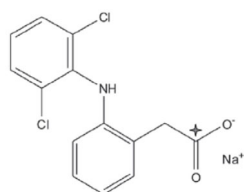


Différentes catégories de produits pharmaceutiques retrouvés dans les boues

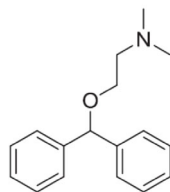
- **Biocides**
 - Triclosan
 - Triclocarban
- **Antibactérien**
 - Fluoroquinolones
 - Tetracycline
 - Macrolides
- **Antifongiques**
 - Azoles [miconazole]
- **Neurologique**
 - Carbamazepine,
 - Tricyclic antidépresseur- Amitriptyline
 - SSRI- paroxetine, norfluoxetine
- **Cardio-vasculaire**
 - Atenolol, propranolol
 - Amlodipine
- **Rénal**
 - Triamfarene
- **Métabolisme des lipides, des stérols**
 - Gemfibrozil
 - Atorvastatin



Quels produits pharmaceutiques persistent le plus dans les sols et représentent ainsi un risque plus élevé pour les ressources aquatiques ?



Diclofenac DT50 ~1-3 jours



Diphenhydramine DT50 ~90- >350 jours



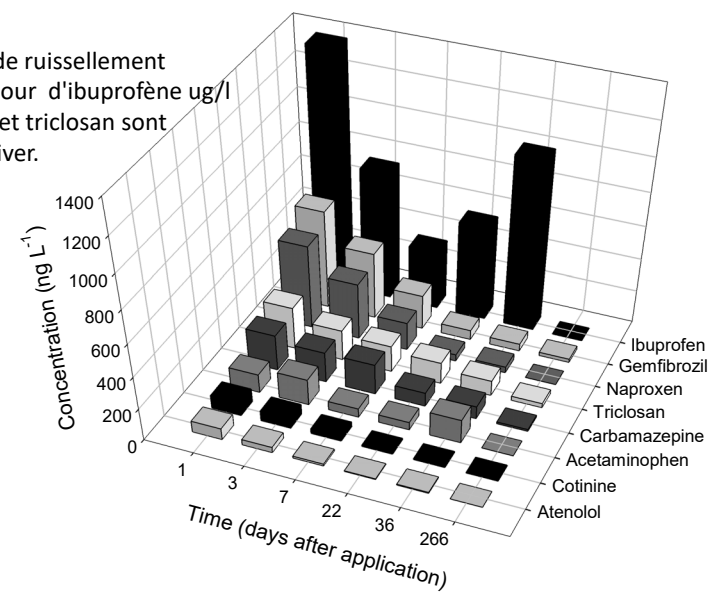
Études d'écoulements des boues liquides ou secs :
échelle semi- commerciale





BOUE LIQUIDE

- concentrations de ruissellement sont en ng/l ou pour d'ibuprofène ug/l
- Carbamazépine et triclosan sont détecté après l'hiver.





Application au-dessus des tuyaux de drainage



Application au-dessus des tuyaux de drainage

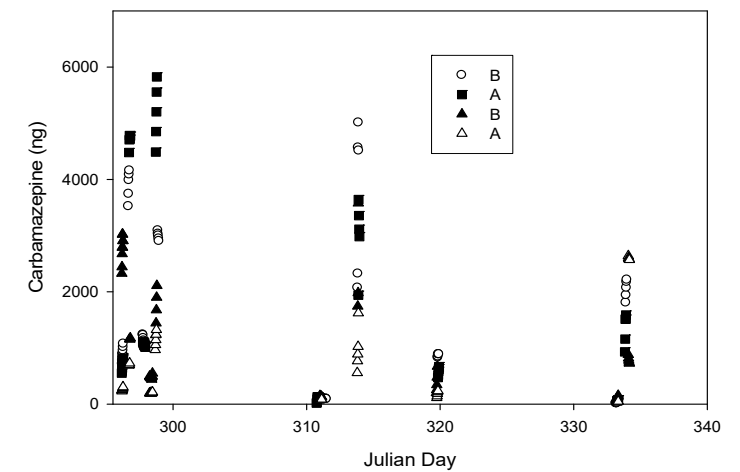


Chambre de récupération des lixiviats de drainage



Transport de la carbamazépine avec pluies successives sur une période d'un mois

Carbamazepine output
(per 15 minute interval)



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

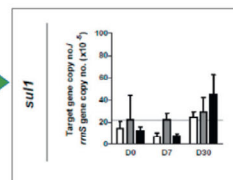
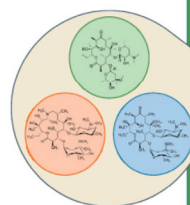
Calvin Ho-Fung Lau^{a,1}, Yuan-Ching Tien^a, Robert D. Stedfield^{b,2}, Edward Topp^{a,c,3}

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

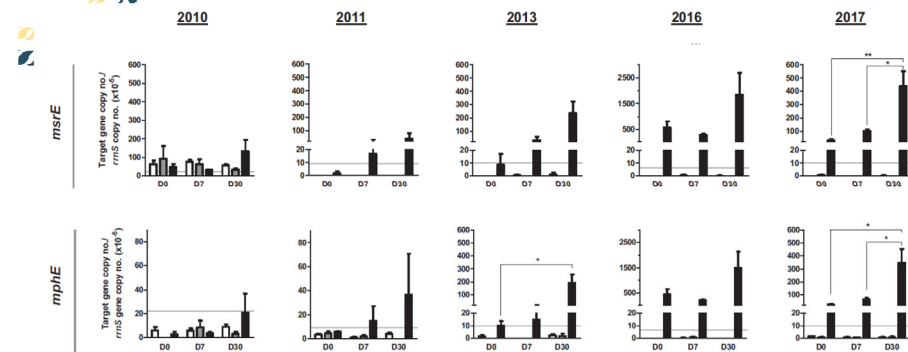
^b Department of Civil and Environmental Engineering, Michigan State University, East Lansing, MI, USA

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

MACROLIDES



0, 0.1, 10 mg/kg



Introduction

Pharmaceuticals in the Environment: Just One Stressor Among Others or Indicators for the Global Human Influence on Ecosystems?

Gerd Maack,^{a,*} Mike Williams,^b Thomas Backhaus,^c Laura Carter,^d Signun Kullik,^e Dean Leverett,^f Fabiana L. Lo Nostro,^g J. Brett Sallach,^h Jane Staveley,ⁱ and Chris Van den Eede^j

- Les produits pharmaceutiques ne sont-ils qu'un facteur de stress parmi d'autres, ou sont-ils le « canari dans la mine de charbon » de l'influence humaine mondiale sur les écosystèmes et le point de basculement dans les systèmes environnementaux sensibles?
- Comment les produits pharmaceutiques sont-ils liés à d'autres observations qui alimentent des domaines de recherche et de gestion des risques en pleine expansion, tels que les micro-organismes qui deviennent résistants aux antibiotiques?
- Les produits pharmaceutiques modifient-ils les équilibres des écosystèmes en provoquant des effets comportementaux que nous ne comprenons pas encore suffisamment?
- Pouvons-nous prédire comment et dans quelle mesure l'impact environnemental des produits pharmaceutiques pourrait changer dans des conditions d'accélération du réchauffement climatique?



Vous êtes tous invités





<https://www.gu.se/en/care/edar6-gothenburg-2022/edar6-count-down-webinar-series>



🏠 / Centre for Antibiotic Resistance Research, CARE / EDAR6 - Gothenburg 2022 / EDAR6 - Count down webinar series

EDAR6 - Count down webinar series

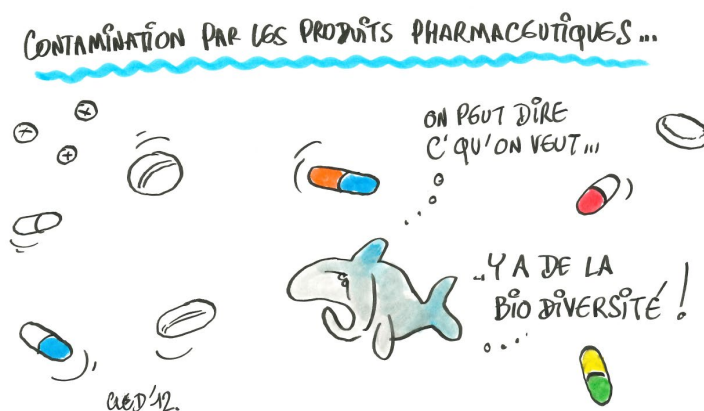
To provide a flavour of the science to be covered at EDAR6, we welcome everyone to attend the monthly EDAR6 countdown webinar series.



CONTAMINATION

Contamination des milieux aquatiques par les substances pharmaceutiques
Enjeux et stratégie en France

Pierre-François Staub, OFB - Office Français de la Biodiversité



Contamination des milieux aquatiques par les substances pharmaceutiques. Enjeux et stratégie en France

Pierre-François Staub, OFB - Office Français de la Biodiversité

Journée Science et Société « PharmaAQUA »

Annecy - 10 mars 2022

Contamination des milieux aquatiques par les substances pharmaceutiques :

Impacts sur l'environnement et risques sur la santé.

Enjeux, connaissances et Perspectives

Organisé par :



Avec le soutien de :



Contamination de l'environnement par les résidus de médicaments (RM)

- Un problème reconnu depuis plus de 20 ans, d'ampleur mondiale
- Dans la toute récente étude internationale de Wilkinson et al., seuls 4 bassins (en Amazonie, Islande et Norvège) sur 137 sont exempts des 61 RM recherchés.
 - Les 3 bassins français de cette étude (dont la Seine à Paris) sont situés un peu en dessous de la médiane mondiale en termes de pollution cumulée
- Risques environnementaux et sanitaires identifiés, et des appels à leur prise en compte dans les politiques publiques au niveau international
- Stratégie dédiée à été publiée par l'UE en 2019. Non coercitive..
- Stratégies de lutte +/- intégrées déjà initiées dans certains pays (Suisse, Europe du Nord, ...), y/c traitements avancés en STEU

OECD Studies on Water
Pharmaceutical Residues
in Freshwater
HAZARDS AND POLICY RESPONSES



OECD

J.L. Wilkinson et al., Pharmaceutical pollution of the world's rivers, PNAS 2022 Vol. 119 No. 8



Réglementation UE: à l'amont

Depuis 2006, évaluation du risque environnemental (ERE) pour la mise sur le marché, mais...

- ERE contraignante uniquement pour les spécialités vétérinaires
- ERE critiquée: prise en compte suffisante...
 - des effets chroniques?
 - du cumul des contaminations issu de différents médicaments?
 - de la dégradabilité des résidus (médicaments « verts »...)?
 - Accessibilité centralisée aux données d'ERE ?
- La majorité des principes actifs étaient déjà en vente avant 2006, et ne sont pas soumis à l'ERE
- Extension aux micropolluants du concept de Responsabilité étendue du producteur (REP): en cours de réflexion à la Commission, ainsi qu'en Suède et en Allemagne...



Réglementation UE: A l'aval...

- Rejets: Eaux résiduaires urbaines (ERU) et boues
 - Micropolluants dans la Directive ERU: discussions en cours...
 - Règlement UE 2020 pour réutilisation agricole des ERU entrera en vigueur en 2023, mais micropolluants non obligatoires en tant que critère de qualité...
 - Pacte Vert UE ne dit rien sur le retour au sols des boues de STEU...
 - Nouvelle Stratégie Sols UE (2021) ne dit rien sur les RM..
- Directive cadre sur l'eau
 - RM non inclus dans l'état chimique des masses d'eau (vs. intentions affichées dans la Stratégie UE sur les RM dans l'environnement)
 - « Watch list » contient qq RM (hormono-mimétiques, antibiotiques, analgésiques)
 - Suède a intégré 4 RM dans l'évaluation de l'état écologique DCE
 - Allemagne a proposé des NQE pour 11 molécules
 - Une NQE est en cours de drafting à la commission pour l'Ibuprofène...

Les micropolluants restent donc pour l'essentiel une pollution aujourd'hui « légalement possible », en particulier les RM...



En France

- FR, second consommateur de médicaments dans l'UE.
 - Y/c antibiotiques: + 30% vs. moyenne UE
- Politique nationale essentiellement orientée réduction à la source pour les micropolluants
 - Traitements avancés en STEU considérés comme de dernier recours
- Mobilisation/sensibilisation faible des citoyens, professionnels et des politiques au petit cycle de l'eau et aux micropolluants
- Professionnels de santé peu au fait des voies de transfert des RM (90% via l'excrétion) et des impacts environnementaux
 - mais formation = action phare du PNSE4

- Plan national Micropolluants 2016-2021: accompagne la mise en œuvre de la DCE et étend le champ d'intervention aux contaminants émergents, y/c les RM: réduction à la source et surveillance prospective
- Depuis 2015, certains RM font partie de la surveillance DCE nationale réglementaire, bien que ne contribuant pas à l'évaluation de l'état des masses d'eau.
- Pour le cycle DCE 2022-2027:
 - surveillance intensifiée de ces RM
 - suivi possible via RSDE-STEU



Plan Micropolluants: 5 projets 2014-2020 traitant des résidus médicamenteux

- Arcachon (Rempar)
- Annemasse (Sipibel-Rilact)
- Bordeaux (Regard)
- Fort de France (Seneur)
- Haute-Garonne (SMS)

Sources et Rejets	Pharmaceutiques, Désinfectants
Perception du risque et aptitude au changement de pratiques	Connaissance du devenir des effluents, de l'origine des résidus, priorité donnée à la santé, évaluation réglementaire du risque environnemental...
Sensibilisation	Supports spécialisés pour le secteur de la santé
Changement d'usage des produits	Ecoprescription, substitution des médicaments écotoxiques Nettoyage non chimique, gestion raisonnée des produits biocides, formation des équipes
Gestion des transferts polluants	Collecte d'excrétats; Traitement des effluents hospitaliers

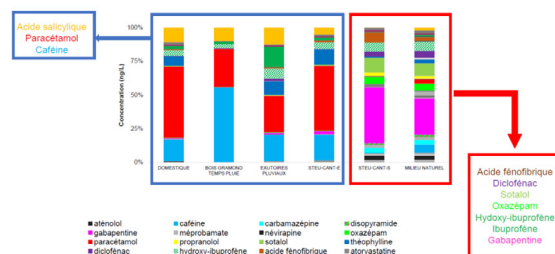


Plus de contenu sur les résultats de ces projets sur <https://professionnels.ofb.fr/fr/node/15> et <https://professionnels.ofb.fr/fr/node/779>

Présence des RM dans les systèmes d'assainissement: enseignements du Plan Micropolluants

- Projet Regard (Bordeaux)
 - 71 RM suivis depuis les sources (foyers, hôpital) jusqu'au milieu récepteur
 - Prédominance des RM vs. autres micropolluants
 - Paracétamol et aspirine dans les eaux brutes, mais fortement abattus en STEU
 - Certains RM réfractaires en STEU: -> contamination du milieu
- Projet Rempart (Arcachon)
 - 10 antibiotiques en STEU
 - Faible abatement global: 30% à 70% des résidus non abattus.

Empreinte de la contamination pharmaceutique

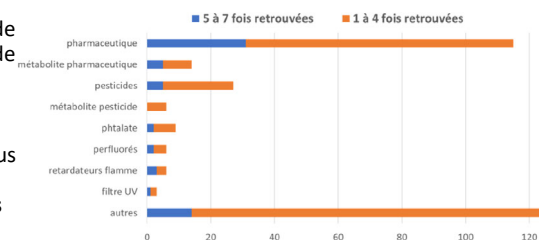
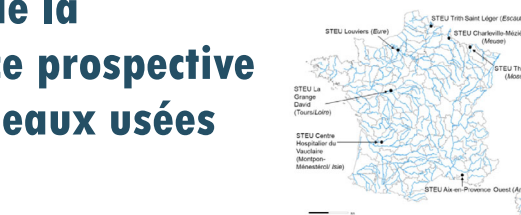


Projet Regard. C. Chollet, J. Cruz, V. Dufour, et al. ; Livrable n°1.3.2. Mapping des substances organiques, flux et sources à l'échelle de la métropole de Bordeaux et listes des substances traceurs de sources. 2018.



Résultats de la surveillance prospective nationale: eaux usées urbaines

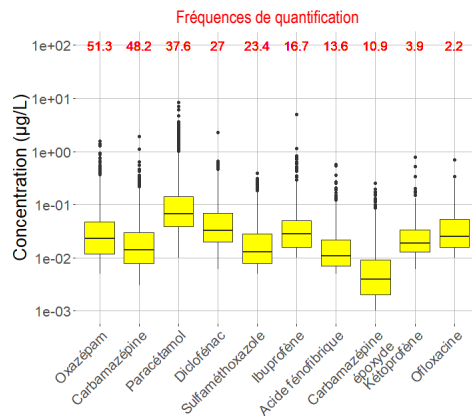
- Rejets de 7 STEU investigués en 2018
- Analyse à large spectre à haute résolution: criblage chimique (mode « suspect screening ») d'une liste de milliers de molécules possibles
- 320 molécules identifiées
- Famille des pharmaceutiques la plus représentée (35%): **115 molécules mères et 17 métabolites identifiés**
- 30 RM retrouvés sur 5 des 7 STEU



LESTREMAU François, ASSOUMANI Azziz. Analyse non-ciblée d'eaux de rejets provenant de la campagne Emergents Nationaux. Ineris - 203218 - 2712999 - v2.0. 2021

Données DCE eaux de surface françaises 2016-2018

- Entre 650 et 950 stations DCE (2016-2018)
- 9 RM et un métabolite surveillés
- Fréquences de quantification très variables selon RM: 2% -> 50%
- Résultats comparables avec l'étude mondiale Wilkinson et al. (2022)
- Concentrations majoritairement entre 10 et 100 ng/L, semblables ou supérieures aux PNECs pour certains RM (CBZ, DCF, ...)



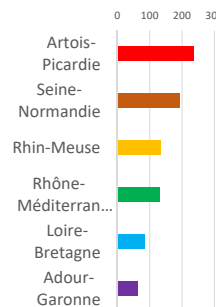
Assouan/Azzé - Salomon/Margine : Substances Pertinentes à Surveiller (SPAS) dans les eaux de surface. Bilan des données de surveillance acquises de 2016 à 2018 pour l'eau et le sédiment. Paris - 2020

« En France, les conditions pourraient être favorables à la résistance dans les eaux usées traitées et dans les eaux de surface les plus contaminées par les fluoroquinolones et macrolides ». Avis de l'ANSES « Antibiorésistance et environnement ».

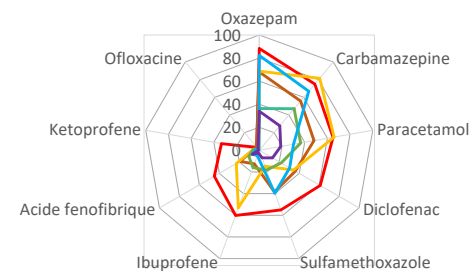
Saisine n° 2016-SA-0252.

Lien assez net entre contamination et densité de population à l'échelle des grands bassins

Densité hab/km²

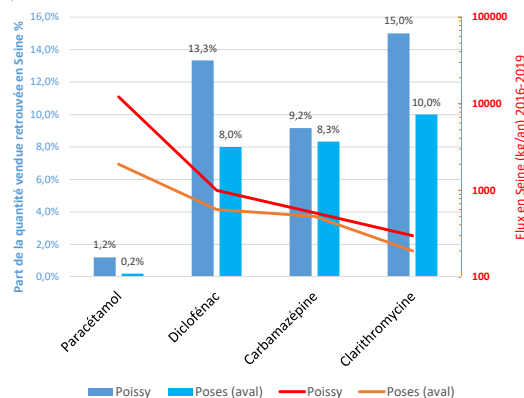


Surveillance DCE- Fréquences de quantification des résidus de médicaments



Flux exportés par les fleuves... Etude régionale (Bassin Seine-Normandie)

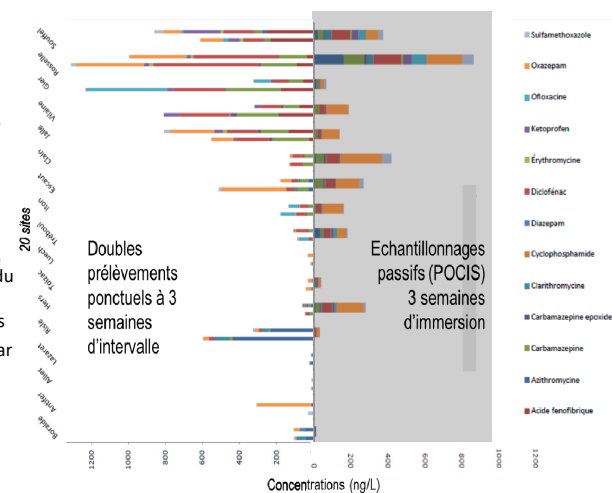
- Flux de RM importants en Seine (~ t/an), y/c si molécules dégradables (fortes ventes..)
- Flux diminuent plus ou moins à l'aval selon les molécules (dégradabilité)
- Part de la quantité vendue retrouvée en Seine peut atteindre 15% (sans compter les métabolites!)
- ... mais beaucoup plus faible (<1%) pour molécules aisément dégradables (i.e. Paracétamol)



D'après les données de A. EL-KHADIR, stage M2 Agence de l'Eau Seine Normandie, 2021
S. Decker, A.-S. Allonier, Evaluation de la contamination en substances médicamenteuses dans les eaux du bassin Seine-Normandie, 100ème Congrès ASTEE 2021

Echantillonneurs intégratifs passifs (EIP): quels apports pour la surveillance des RM?

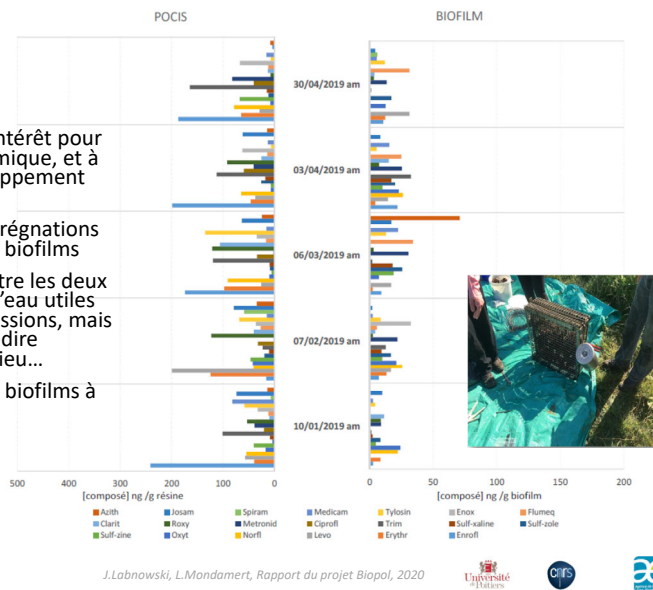
- Comparaison en France en 2018 de mesures EIP (POCIS) et de prélèvements classiques ponctuels
- 17 eaux de surface, avec contextes de pression très contrastés
- Signatures RM cohérentes entre les 2 outils: rendus semblables du gradient de pressions
- Valeurs quantitatives cohérentes
- Réponses EIP non influencées par les pollutions intermittentes: meilleur reflet de la pollution chronique



B. Mathon, et al., Surveillance prospective – évaluation de la pertinence des échantillonneurs intégratifs passifs (EIP) pour la surveillance réglementaire des milieux aquatiques – Rapport AQUAREF 2020

Biosurveillance aquatique des RM

- Biofilms = matrice d'intérêt pour la biosurveillance chimique, et à enjeux pour le développement d'antibiorésistances
- Comparaison des imprégnations en RM entre POCIS et biofilms
- Peu de corrélation entre les deux outils: mesures dans l'eau utiles pour identifier les pressions, mais insuffisantes pour prédire l'imprégnation du milieu...
- Complémentarité des biofilms à cet égard...



Conclusions

- Les résidus de médicaments dans les milieux aquatiques constituent une contamination marqueur de la pression urbaine
- Le système d'assainissement français permet d'abattre une grosse part de la pollution
- Une part conséquente des médicaments consommés rejoint toutefois directement les cours d'eau, et persistent en aval
- Les teneurs retrouvées sont a priori susceptibles d'engendrer des impacts écologiques et de l'antibiorésistance
- L'arsenal de gestion associé aujourd'hui en place est très limité
- Les tendances sociétales et climatiques sont à l'aggravation de cette pollution
- De nombreuses connaissances ont désormais été accumulées (constats et méthodes), qu'il faut convertir en actions dans un cadre intégré de gestion, depuis la mise sur le marché jusqu'au traitement, en considérant tous les compartiments écologiques concernés.

Merci de votre attention !



Tendances

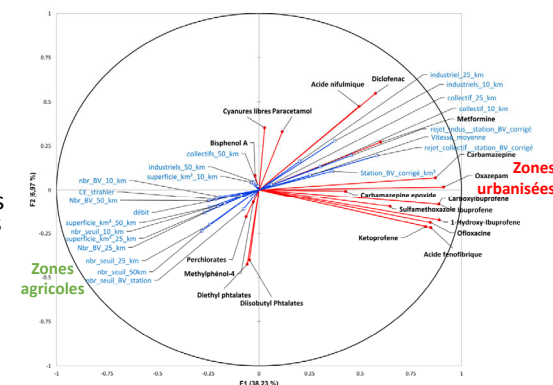
- Plusieurs milliers de principes actifs
 - Seuls qq dizaines ont été significativement surveillés dans l'environnement
- La consommation et la production de médicaments dans le monde (~25% en UE) ont explosé ces dernières décennies, et cela va continuer sous l'effet de la démographie
 - Ex.: + 45-70% en Allemagne d'ici 2045*
- Changements climatiques
 - Effets sur la santé et amplification des usages
 - Effets sur la vulnérabilité de l'environnement vs. pollutions (couplages entre températures et effets biologiques, étiages des cours d'eau, crues et saturation des systèmes d'assainissement, etc...)
 - Réutilisation des eaux-usées appelée à croître: transfert de pollution des eaux vers les sols.



* Civity Management Consultants, 2017

Analyse spatialisée: Etude régionale (Bassin Loire-Bretagne)

- Analyse en composantes principales des teneurs en RM dans eaux de surface
- Contrairement aux autres micropolluants suivis ici, forte corrélation des RM avec les rejets collectifs des zones densément peuplées (y/c côtières).
- Diminution par dilution à l'aval des fleuves
- Paracétamol décorrélé des autres RM (apports essentiellement par les rejets d'eaux usées non traitées)

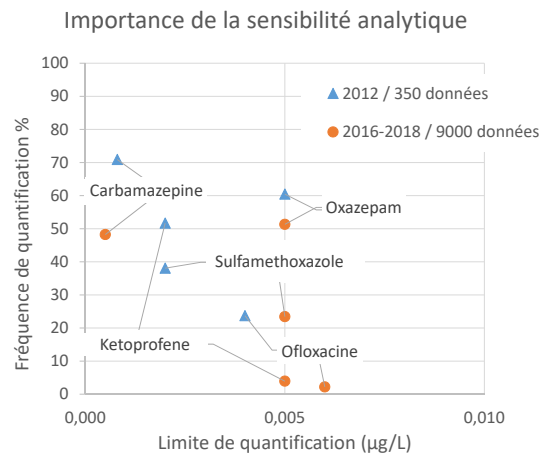


Cf. J. Bartolo, Rapport de stage 2018, OSUC/ Agence de l'eau Loire-Bretagne



Les outils de mesure pour la surveillance des RM dans les eaux: importance de la sensibilité analytique

- Comparaison entre campagne exploratoire 2012 (labos académiques experts) et surveillance DCE 2016-2018 (labos prestataires)
- Certains RM nettement moins quantifiés lorsque les LQ sont dégradées de qq dizaines de ng/L...



Assoumani Azziz – Salomon Morgane ; Substances Pertinentes à Surveiller (SPAS) dans les eaux de surface. Bilan des données de surveillance acquises de 2016 à 2018 pour l'eau et le sédiment. Ineris – OFB 2020

CONTAMINATION

Contamination des milieux aquatiques par les substances pharmaceutiques

Enjeux et stratégie en Suisse

Silwan Daouk VSA, Plateforme qualité de l'eau



Les enjeux de la lutte contre les résidus pharmaceutiques pour les eaux suisses sont multiples : Protéger la faune et la flore aquatiques ; garantir la qualité des ressources en eau ; et enfin réduire les quantités de composés traces déversées vers les pays voisins (responsabilité amont-aval). Pour relever ces défis, la stratégie suisse se décompose en trois volets : l'extension ciblée des STEP pour le traitement des micropolluants, un Plan d'action national lié aux produits phytosanitaires et certaines mesures à la source. Le monitoring national des micropolluants dans les eaux de surface (NAWA MP) a montré des dépassements réguliers des exigences numériques spécifiques à trois composés pharmaceutiques fixés dans l'OEaux principalement dans les cours d'eau comportant des teneurs en eaux usées importantes. Par ailleurs, 20 substances médicamenteuses prioritaires et 21 substances optionnelles ont été choisies et seront suivies en continu dans 38 stations dès 2022.

<https://www.bafu.admin.ch/bafu/fr/home/themes/eaux/info-specialistes/etat-des-eaux/etat-des-cours-deau/qualite-des-cours-deau/micropolluants-dans-les-cours-deau.html>



Enjeux et stratégie en Suisse

Contamination des milieux aquatiques par
les substances pharmaceutiques

Silwan Daouk

VSA, Plateforme qualité de l'eau

Organisé par :



Avec le soutien de :

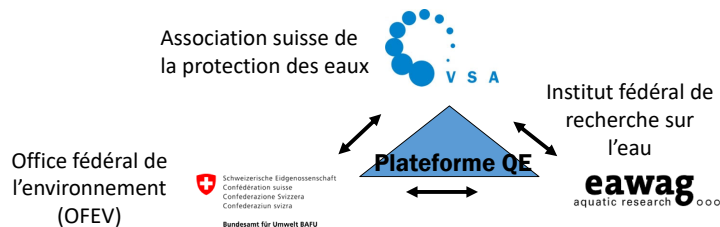


Enjeux et stratégie en Suisse

1. Présentation VSA & Plateforme QE
2. Enjeux pour la Suisse
3. Stratégie en Suisse
4. Résultats 2018-2020
5. Conclusions



1. Plateforme Qualité des eaux



L'expertise de la plateforme Qualité des eaux du VSA porte sur les questions de pollution des eaux de surface par les micropolluants et sur l'état écologique des eaux.

La plateforme soutient et favorise les échanges entre la recherche, le secteur privé et les autorités.

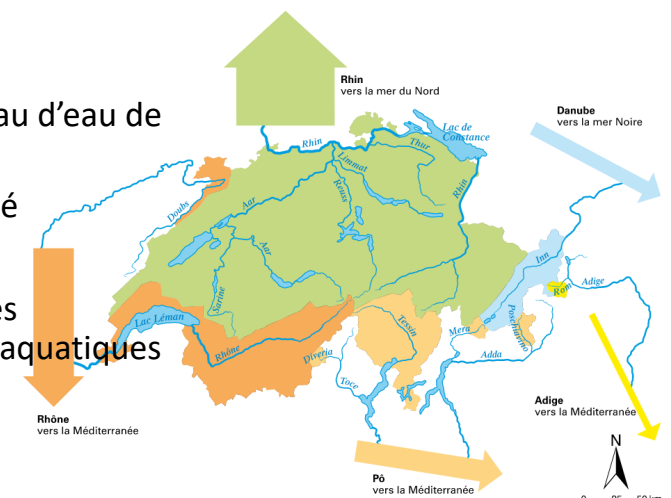


www.waterquality.ch



2. Enjeux pour la Suisse

- CH = « Château d'eau de l'Europe »
- Responsabilité Amont/Aval
- Protection des écosystèmes aquatiques



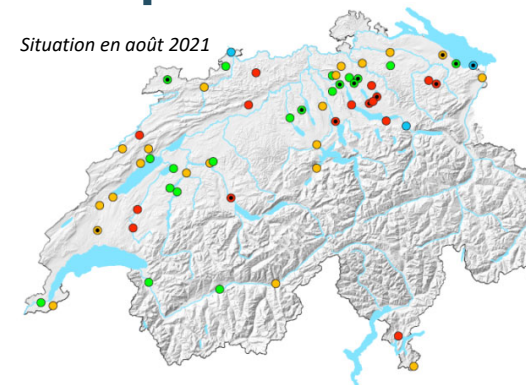
Source: Office fédéral de la statistique © 2003 DHS et Kohli cartographie, Berne



3. Stratégie micropolluants



Situation en août 2021



Procédé, État d'avancement

- CAG En service
- CAG Planification/Construction
- CAP En service
- CAP Planification/Construction
- Combinaison En service
- Combinaison Planification/Construction
- Ozone En service
- Ozone Planification/Construction

Source et autres infos: www.micropoll.ch



3. NAWA – Médicaments prioritaires

Liste initiale

1154 substances (Swissmedic, août 2019)

Priorisation

a) PNEC < 100 ng/L & > 100 kg/an (#45)
b) > 1 t (#59)

Ranking

Données de ventes 2014–2016 (IMS Health)
Données ecotox (Centre Ecotox)

Comparaison avec les
données de Monitoring

NAWA MP 2018-2019
Données cantonales 2015-2019
Ecoimpact I (stations aval)
...

« Expert Judgment » +
Discussion avec cantons

Eawag (H. Singer)
Lab'Eaux NAWA (2020-2021)



Proposition finale à l'OFEV

Lab'Eaux NAWA (avril 2021)



3. Stratégie NAWA MP

NAWA = Monitoring national des eaux de surface

MP = Micropolluants



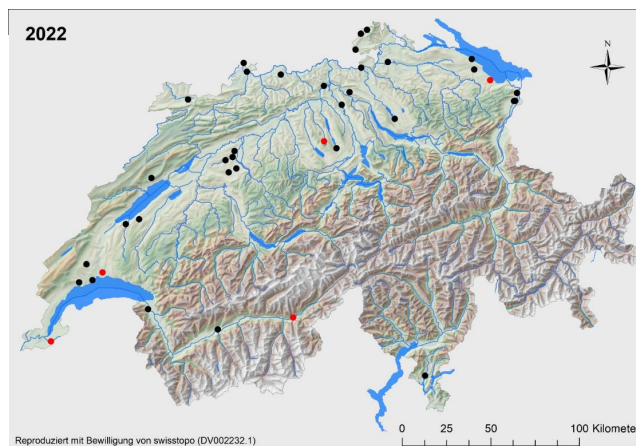
1ère Phase: 2018-2021

Dès 2022: 38 Stations de mesure

Echantillonnage continu
de janvier à décembre

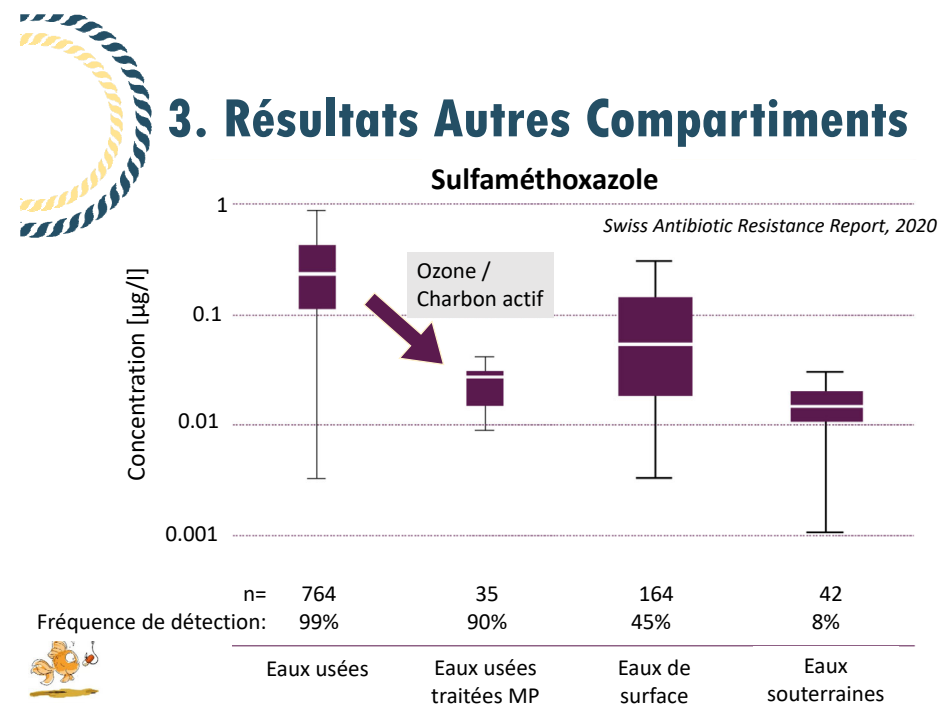
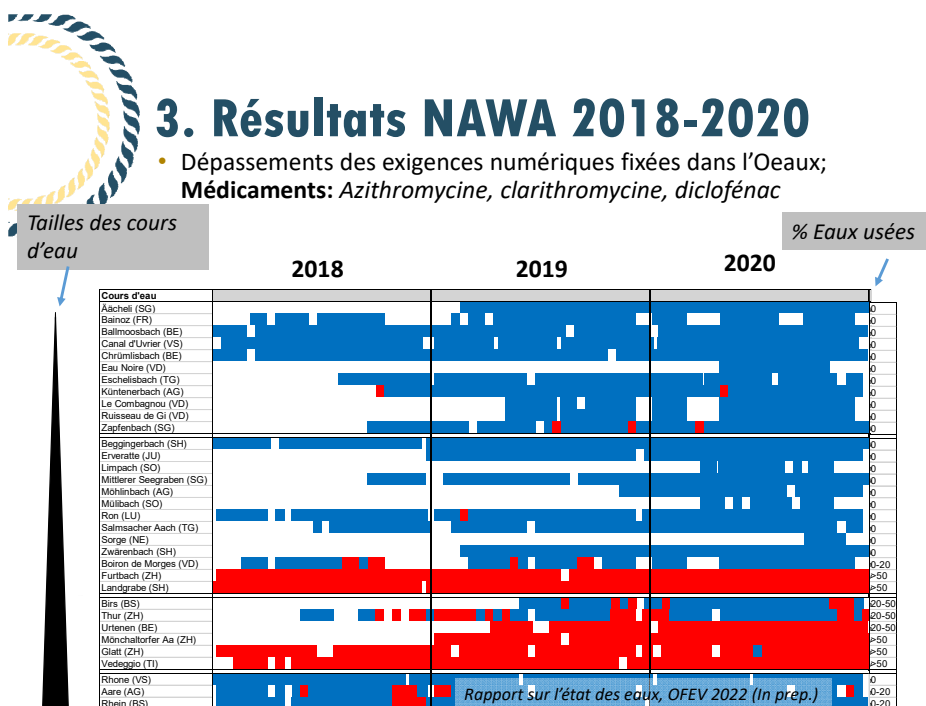
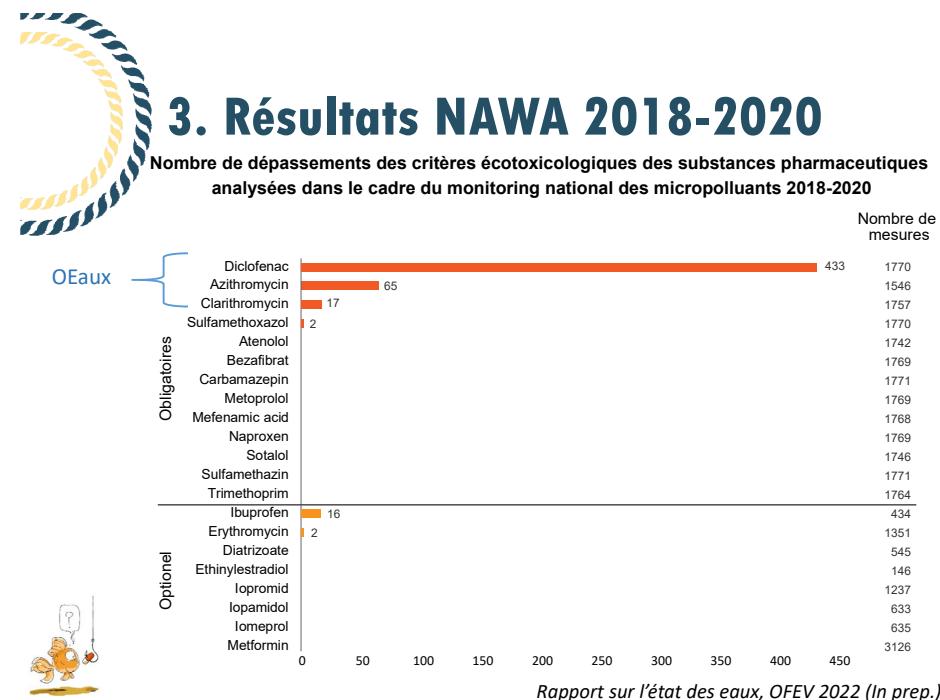
Echantillons composites
de 14 jours
proportionnels au temps

Réfrigérés à 4°C



Reproduziert mit Bewilligung von swisstopo (DV002232.1)

	NAWA MP 2018-2021		NAWA 2022-2025	
Substances obligatoires	Atenolol	Metoprolol	Amisulprid	Hydrochlorthiazid
	Azithromycin	Naproxen	Atenolol	Irbesartan
	Bezafibrat	Sotalol	Azithromycin	Mefenamic acid
	Carbamazepin	Sulfamethazin	Bezafibrat	Metformin
	Clarithromycin	Sulfamethoxazole	Candesartan	Metoprolol
	Diclofenac	Trimethoprim	Carbamazepin	Naproxen
	Mefenamic acid		Citalopram	Sotalol
			Clarithromycin	Sulfamethoxazol
			Diatrizaot	Trimethoprim
			Diclofenac	Venlafaxin
Substances à option	10,11-Dihydroxy-carbamazepine	Ibuprofen	Acetamidrid	lomeprol
	Diatrizaot	lomeprol	Ciprofloxacine	lopamidol
	Erythromycin	lopamidol	Clindamycin	lopromid
	Estradiol	lopromid	Erythromycin	Lamotrigin
	Estron	Metformin	Estradiol	Ofloxacin
	Ethinylestradiol		Estron	Norfloxacine
			Ethinylestradiol	Paracetamol
			Fluoxetin	Propranolol
			Gabapentin	Sertralin
			Ibuprofen	Sitagliptin
				Tramadol





4. Conclusions et perspectives

- Stratégie CH:
 - Traitements avancés des MP dans les STEP → 2040
 - Lutte contre les pollutions agricoles → PA PPh
 - Mesures à la source → Industries
- Monitoring des eaux de surface (NAWA MP)
 - Priorisation et suivi de nouveaux médicaments dès 2022
 - Résultats: les 3 molécules inscrites dans l'Oeaux responsables de la grande majorité des dépassements
- Autres compartiments:
 - Eaux usées
 - Eaux souterraines
 - Stratégie Sédiments (Centre Ecotox)



Références et liens

- Rapport sur l'état des eaux, OFEV 2022 (In prep.)
- Federal Office of Public Health and Federal Food Safety and Veterinary Office. Swiss Antibiotic Resistance Report 2020. Usage of Antibiotics and Occurrence of Antibiotic Resistance in Switzerland. November 2020. FOPH publication number: 2020-OEG-64.
- Casado, C., Wildi, M., Ferrari, Benoît J.D., Werner, I. 2021. Stratégie d'évaluation de la qualité des sédiments en Suisse. Étude élaboré sur mandat de l'Office fédéral de l'environnement. Centre suisse d'écotoxicologie appliquée, Lausanne.
- <https://www.bafu.admin.ch/bafu/fr/home/themes/eaux/info-specialistes/etat-des-eaux/etat-des-cours-deau/qualite-des-cours-deau/micropolluants-dans-les-cours-deau.html>
- www.vsa.ch
- www.waterquality.ch
- www.micropoll.ch



CONTAMINATION

Contamination des milieux aquatiques par les substances pharmaceutiques

Résultats clés de projets de recherche récents et perspectives

Cécile Miège, INRAE - Jérôme Labanowski, Université de Poitiers

DONC VOUS FAITES ?
DE LA RECHERCHE ?



CLEP/12.

DES NOMS ORIGINAUX
EN EFFET...



C'EST VOUS QUI VENEZ POUR DES ANALYSES ?



CLEP/12.



Contamination des milieux aquatiques par les substances pharmaceutiques

Résultats clés de projets de recherche récents et perspectives

Cécile Miège 
Jérôme Labanowski



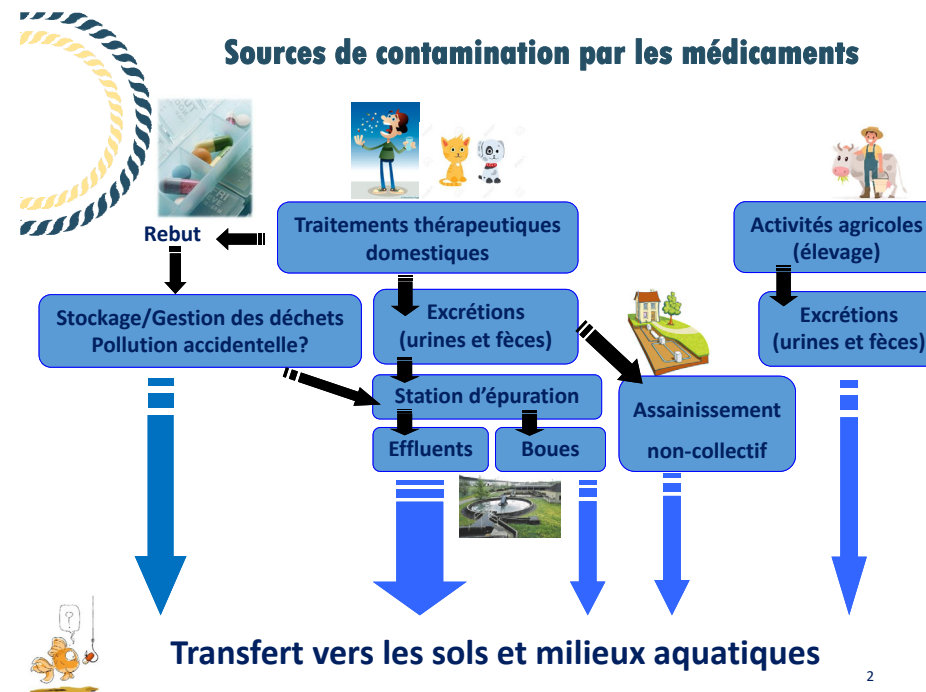
Organisé par :



Avec le soutien de :



Sources de contamination par les médicaments



2

Therapeutic class	Name	Concentration in influent (µg/L)						Frequency of quantification in influent (%)	Concentration in effluent (µg/L)						Frequency of quantification in effluent (%)
		Mean	RSD (%)	Median	Min	Max	n		Mean	RSD (%)	Median	Min	Max	n	
Analgesic-antiinflammatory	Dextropropoxyphene	0.0273	20	0.0270	0.0220	0.0330	3	100	0.0523	27	0.0560	0.0370	0.0640	3	100
Analgesic-antiinflammatory	Diclofenac	1.34	83	0.997	0.105	4.11	91	81	0.680	82	0.420	0.0350	1.95	101	85
Analgesic-antiinflammatory	Ibuprofen	14.6	149	3.20	0.170	83.5	101	97	1.96	177	0.800	0.0020	24.6	109	93
Analgesic-antiinflammatory	Ketoprofen	1.03	117	0.340	0.0800	5.70	55	73	0.325	101	0.210	0.0400	1.62	53	73
Analgesic-antiinflammatory	Mefenamic acid	1.73	52	1.70	0.136	3.20	41	100	1.14	57	1.00	0.0900	2.40	41	100
Analgesic-antiinflammatory	Naproxen	26.4	343	6.00	1.79	611	45	96	1.89	245	0.880	0.170	33.9	53	87
Analgesic-antiinflammatory	Paracetamol	80.0	152	26.0	5.53	292	5	100	/	/	/	/	/	/	/
Antibiotic	Azithromycin	0.260	/	/	/	/	6	100	0.138	/	/	/	/	6	100
Antibiotic	Ciprofloxacin	0.413	27	0.430	0.180	0.571	20	83	0.0723	27	0.071	0.0450	0.140	29	91
Antibiotic	Clarithromycin	0.647	/	/	/	/	6	100	0.369	/	/	/	/	6	100
Antibiotic	Erythromycin	0.108	33	0.113	0.0710	0.141	3	100	0.212	34	0.202	0.145	0.290	3	100
Antibiotic	Levofloxacin	0.552	/	/	/	/	6	100	0.301	/	/	/	/	6	100
Antibiotic	Norfloxacin	0.438	12	0.433	0.343	0.515	18	100	0.0608	37	0.0515	0.0390	0.120	26	100
Antibiotic	Roxithromycin	0.0620	62	0.0640	0.0250	0.117	5	100	0.0496	27	0.0450	0.0360	0.069	5	100
Antibiotic	Sulfamethazin	0.333	91	0.210	0.110	0.680	3	43	/	/	/	/	/	/	/
Antibiotic	Sulfamethoxazole	0.342	114	0.157	0.0200	1.25	10	71	0.115	85	0.0700	0.0180	0.320	11	73
Antibiotic	Tetracyclin	0.457	43	0.465	0.240	0.790	6	86	0.282	135	0.115	0.0500	0.850	4	67
Antibiotic	Trimetoprim	0.449	94	0.281	0.0800	1.30	10	100	0.118	120	0.0600	0.0200	0.550	27	93
Anti-epileptic	Carbamazepin	0.968	61	0.732	0.100	1.90	64	100	0.674	68	0.520	0.150	2.30	63	100
Antifungal	Clotrimazole	0.0290	18	0.0310	0.0230	0.0330	3	100	0.0170	52	0.0140	0.0100	0.0270	3	100
Antineoplastic, cytostatic	Tamoxifen	0.170	23	0.153	0.143	0.215	3	19	0.238	49	0.199	0.146	0.360	3	19
Betablocker	Atenolol	0.0300	/	/	/	/	1	100	0.154	44	0.150	0.0100	0.380	18	100
Betablocker	Bisoprolol	/	/	/	/	/	/	/	0.709	68	0.637	0.303	1.43	18	100
Betablocker	Metoprolol	0.160	/	/	/	/	1	100	0.338	55	0.373	0.0100	0.688	37	97
Betablocker	Propranolol	0.0747	41	0.0650	0.0500	0.119	4	100	0.341	54	0.381	0.0100	0.615	24	100
Contrast product	Iopromide	4.49	75	5.22	0.0260	7.50	4	57	5.68	71	6.58	0.250	9.30	4	57
Disinfectant	Triclosan	0.380	/	/	/	/	1	100	0.150	48	0.130	0.0700	0.430	19	100
Hormone	177-estradiol	0.0074	58	0.0063	0.0015	0.0172	36	100	0.0008	110	0.0006	0.0001	0.0031	9	64
Hormone	177-ethinylestradiol	0.0042	237	0.0019	0.0004	0.0700	70	91	0.0009	120	0.0005	0.0002	0.0050	33	59
Hormone	177-estradiol	0.0222	78	0.0186	0.0025	0.125	108	100	0.0028	165	0.0015	0.0003	0.0300	63	74
Hormone	Estril	0.115	112	0.0895	0.0146	0.660	36	100	0.0131	365	0.0104	0.0004	0.275	33	92
Hormone	Estrone	0.0672	95	0.0600	0.0024	0.670	109	100	0.0209	121	0.0100	0.0006	0.0950	79	93
Lipid regulator	Bezafibrate	2.44	93	2.00	0.100	7.60	25	100	0.816	168	0.250	0.0200	4.80	21	78
Lipid regulator	Gemfibrozil	1.63	69	1.40	0.700	3.00	4	25	0.564	59	0.600	0.0600	1.34	21	70
Metabolite	Carbamazepin-10OH	0.0222	/	/	/	/	3	100	0.0325	/	/	/	/	3	100
Metabolite	Carbamazepin-2OH	0.0590	/	/	/	/	3	100	0.0704	/	/	/	/	3	100
Metabolite	Carbamazepin-3OH	0.0554	/	/	/	/	3	100	0.0692	/	/	/	/	3	100
Metabolite	Carbamazepin-DiOH	1.001	/	/	/	/	3	100	1.08	/	/	/	/	3	100
Metabolite	Carbamazepin-EP	0.0392	/	/	/	/	3	100	0.0191	/	/	/	/	3	100
Metabolite	Clofibrate acid	0.294	55	0.250	0.0150	0.651	40	70	0.150	46	0.152	0.0420	0.230	24	55
Metabolite	Erythromycin-H2O	0.545	87	0.455	0.0700	1.20	4	67	0.220	52	0.270	0.0900	0.300	3	50
Metabolite	Salicylic acid	212	81	170	16.0	606	16	100	2.50	86	2.80	0.300	4.80	5	45
Personal care product	Galaxolide	2.51	51	3.06	0.790	4.443	9	100	0.642	32	0.600	0.451	1.08	9	100
Personal care product	Tonalide	0.990	50	1.02	0.210	1.69	8	100	0.162	11	0.160	0.144	0.200	8	100
Vasodilator	Pentoxifyllin	/	/	/	/	/	/	/	0.533	11	0.500	0.500	0.600	3	30

Therapeutic class	Name	Concentration in influent (µg/L)						Frequency of quantification in influent (%)	Concentration in effluent (µg/L)						Frequency quantificati in effluent (%)
		Mean	RSD (%)	Median	Min	Max	n		Mean	RSD (%)	Median	Min	Max	n	
Anti-inflammatoires		0,03 à 34 µg/L, dans les effluents avec fréquence entre 73 et 100%													
Antibiotiques		0,02 à 0,8 µg/L, dans les effluents avec fréquence entre 67 et 100%													
Anti-epileptic	Carbamazepin	0.968	61	0.732	0.100	1.90	64	100	0.674	68	0.520	0.150	2.30	63	100
Antifongic	Clotrimazole	0.0290	18	0.0310	0.0230	0.0330	3	100	0.0170	52	0.0140	0.0100	0.0270	3	100
Antineoplastic, cytostatic	Tamoxifen	0.170	23	0.153	0.143	0.215	3	19	0.238	49	0.199	0.146	0.369	3	19
Betablocker	Atenolol	0.0300	/	/	/	/	1	100	0.154	44	0.150	0.0100	0.380	18	100
Betablocker	Bisoprolol	/	/	/	/	/	/	/	0.709	68	0.637	0.303	1.43	18	100
Betablocker	Metoprolol	0.160	/	/	/	/	1	100	0.338	55	0.373	0.0100	0.688	37	97
Betablocker	Propranolol	0.0747	41	0.0650	0.0500	0.119	4	100	0.341	54	0.381	0.0100	0.615	24	100
Contrast product	Iopromide	4.49	75	5.22	0.0260	7.50	4	57	5.68	71	6.58	0.250	9.30	4	57
Disinfectant	Triclosan	0.380	/	/	/	/	1	100	0.150	48	0.130	0.0700	0.430	19	100
Hormones		0.0001 à 0.2 µg/L, dans les effluents avec fréquence entre 59 et 93%													
Lipid regulator	Bezafibrate	2.44	93	2.00	0.100	7.60	25	100	0.816	168	0.250	0.0200	4.80	21	78
Lipid regulator	Gemfibrozil	1.63	69	1.40	0.700	3.00	4	25	0.564	59	0.600	0.0600	1.34	21	70
Metabolite	Carbamazepin-10OH	0.0222	/	/	/	/	3	100	0.0325	/	/	/	/	3	100
Metabolite	Carbamazepin-2OH	0.0590	/	/	/	/	3	100	0.0704	/	/	/	/	3	100
Metabolite	Carbamazepin-3OH	0.0554	/	/	/	/	3	100	0.0692	/	/	/	/	3	100
Metabolite	Carbamazepin-DiOH	1.001	/	/	/	/	3	100	1.08	/	/	/	/	3	100
Metabolite	Carbamazepin-EP	0.0392	/	/	/	/	3	100	0.0191	/	/	/	/	3	100
Metabolite	Clofibric acid	0.294	55	0.250	0.0150	0.651	40	70	0.150	46	0.152	0.0420	0.230	24	55
Metabolite	Erythromycin-H2O	0.545	87	0.455	0.0700	1.20	4	67	0.220	52	0.270	0.0900	0.300	3	50
Metabolite	Salicylic acid	212	81	170	16.0	606	16	100	2.50	86	2.80	0.300	4.80	5	45
Personal care product	Galaxolide	2.51	51	3.06	0.790	4.443	9	100	0.642	32	0.600	0.451	1.08	9	100
Personal care product	Tonalide	0.990	50	1.02	0.210	1.69	8	100	0.162	11	0.160	0.144	0.200	8	100
Vasodilator	Pentoxifyllin	/	/	/	/	/	/	/	0.533	11	0.500	0.500	0.600	3	30

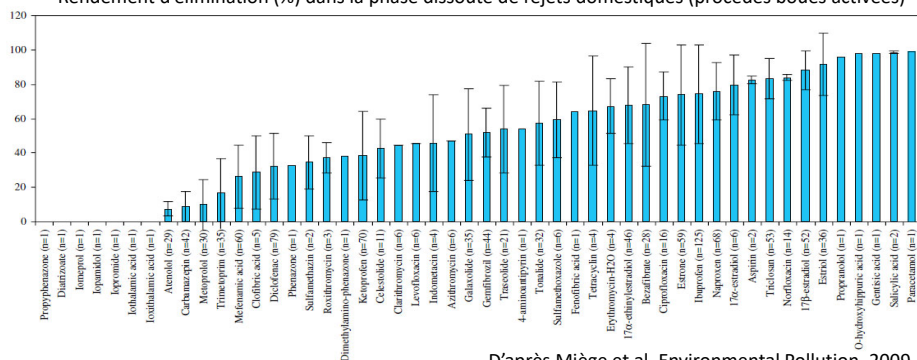
D'après Miège et al. Environmental Pollution, 2009

D'après Miège et al. Environmental Pollution, 2009

Des rendements d'élimination variables dans les stations d'épuration

- selon les molécules et leurs propriétés physico-chimiques
 - Biodégradation, adsorption sur les boues,...
- selon les stations (pour un procédé équivalent)

Rendement d'élimination (%) dans la phase dissoute de rejets domestiques (procédés boues activées)



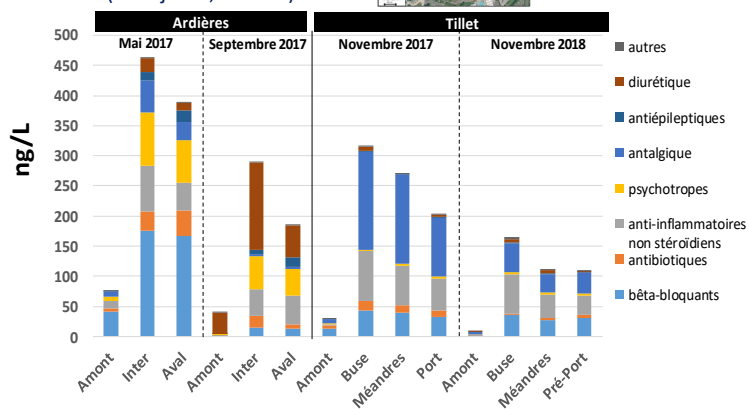
Contamination des eaux de surface par les substances pharmaceutiques

Sur la base des 23 substances recherchées systématiquement
Echantillonnage intégratif par POCIS

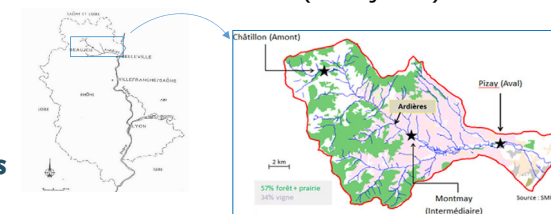
(Beaujolais, viticole)



(Savoie, affluent du lac du Bourget)

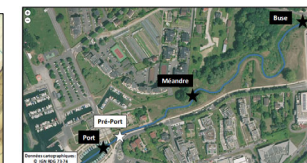
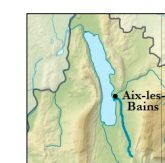


L'Ardières (Beaujolais)



CommuSED (2017-2019)

Pression chimique et impacts écologiques :
Distribution des contaminants et réponse des communautés de microorganismes et d'invertébrés dans les sédiments

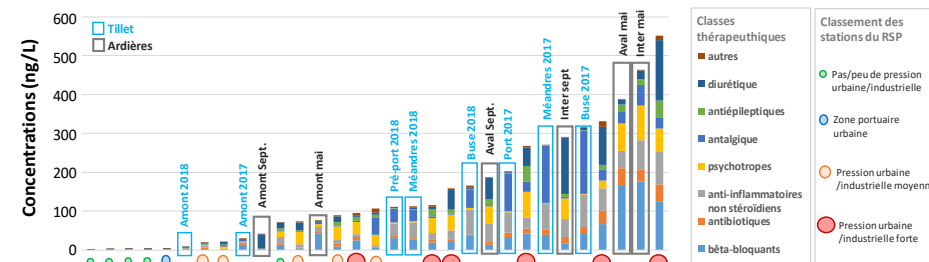


Le Tillet (Savoie, affluent du lac du Bourget)



Contamination des eaux de surface par les substances pharmaceutiques – comparaison avec 17 sites du réseau de surveillance prospective (RSP)

Sur la base des 23 substances suivies
Les sites du RSP (n=17) sont classés en 4 catégories, selon le niveau de pression urbaine et/ou industrielle



D'après Mathon et al., Réseau de Surveillance Prospective - Evaluation de la pertinence des échantillonneurs intégratifs passifs (EIP) pour la surveillance des milieux aquatiques - Rapport de synthèse 2020.
Projet RSP-échantillonnage intégratif (2016-2020) - Coordination INRAE, co-financement OFB, consortium AQUAREF



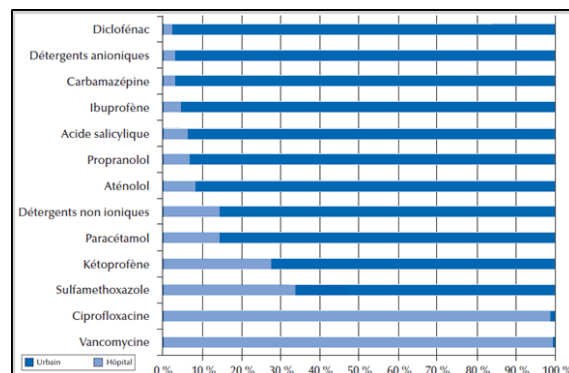
Mont Blanc



Les grands enseignements après + de cinq ans de suivi et de recherche



- ❖ Apports urbains contribuent à la majorité des flux de résidus de médicaments et de détergents
- ❖ Spécificités des effluents hospitaliers (volume/concentration)



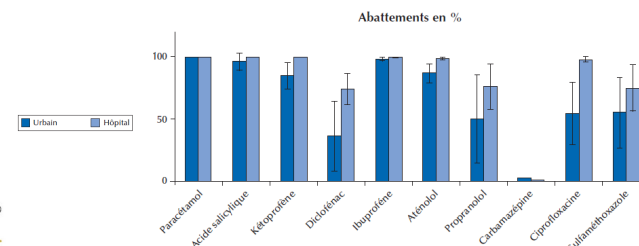
Les grands enseignements après + de cinq ans de suivi et de recherche



- ❖ Apports urbains contribuent à la majorité des flux de résidus de médicaments et de détergents
- ❖ Spécificités des effluents hospitaliers (volume/concentration)



- ❖ Abattements très variables entre filière urbaine et hospitalière selon les composés
- ❖ Abattements « généralement » supérieurs au sein de la filière hospitalière
- ❖ Traitement efficace en STEU mais n'élimine pas tous les polluants
- ❖ Traiter séparément l'effluent hospitalier n'est pas la solution appropriée



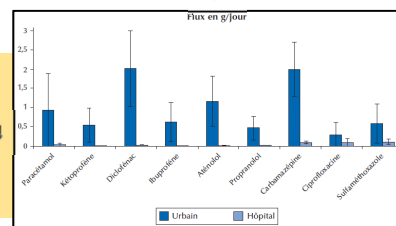
Les grands enseignements après + de cinq ans de suivi et de recherche



- ❖ Apports urbains contribuent à la majorité des flux de résidus de médicaments et de détergents
- ❖ Spécificités des effluents hospitaliers (volume/concentration)



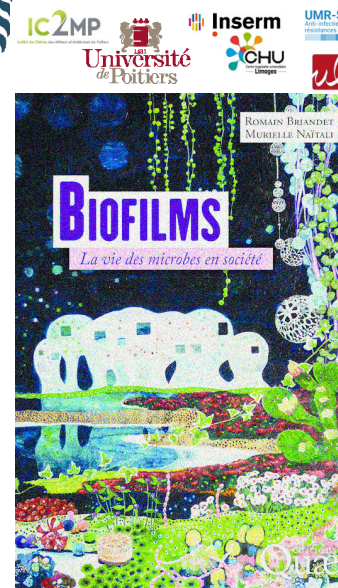
- ❖ Abattements très variables entre filière urbaine et hospitalière selon les composés
- ❖ Abattements « généralement » supérieurs au sein de la filière hospitalière
- ❖ Traitement efficace en STEU mais n'élimine pas tous les polluants
- ❖ Traiter séparément l'effluent hospitalier n'est pas la solution appropriée



- ❖ Traces de résidus de médicaments retrouvées dans l'Arve et dans la nappe du Genevois
- ❖ Aucun changement significatif observé depuis l'ouverture du CHAL



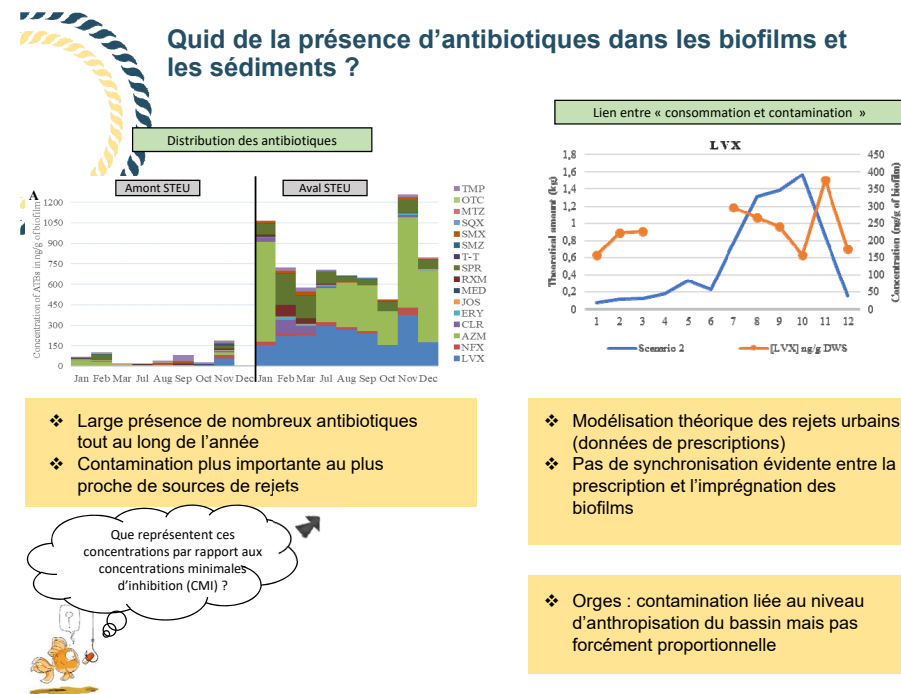
PANDORE : Prédiction de l'antibiorésistance dans des zones anthropisées de l'environnement (2017-2022)



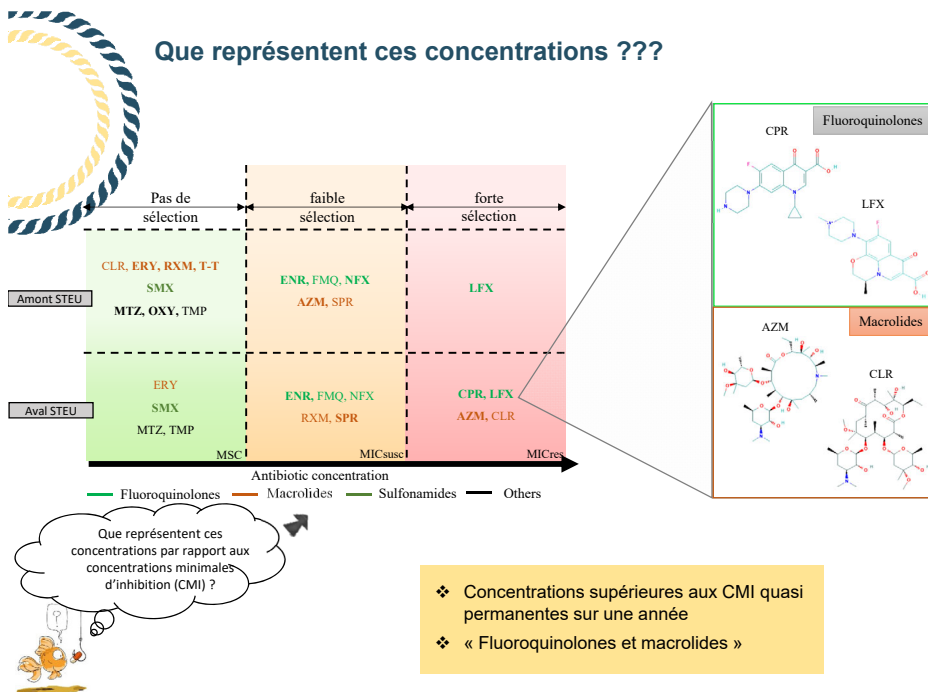
PANDORE : Prédiction de l'antibiorésistance dans des zones anthropisées de l'environnement (2017-2022)



Quid de la présence d'antibiotiques dans les biofilms et les sédiments ?

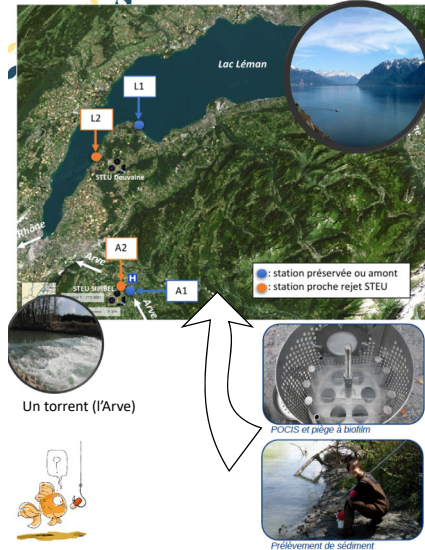


Que représentent ces concentrations ???



ANTIBIOTOOLS : Des outils pour caractériser et suivre les antibiotiques et antibiorésistances dans les écosystèmes aquatiques (2017-2022)

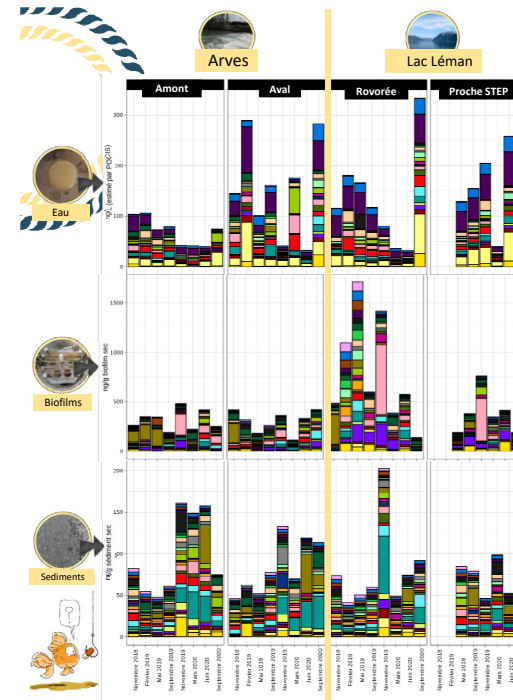




- ❖ Aténolol & Sulfaquinoxaline
- ❖ Diclofénac/sulfaméthazine & Lévoﬂoxacine
- ❖ Diclofénac & Propranolol

- ❖ Différence de distribution temporelle

3



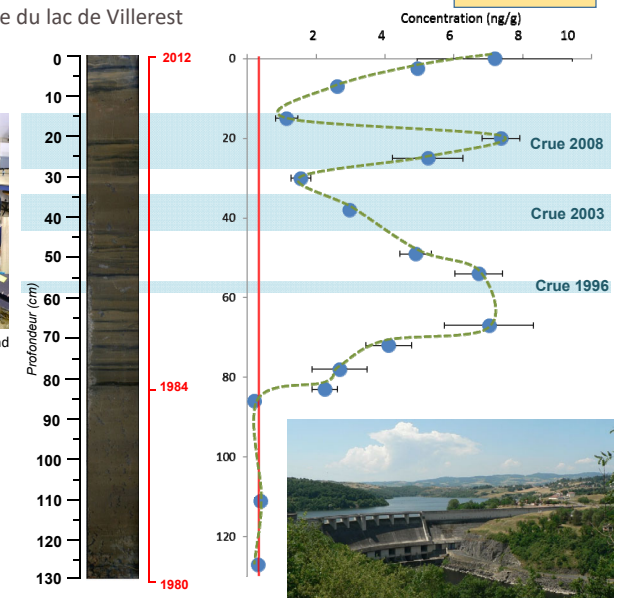
Analyse statistique



-

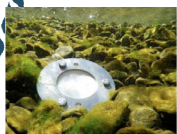
Propranolol

A collage of nine photographs showing students and staff engaged in various activities at the 2016 Science Olympiad. The photos include students working on projects, a group photo of the team, and students participating in hands-on challenges.





Verrous → Défis ... Perspectives Stratégies d'échantillonnage et d'analyse



- Encore des substances orphelines pour un échantillonnage intégratif des eaux => défi des substances hydrophiles à piéger sur phase solide (DGT-o, POCIS, silicone modifié, ...)

- Des matrices environnementales encore difficiles à analyser : matières en suspension, sédiments, biotes (poissons, ...), ...

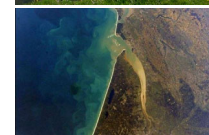
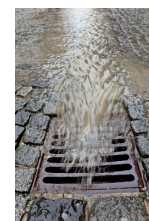


- Etalons analytiques ou protocole pas disponibles pour toutes les substances (streptogramines, polymyxines, carbapénèmes, anticancéreux...sous-produits & métabolites)

- Des seuils de détection analytiques pas toujours suffisants par rapport aux concentrations dans les milieux d'intérêt (hormones)



- Analyse suspectée et non ciblée : peu de bases spectrales accessibles à tous (faites maison), en particulier pour les produits de dégradation



Verrous → Défis ... Perspectives Sources et devenir de ces substances



Un enjeu de connaissance sur :

- Les sources agricoles diffuses (élevage terrestre et piscicole, production fruitière, ...)
- Les processus de dégradation naturelle ou forcée (bio-, photo-, oxydo-réduction...) et l'identification des facteurs influents (leviers)
- Les produits de dégradation/transformation (potentiellement plus toxiques)
- Leur distribution dans les milieux aquatiques et les paramètres influents:
 - Partition entre phases dissoutes et particulières (mesure de Kd, stockage/relargage dans les sédiments....)
 - Bioaccumulation (cinétique de bioaccumulation), bioconcentration
- Etat des contaminations / disséminations :
 - Manque de données pour les eaux côtières (et particulièrement pour les DROM), les sols urbains, périurbains et agroforestiers
 - Besoin aussi de bancariser/publier des données <LD (accompagnées du contexte géographique et de pression chimique)



Verrous → Défis ... Perspectives



Et quid de :

- L'impact des « Nouvelles Pratiques » (recyclage, reuse, compostage, épandage des eaux, des boues, ...)
- Les modèles de prédiction (type EMEA) : difficile accessibilité aux données de consommation
- Les concentrations seuils avec effet, les effets des mélanges, ...



Merci de votre attention



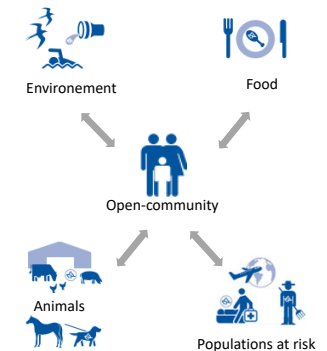
ANTIBIORESISTANCE

Antibiorésistance et environnement : Enjeux en santé humaine

Didier Hocquet, CHU de Besançon

Les antibiotiques, les gènes de résistance aux antibiotiques et les bactéries pathogènes résistantes aux antibiotiques polluent notre environnement hydrique. Nous identifierons leurs principales sources, le devenir de ces polluants émergents et les facteurs qui favorisent leur persistance ou leur sélection dans l'eau. La place de l'eau contaminée comme source de résistance pour l'homme sera discutée. Nous évoquerons enfin des perspectives de travail puis les approches *One Health* dans la lutte contre l'antibiorésistance chez l'homme.





Sommes-nous contaminés par l'environnement ?

- L'exposition à milieu pollué augmente le risque de contamination
- Leonard *et al.* Environ Int 2018 (Beach Bum Survey)
 - Surfers 4 fois plus contaminés par *E. coli* BLSE

The Lancet Planetary Health 2019

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

Lago Magalhães-Grau, Alexandre Donald-Garcia, Engeline van Duin, Gertraud van den Bunt, Cindy M. Denk, Marc J. M. Bonten, Martin C. Boersma, Niek Schellekens, Tine Hilde, Eric G. Evers, Adine de Haeghe, Wilfred van Pelt, Erika Fransa, Dik J. J. Hoogkamp, on behalf of the ESBL Attribution Consortium

- Données Pays-Bas publiées 2007-2011
- 5808 isolats *E. coli* C3G-R
- Modélisation
- Contamination de la communauté comparée aux 4 autres groupes

	Mean (95% CrI)	Median	SD
Human sources			
Human-to-human transmission in the open community	60.1% (40.0-73.5)	61.3%	8.7
Secondary transmission from high-risk groups	6.5% (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
Food consumption and preparation			
Seafood	18.9% (0-38.3)	17.6%	8.1
Chicken meat	6.6% (0.3-21.6)	5.1%	5.8
Bovine meat	4.5% (0.2-13.1)	3.7%	3.5
Turkey meat	3.6% (0.1-12.5)	2.7%	3.3
Raw vegetables	1.8% (0-6.1)	1.3%	1.6
Pork	1.1% (0-3.9)	0.8%	1.1
Sheep or goat meat	0.9% (0-3)	0.6%	0.9
Animals			
Contact with companion animals	7.9% (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% (0.9-9.0)	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
Environment			
Swimming in surface freshwater	2.3% (0-8.4)	1.6%	2.3
Contact with wild birds	0.3% (0-1.1)	0.2%	0.3

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

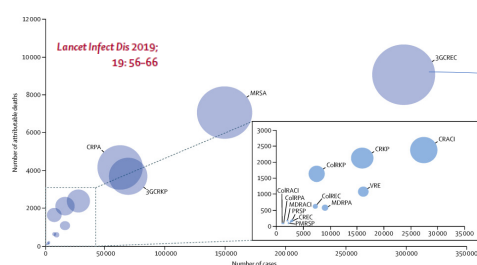
74.9% interhumain ou foyer

Contribution de l'environnement ?

- Réservoir (inépuisable !?) de gènes de résistances

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 Casini, Liselotte Diaz Høghøj, Diamanta Plachouras, Annalisa Quattrocchi, Ana Hoxha, Gunnar Skov Simonsen, Melanie Colomb-Corino, Milojica Kretzschmar, Beate Dendenschaefer, Michele Gershon, Driss Ak Oudjiri, Tiago Gross-Oliveira, Marc Struelens, Carl Suetens, Dominique L. Monnet, and the Burden of AMR Collaborative Group*



- Origine de *bla*_{CTX-M-15} ?
- Kluyvera cryocrescens* *kluC* → *bla*_{CTX-M-1} → *bla*_{CTX-M-15}
- Espèce retrouvée chez humains, environnement (eau, sols, eaux usées, aliments)
- Decousser *et al.* AAC 2001

mcr1/mcr2 *Moraxella* spp. (pathogène animal) Kiefer *et al.* AAC 2017
mecC *Staphylococcus edaphicus* (sols) Pantůček *et al.* AEM 2018
mecC Sélectionné sur *S. aureus* par *Trichophyton erinacei* (prod. β -lactamase) sur hérisson Larsen *et al.* Nature 2022

Comment des GRA naturels peuvent se retrouver sur des bactéries pathogènes ?

- Transfert sur élément génétique mobile (sélection par atb)
- Transfert entre espèces, dont pathogènes (sélection par atb)
- Expansion du pathogène résistant chez l'homme (sélection par atb)
- Ensemencement communauté humaine (HIV, COVID-19, NDM-1...)

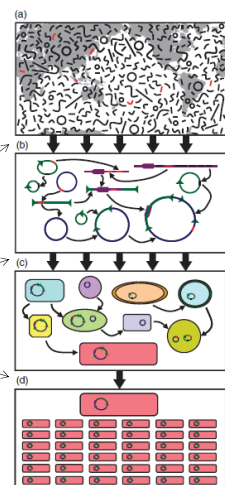
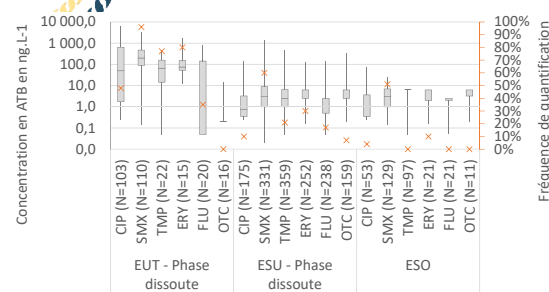


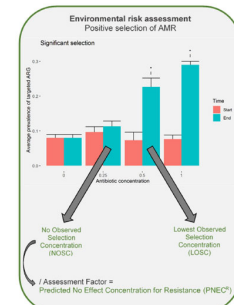
Fig. 1. Recruitment of resistance genes and mobilizing elements into pathogens. (a) Diagrammatic representation of the global distribution of mobile genes, mobilizable genes and mobilizing genetic elements as found in the preantibiotic era. (b) Pre- and postantibiotic era random rearrangements bring 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.

Stokes and Gillings. FEMS Microbiol Rev 35 (2011) 790–819

En France : Quels antibiotiques sont à risque de sélectionner la résistance dans l'environnement ?



- Evaluation des risques environnementaux des ATB
- Mesure leur capacité à sélectionner la résistance
 - En communauté complexe
 - Predicted no effect concentration for resistance – PNEC
 - Concentration prédite sans effet pour la résistance

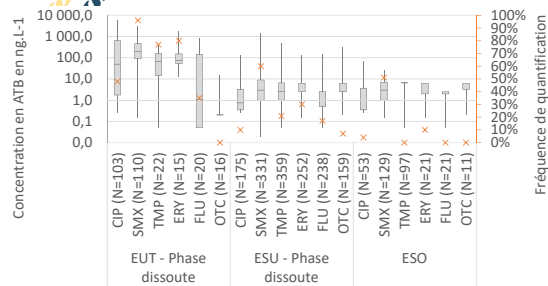


Murray *et al.* Water Research 2021

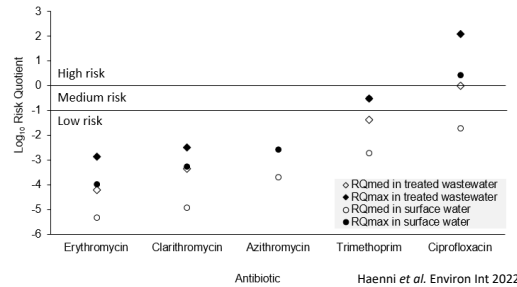


anses
Connaître, évaluer, protéger

En France : Quels antibiotiques sont à risque de sélectionner la résistance dans l'environnement ?



- Evaluation des risques environnementaux des ATB
- Mesure leur capacité à sélectionner la résistance
 - En communauté complexe
 - Predicted no effect concentration for resistance – PNEC
 - Concentration prédite sans effet pour la résistance



Quelles conditions environnementales favorisent l'émergence de pathogènes résistants ?

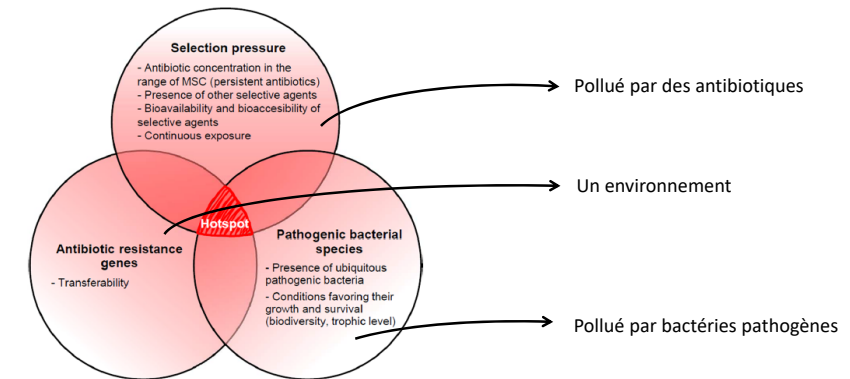
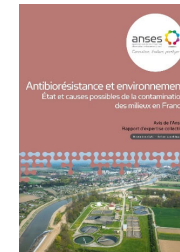
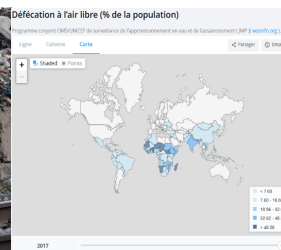


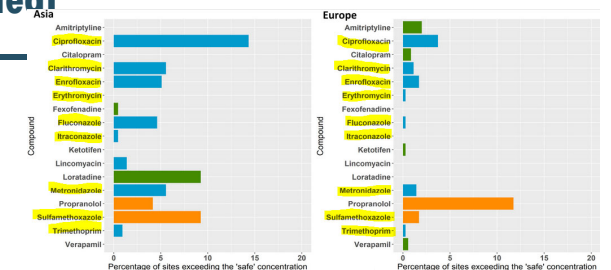
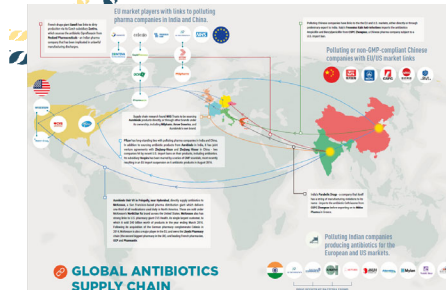
Fig. 3. Environmental conditions favorable to the transfer of antibiotic resistance genes to pathogenic bacterial species. MSC, minimal selective concentration.

Haenni et al. Environ Int 2022

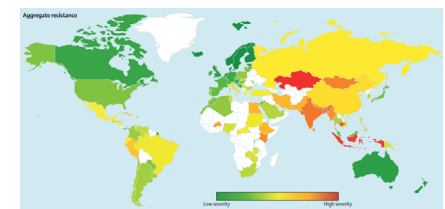
L'environnement idéal



L'environnement idéal



Wilkinson et al. Pharmaceutical pollution of the world's rivers PNAS 2022



Collignon et al. The Lancet Planetary Health 2018

One Health – One Planet

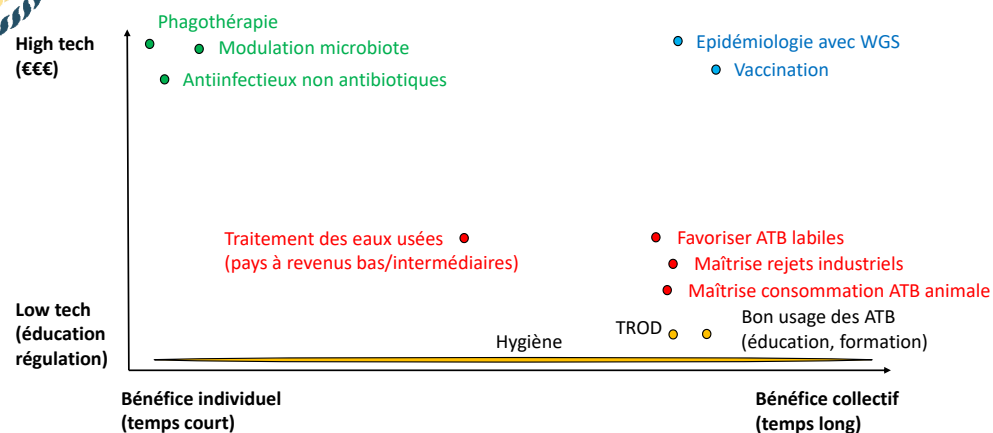


40 millions de vols par an (~ 3-4 milliards de passagers)

Il reste beaucoup à faire

- Harmoniser l'échantillonnage, les méthodes, les indicateurs
- Tester plus de matrices (eaux, sols)
- Evaluer l'impact du réchauffement climatique
- Mesurer les PNECs en communauté complexe
- Mesurer l'effet cocktail des sélecteurs
- Interaction entre sélecteurs et BRA à l'échelle microscopique ?
- ...
- ...

Les approches *One Health* dans la lutte contre l'antibiorésistance chez l'homme



Master 2 MAGE
Microbiologie,
Antibiorésistance
Génomique, Epidémiologie



Merci de votre attention



ANTIBIORESISTANCE

Axes de recherche et principaux résultats issus du
Programme National de Recherche Suisse - PNR72

Jean-Yves Madec, ANSES, membre du comité scientifique du PNR72



Axes de recherche et principaux résultats issus du Programme National de Recherche PNR72 (Suisse)

72 NRP
Antimicrobial Resistance
National Research Programme

Jean-Yves Madec, DVM, PhD
Directeur scientifique ABR, Anses
Comité scientifique PNR72

Trois projets

72 NRP

Antimicrobial Resistance
National Research Programme

- Sources des bactéries résistantes dans la ville de Bâle (Pr Sarah Tschudin-Sutter)
- Rôle des bacteriophages issus de STEP dans la dissémination de l'antibiorésistance (Dr. Elena Gómez-Sanz)
- Le résistome des rivières suisses (Dr Helmut Bürgmann)

University Hospital
Basel

Universität
Basel

ETH zürich

UNIVERSITAS
Miguel Hernández

Agroscope

CIBIR
Centro de Investigación
Biomédica de La Rioja

UNIVERSIDAD
DE LA RIOJA

University of
Western Sydney

Ingham Institute
for Clinical Research

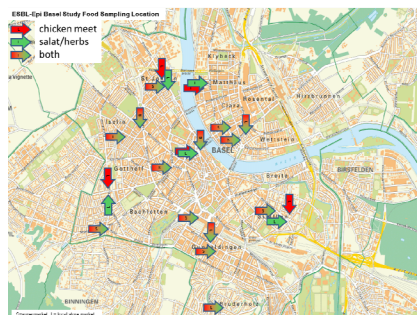
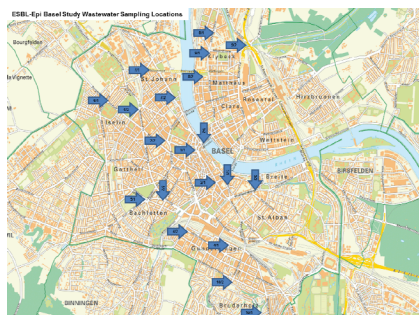
eawag
aquatic research

Sources des bactéries résistantes dans la ville de Bâle

- Collecte mensuelle (Juin 2017-Mai 2019)
 - Eaux usées urbaines (21 sites/mois – 252 échantillons)
 - Viande, salades, herbes, ... (40 échantillons/mois)
 - Bactéries hospitalières

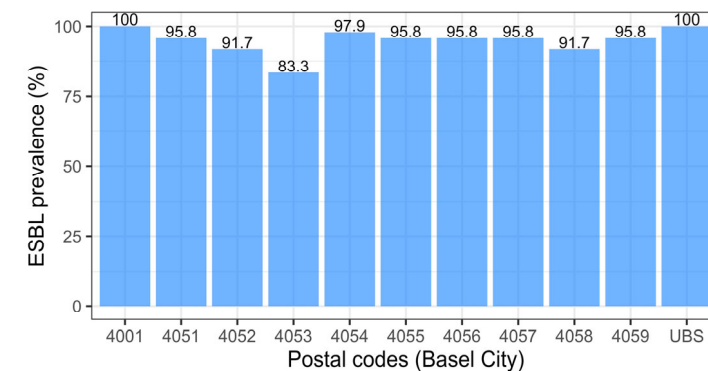
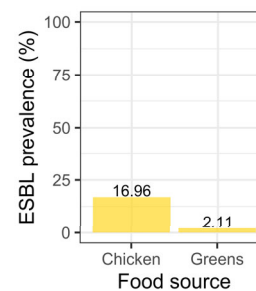
Indicateur commun :

Entérobactéries résistantes aux C3G (BLSE)



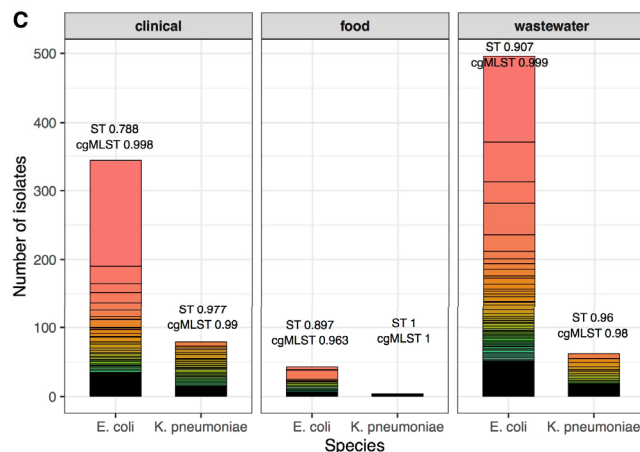
Sources des bactéries résistantes dans la ville de Bâle

- Eaux usées urbaines
 - 238/252 échantillons positifs (94.4%)

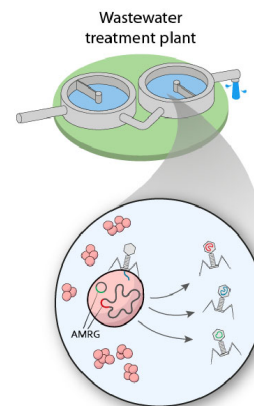


Sources des bactéries résistantes dans la ville de Bâle

- L'overlap important entre eaux usées et bactéries hospitalières suggère une origine médicale des bactéries résistantes

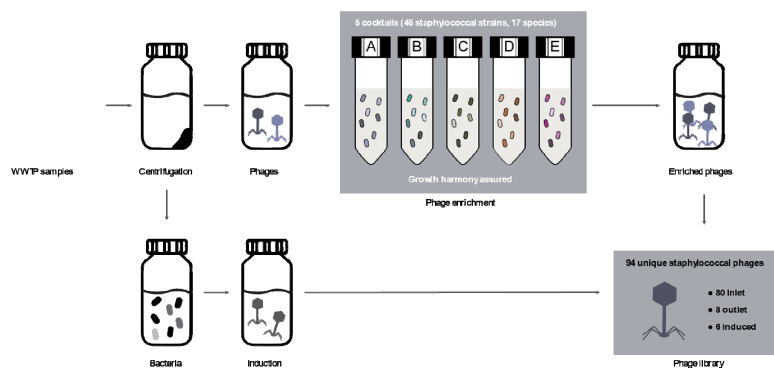
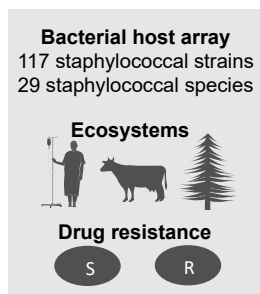


Rôle des bacteriophages issus de STEP dans la dissémination de l'antibiorésistance



- Les bacteriophages sont connus pour leur spécificité bactérienne
- Existe-t-il des bactériophages à spectre large dans les STEP ?

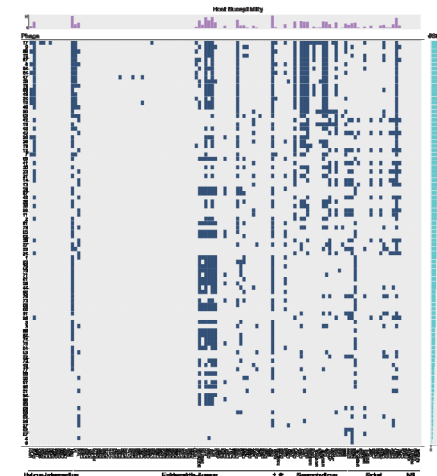
Rôle des bacteriophages issus de STEP dans la dissémination de l'antibiorésistance



Rôle des bacteriophages issus de STEP dans la dissémination de l'antibiorésistance

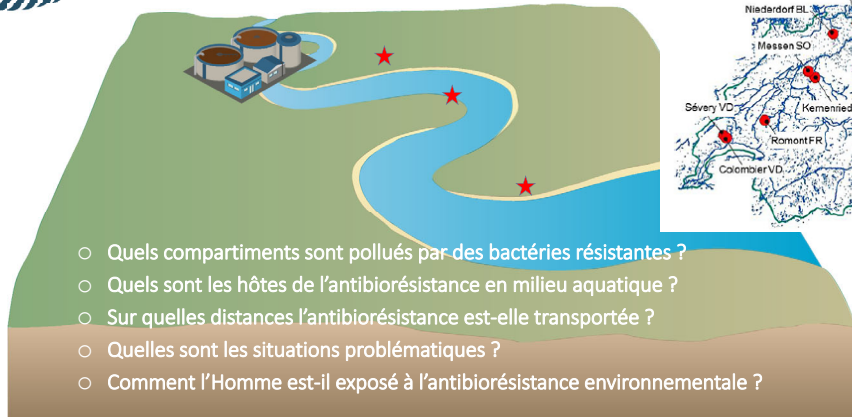
- Matrice d'incidence d'interactions phage/bactérie
- 1'135 infections (27/29 espèces de staphylocoques, 60/117 souches de staphylocoques)
- Expériences d'encapsidations de gènes ABR

Les phages de staphylocoques ont un spectre d'hôte plus large qu'attendu, et donc sont des vecteurs d'ABR possiblement efficaces

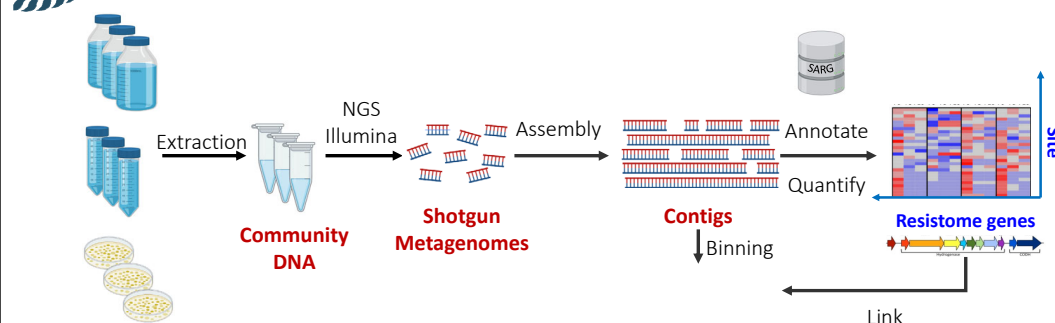


Le résistome des rivières suisses

Impact des STEP sur les rivières



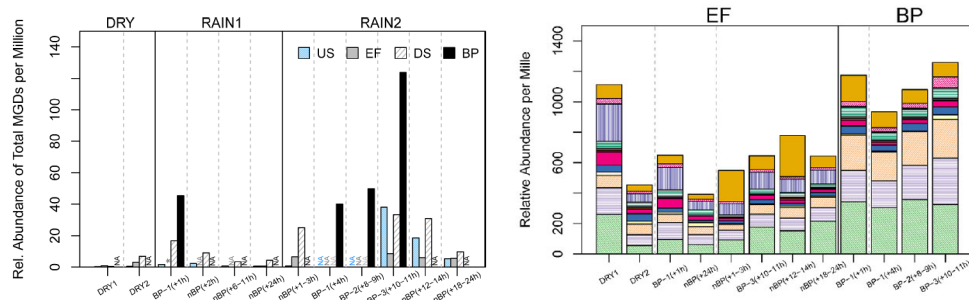
Le résistome des rivières suisses



Le résistome des rivières suisses

Wastewater bypass is a major temporary point-source of antibiotic resistance genes and multi-resistance risk factors in a Swiss river

Jangwoo Lee^{a,b}, Karin Beck^a, Helmut Bürgmann^{a,*} *Water Research* 208 (2022) 117827



Trois projets

72 NRP Antimicrobial Resistance National Research Programme

- Sources des bactéries résistantes dans la ville de Bâle (Pr Sarah Tschudin-Sutter)
 - Sarah.Tschudin@usb.ch
- Rôle des bacteriophages issus de STEP dans la dissémination de l'antibiorésistance (Dr. Elena Gómez-Sanz)
 - elenagomez.titus@gmail.com
- Le résistome des rivières suisses (Dr Helmut Bürgmann)
 - Helmut.Buergmann@eawag.ch

University Hospital Basel

Universität Basel

ETH zürich

UNIVERSITAT Miguel Hernández

Agroscope

CIBR Centro de Investigación Biomédica de La Rioja

UNIVERSIDAD DE LA RIOJA

University of Western Sydney

Ingham Institute

eawag aquatic research

ANTIBIORESISTANCE

Développement et dispersion de l'antibiorésistance dans les milieux aquatiques

Résultats clés de projets de recherche récents et perspectives

Christophe Dagot, Université de Limoges - Fabrice Martin-Laurent, INRAE



ANTIBIORESISTANCE



Organisé par :



Avec le soutien de :



Développement et dispersion de l'antibiorésistance dans les milieux aquatiques

Résultats clés de projets de recherche récents et perspectives

Christophe Dagot INSERM, Limoges

Fabrice Martin-Laurent, INRAE



Organisé par :



Avec le soutien de :



Annecy le jeudi 10 mars 2022

Quid des connaissances sur la dissémination de l'antibiorésistance dans l'environnement ?

- Synthèse des connaissances, développement recherche
- Observation/observatoires, connaissances des milieux
- Validation d'indicateurs, de mesures, de méthodes
- Nouveaux outils
- Traitement des données
- Perspectives / Prospectives.



Synthèse des connaissances, développement recherche



Environmental Evidence

SYSTEMATIC REVIEW

Open Access

How effective are strategies to control
the dissemination of antibiotic resistance
in the environment? A systematic review

Anais Goulas^{1,2}, Drifa Belhadi¹, Alexandre Descamps^{1,3}, Antoine Andreumont¹, Pierre Benoit⁴, Sophie Courtois⁵,
Christophe Dagot⁴, Nathalie Grall^{1,2}, David Makowski^{6,9}, Sylvie Nazaret¹⁰, Sylvie Nèlleu⁴, Dominique Patureau¹,
Fabienne Petit^{1,11}, Céline Roose-Amsaleg¹², Marion Vittecoq^{13,14}, Barbara Livoreil¹⁵ and Cédric Laouenan^{1,16}

Inserm



Programme prioritaire de recherche
Antibiorésistance

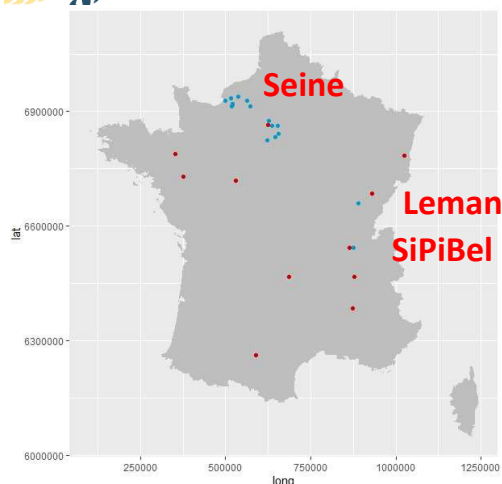


UN 50
environnement
programme

Environmental Dimensions of
Antimicrobial Resistance

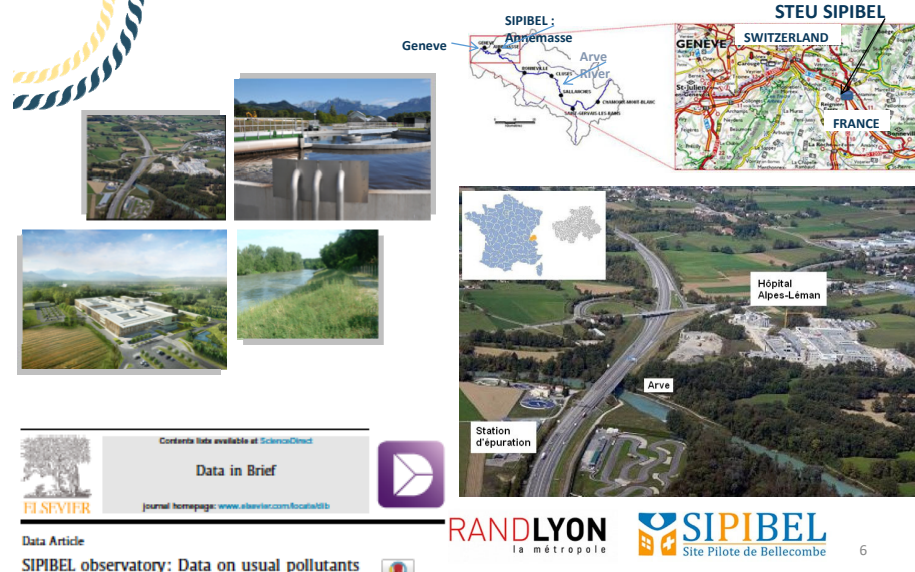
Summary for Policymakers

La surveillance environnementale de l'antibiorésistance

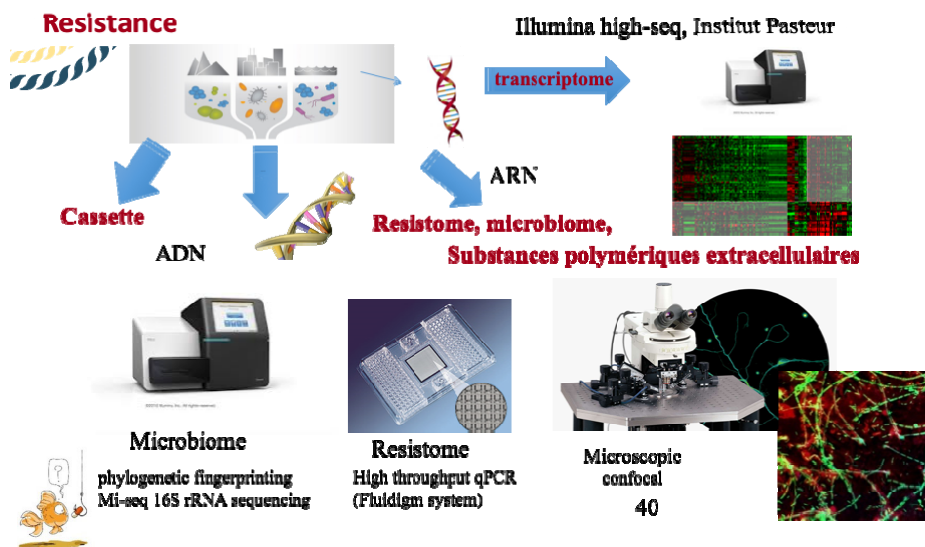


Cartographie des sites français métropolitains générant des données relatives la présence de bactéries résistantes aux antibiotiques et de supports génétiques de la résistance (milieu aquatique en **bleu** ; sols en **rouge**).

Observatoire SiPiBel



Observatoire SiPiBel

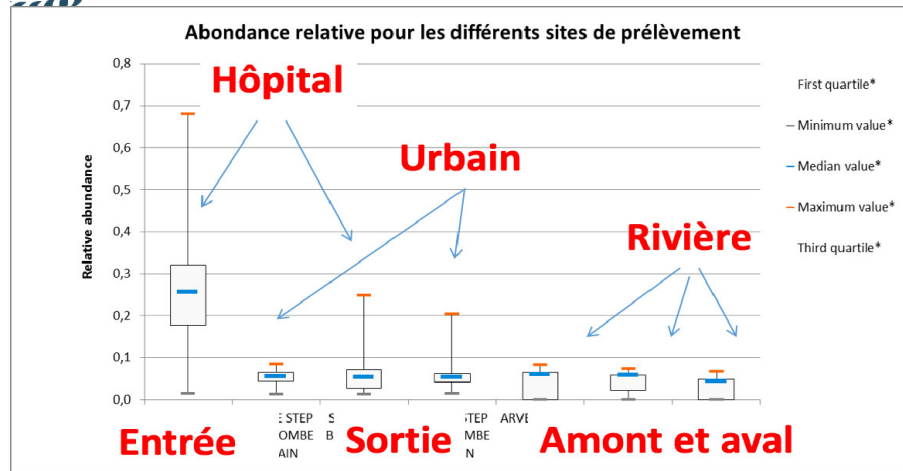


Observatoire SiPiBel

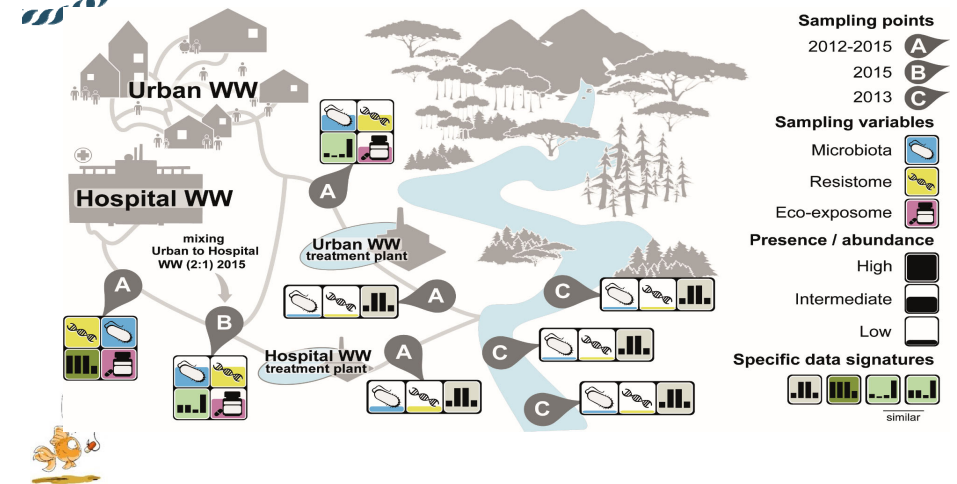
Validé l'indicateur **intégrons**

- Les effluents hospitaliers et urbains ont une **signature distincte** en resistome and microbiote
- La **dynamique temporelle** des effluents hospitaliers et urbains est finalement **stable**
- Le microbiote intestinal est enrichi dans les effluents hospitaliers
- Le **resistome des effluents hospitaliers** est significativement **dilué** dans les effluents urbains
- La **station d'épuration réduit le resistome**
- **Pas d'impact évident** des eaux usées traitées dans la rivière
- **L'éco-exposome joue un rôle important** en modélisant le resistome et le microbiote.

Observatoire SiPiBel

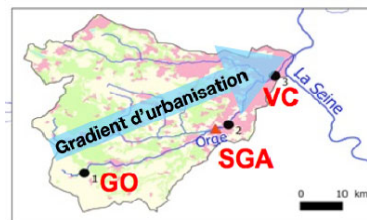


Observatoire SiPiBel



Zone atelier Seine – Piren Seine

Bassin versant de l'Orge



GO: Gué d'Orge
SGA: Saint-Germain-lès-Arpajon
VC: Viry-Châtillon

Bassin de l'Orge

● Points de prélèvement

▲ station d'épuration

— Rivières

Occupation du sol

■ Territoires artificialisés

■ Territoires agricoles

■ Forêts et milieux semi-naturels

Principales sources : rejet hospitaliers, STEU (71%), Rejets diffus agricole (16%), rejets diffus forestiers (2%) (% *E. Coli*)



Pièges à biofilm



Système de collecte des sédiments

@Fabienne.Petit



16 atb testés

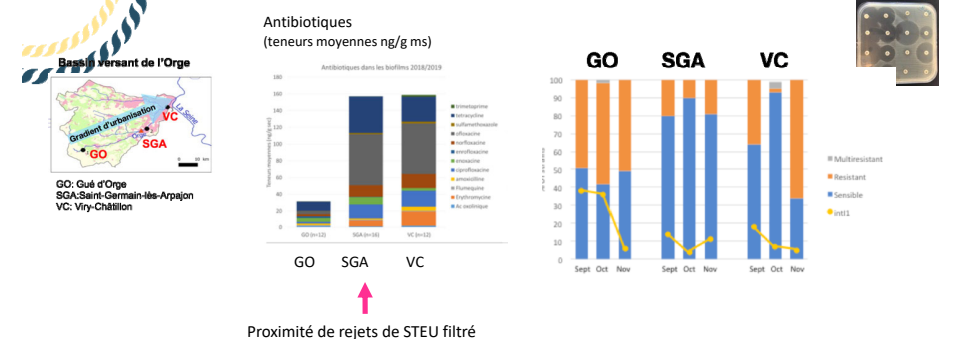


Quantification moléculaire (qf) *Int1, Int13, ybbv*

ATB, Pesticides, biocides

Zone atelier Seine – Piren Seine

Concentration en antibiotiques dans les biofilms



- Les fluoroquinolones (ofloxacine et ciprofloxacine), tétracycline et l'érythromycine sont majoritairement détectées
- Les *E. coli* dont des isolats portant des intégrons sont piégés au sein de ces biofilms
- La proportion maximale de bactéries résistantes à au moins 1 ATB (VC: 17,7 ± 6,7 %) 1 isolat (sur 406) résistant à la norfloxacine et la ciprofloxacine



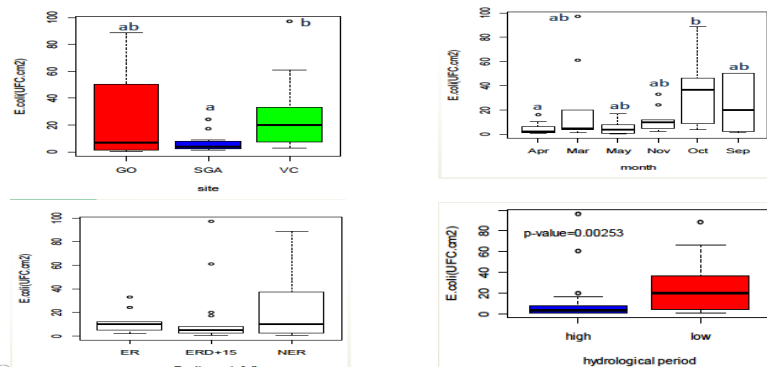
@Fabienne.Petit



Zone atelier Seine – Piren Seine

Antibiorésistances dans les biofilms et les sédiments de l'Orge

Marqueurs bactériens dans les biofilms (*E.coli* ATBr)



Évolution de *E.coli* dans les biofilms en fonction des sites, du temps, des pluies efficaces et de la période hydrologique.

Zone atelier Seine – Piren Seine

- Les biofilms et sédiments sont des zones de piégeage d' *E. coli* , dont des souches ATBr et d'intégrons cliniques.
- Les intégrons cliniques semblent persister plus longtemps que le gène ybbw : apport d'autres bactéries porteurs d'intégrons cliniques ?
- les antibiotiques sont détectés à des concentrations sub inhibitrices dans les biofilms ,notamment les fluoroquinolones
- **Déterminisme complexe : pluviométrie, débit , prescription, apport diffus**

@Fabienne.Petit

Projet autour du lac Lemman

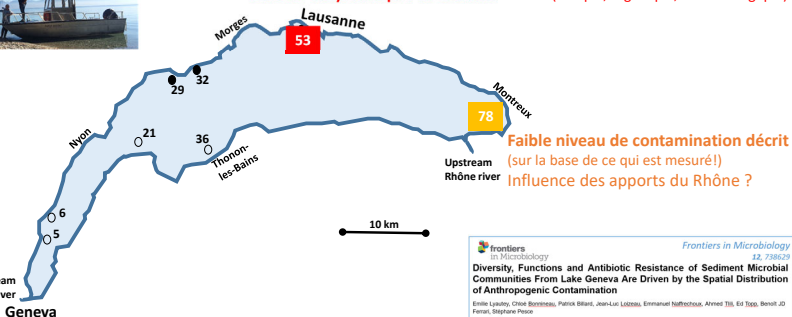
Quantification de gènes de résistance dans les sédiments superficiels du Lac Léman

Projet SediCommuTOX

8 stations d'échantillonnage, 2 campagnes (oct. 2017 – mai 2018)



Baie de Vidy: Hotspot de contamination (toxique, organique, microbiologique)

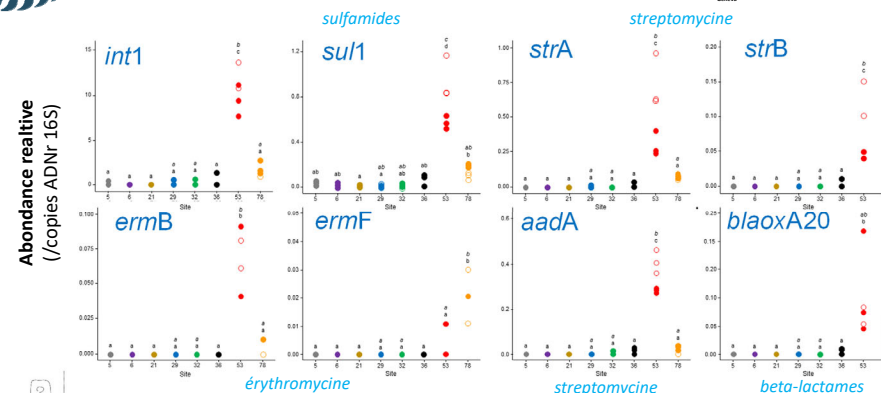


Frontiers in Microbiology
Diversity, Functions and Antibiotic Resistance of Sediment Microbial Communities From Lake Geneva Are Driven by the Spatial Distribution of Anthropogenic Contamination
Ennie Lavery, Christa Bortolotto, Patrick Bissel, Jean-Luc Lelièvre, Emmanuel Hoffmann, Armin Töl, Ed Topp, David J. Foran, Stéphane Ponce

Projet autour du lac Lemman

Quantification de gènes de résistance dans les sédiments superficiels

Accumulation dans les sédiments de la baie de Vidy (53) et, dans une moindre mesure, près de l'exutoire du Rhône (78)



Des questions ouvertes sur les causes de cette accumulation de gènes de résistance:
Ex. développement in situ en réponse à une exposition chronique et/ou apports exogènes

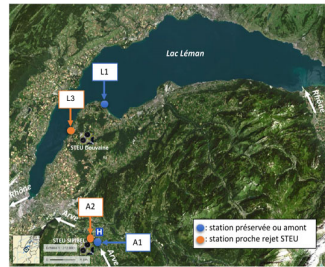
Projet autour du lac Léman

Des outils pour caractériser et suivre les antibiotiques et antibiorésistances dans les écosystèmes aquatiques



Antibiotools

Etudes de terrain sur des sites contrastés



Lac Léman

- L1 Rovorée, site préservé
- L3 Tougues, site proche du rejet de STEU Douvaine (~41386 eq. habts)

Rivière Arve

- A1 Amont de la STEU de Bellecombe (~34 000 eq. habts)
- A2 Aval de la STEU de Bellecombe

8 campagnes pendant 2 ans



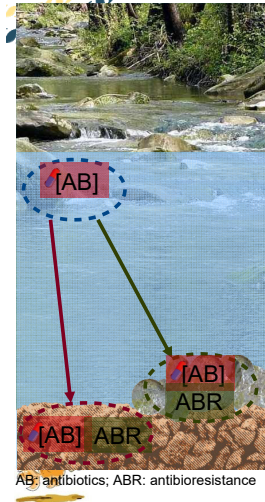
Projet autour du lac Léman : Antibiotools

La répartition des résidus pharmaceutiques est très différente selon les compartiments

Variation temporelle
+ fortes concentrations en aténolol et sulfquinolaxine

Variation temporelle
+ forte concentration en diclofénac
=> potentiel site de bioaccumulation

Variation temporelle limitée
Contamination observée = bruit de fond ?



Quelle influence des STEU sur les niveaux de contamination ?

- Lake Léman : peu d'influence du rejet de STEU
- Rivière Arve : Augmentation de la contamination en aval de STEU

Antibiorésistance & exposition

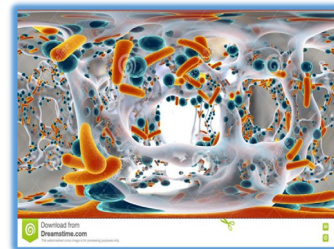
- Pas de corrélations claires entre abondance relative de gènes de résistance aux antibiotiques ou CE50 & [antibiotiques]
- Corrélations entre CE50 & gènes de résistances aux antibiotiques

Potentiel de minéralisation de sulfonamides détecté dans certains sédiments

Validation d'indicateurs, de mesures, de méthodes

Les Biofilms : sont-ils un réservoir pour les AMR ?
Un capteur passif ?

- Haute densité cellulaire
- Haute tolérance aux ATB
- Haut taux de 'transfert'



Hot-spot de dissemination ?



Les biofilms



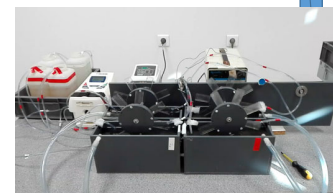
HOPITAL



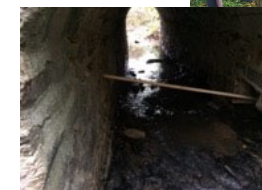
STEU



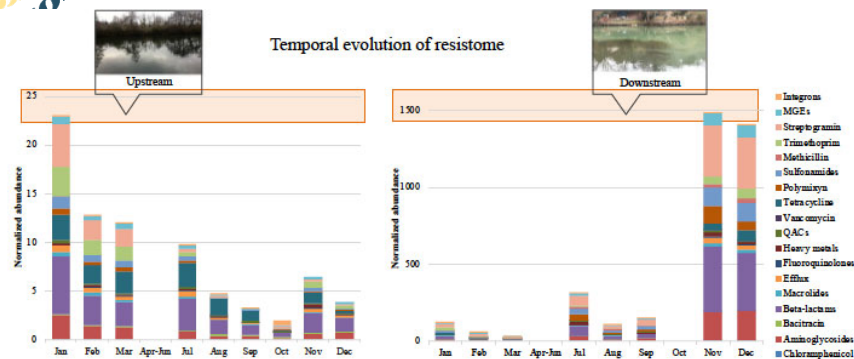
Rivière



Labo

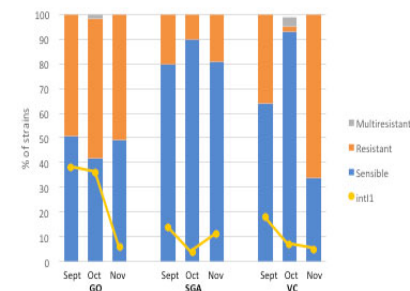


Antibiorésistances dans les biofilms du Clain

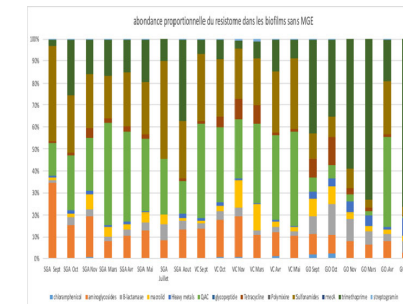


- Grande variété de gènes de résistance dans les biofilms des deux sites
- Abondance de RG jusqu'à 60 fois plus élevée dans les biofilms collectés en aval

Antibiorésistances dans les biofilms de l'Orge



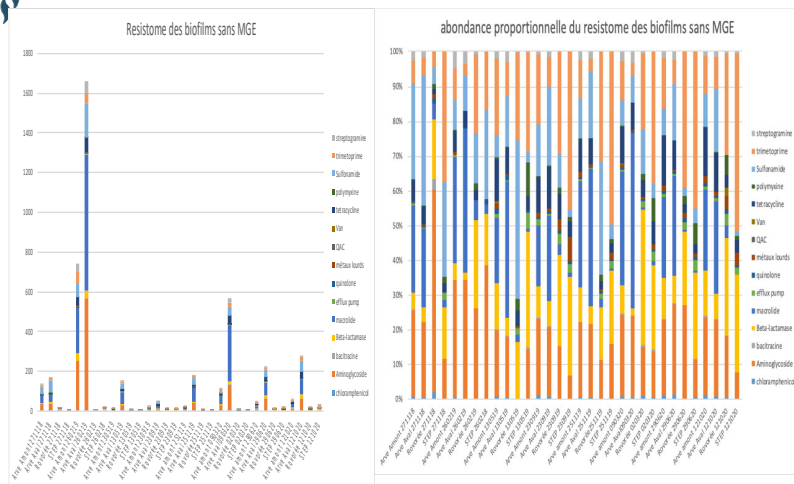
Proportion d'*E. coli* résistant à au moins un antibiotique ;



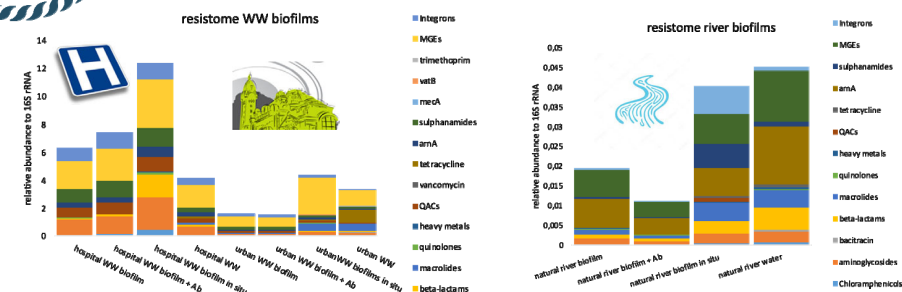
Abondance proportionnelle du résistome dans les biofilms

Biofilms : homogénéité temporelle avec une disparité propositionnelle sur le site GO, quantité de gènes étant plus importante sur le site VC. Sédiments : variabilité plus importante, le site GO étant différent des autres prélèvements, la quantité de gènes plus forte sur VC.

Antibiorésistances dans les biofilms du Léman

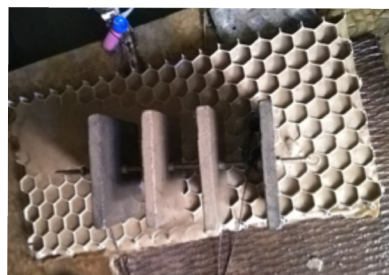


Antibiorésistances dans les biofilms Haute-Vienne



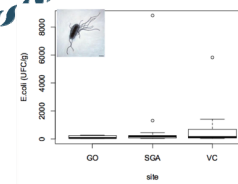
Les Biofilms *In situ* sont enrichis en ARGs et MGEs comparés à ceux en laboratoire
Existence d'une "signature" hospitalière

Les Sédiments : zone de piégeage

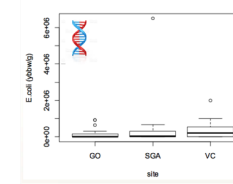


Les sédiments dans l'orge

E. coli cultivables



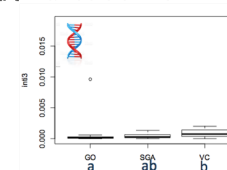
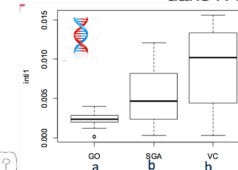
E. coli total (ybbw/g ww)



Sédiment

➡ Pas de différence entre sites le long du gradient amont-aval

Abondance relative *Int1* 1 et *Int1* 3 (nb de copies *Int1* / 16S) dans l'ADN total extrait de biofilms



➡ Gradient amont-aval: les abondances les plus faibles étant observées sur le site amont (GO) (test post-hoc Kruskal-Wallis)

➡ Déterminisme différent de la contamination des sédiments par *E. coli* ou par les intégrons cliniques

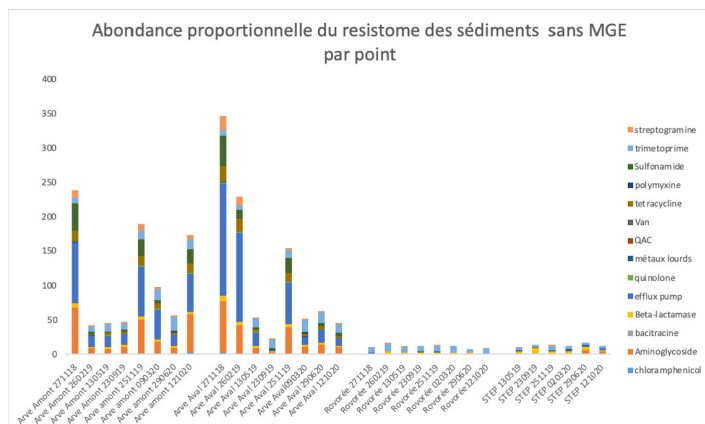
19

anses

PIREN

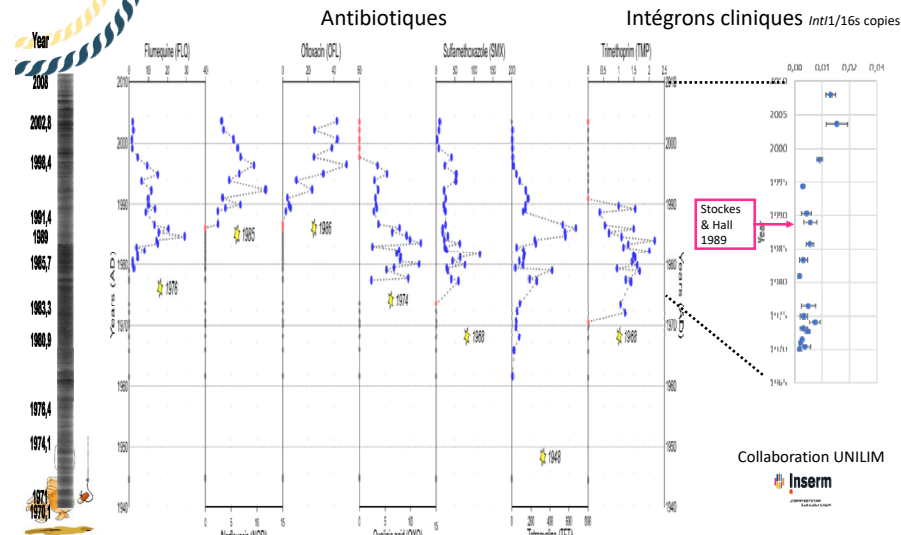
Les sédiments du Léman

Abondance proportionnelle du resistome des sédiments sans MGE par point



Les sédiments - Seine

Zone de dépôt des sédiments non perturbée depuis 1960



Biofilms – Sédiments

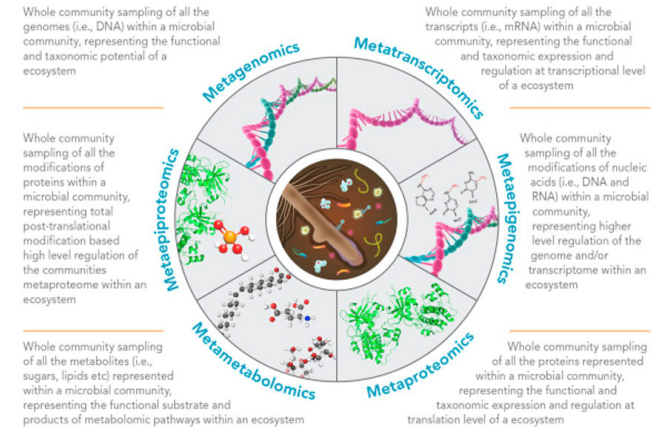
Les biofilms et sédiments sont des zones de piégeage d' *E. coli* , dont des souches ATBr et d'intégrons cliniques:

- les activités microbiennes du biofilm et des sédiments: activités enzymatiques, photosynthèse dénitrification, respiration, méthanisation ;
- Seuils de tolérance (CE10, CE50) spécifiques à certains antibiotiques
- Les biofilms sont un réservoirs d'ATB, de BRA, mais pas un réacteurs pour la sélection de résistance (?)
- Biofilms = système complexe (microstructures)
- Sédiments = soumis aux aléas.

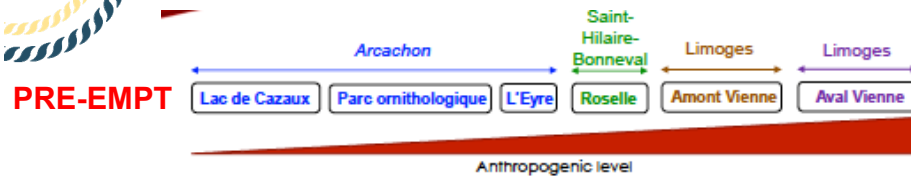


Nouveaux outils : meta...omiques

The 'Omics of Multi-omics for microbial communities and consortia



Nouveaux outils : meta...omiques



Développement d'approches innovantes pour augmenter la sensibilité de détections des gènes de résistances

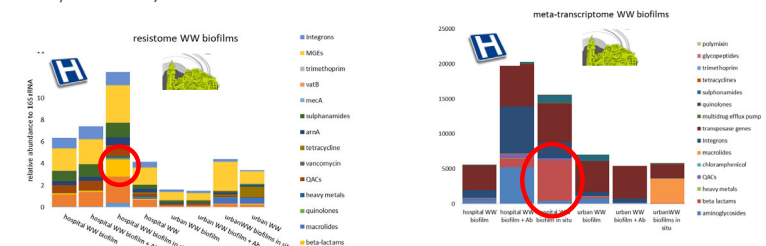
- Techniques métagénomiques pour la caractérisation de la diversité des intégrons
- Métagénomique ciblée



Nouveaux outils : meta...omiques

Analyse metatranscriptomique

Total targeted resistome and transcriptome (grouped into allocated classes according to function/ resistance to)



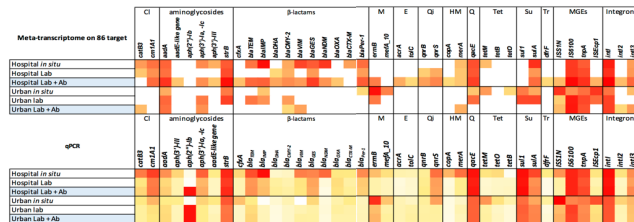
beta-lactamases sont 'hautement' exprimées dans les biofilms "hospitaliers"

L'expression des MGE (Tn and intégrons) est détectée et différenciée dans les biofilms (!)
Les biofilms hospitaliers sont impactés par les ATBs (pas dans l'urbain)



Nouveaux outils : meta...omiques

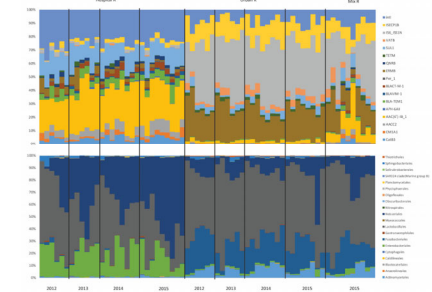
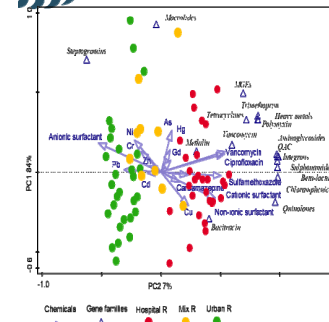
Expression level of target ARGs



- Les résultats sont globalement cohérents
- Différente sensibilité : Faux positif dans les résultats de qPCR ?
- Metatranscriptomique moins sensible ?
- 41 des 86 targets identifiés par RNA-seq: les genes ne s'exprime pas tous ?
- L'expression des genes dans les effluents urbains supprimée/ pas induite par les ATB ?

Traitement des données

Statistiques

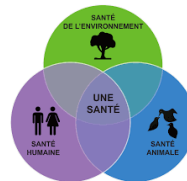


Méthodes d'apprentissage

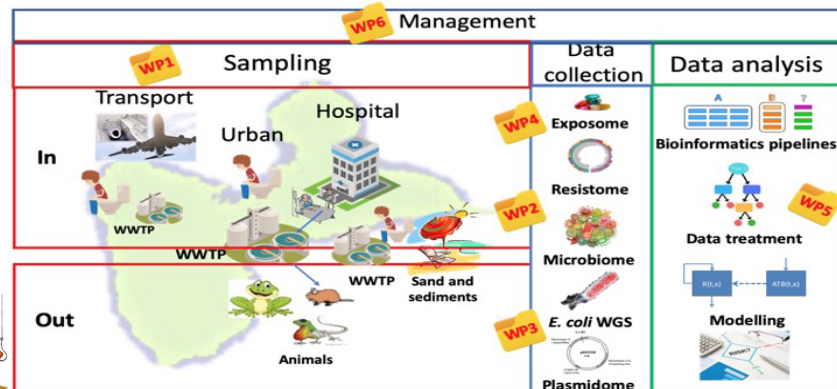
$$\begin{cases} \frac{dR}{dt} = \mu_R(t) \times R(t) \times \left(1 - \frac{R(t)}{K(t)}\right) \\ \mu_R(t) = \mu_{\max} \times \prod_{m=1}^{N_m} \left(\frac{MIC_m}{M_m(t) + MIC_m}\right) \times \prod_{s=1}^{N_s} \left(\frac{MIC_s}{S_s(t) + MIC_s}\right) \\ K(t) = K_{opt} \times \prod_{a=1}^{N_a} \left(\frac{A_a(t) + const_a}{const_a}\right) \end{cases}$$

Modélisation

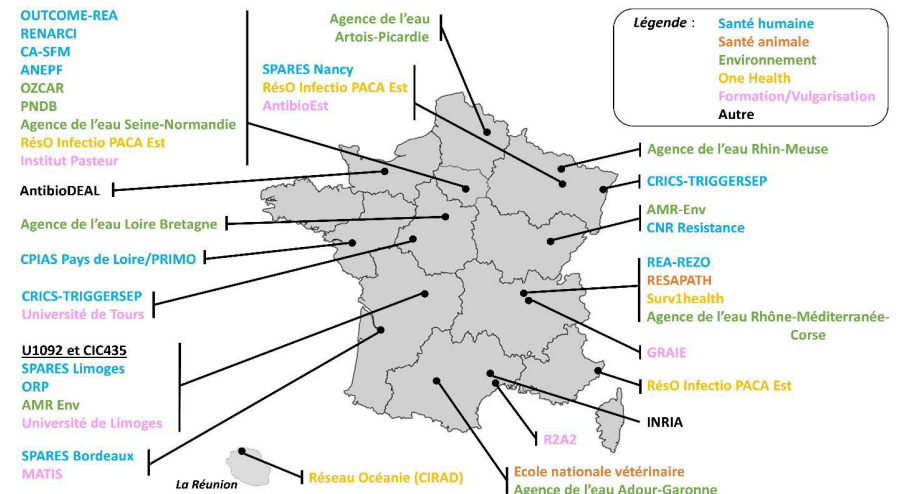
Approche one-health

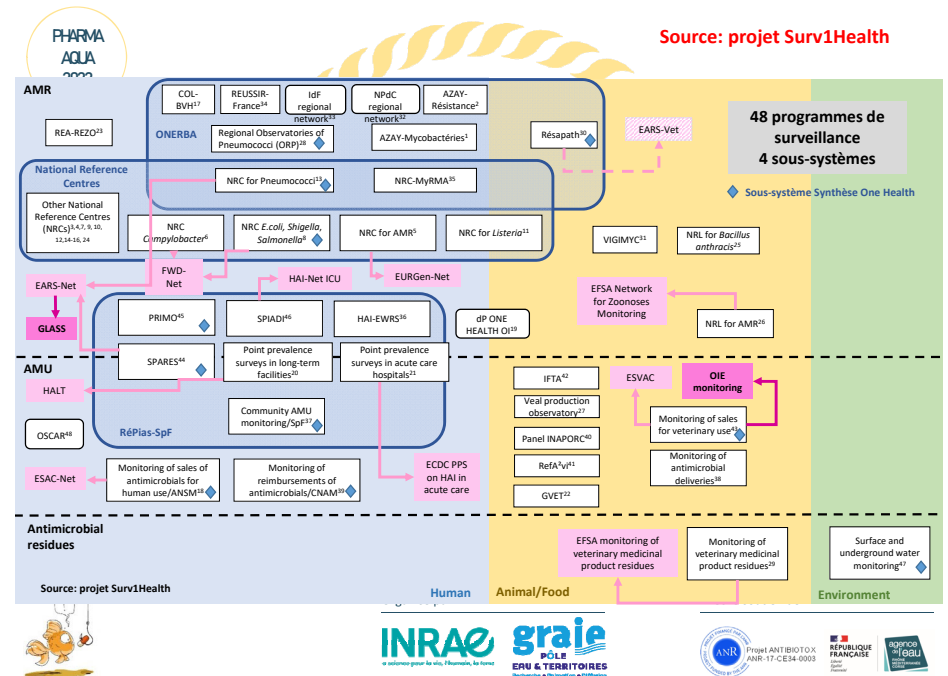
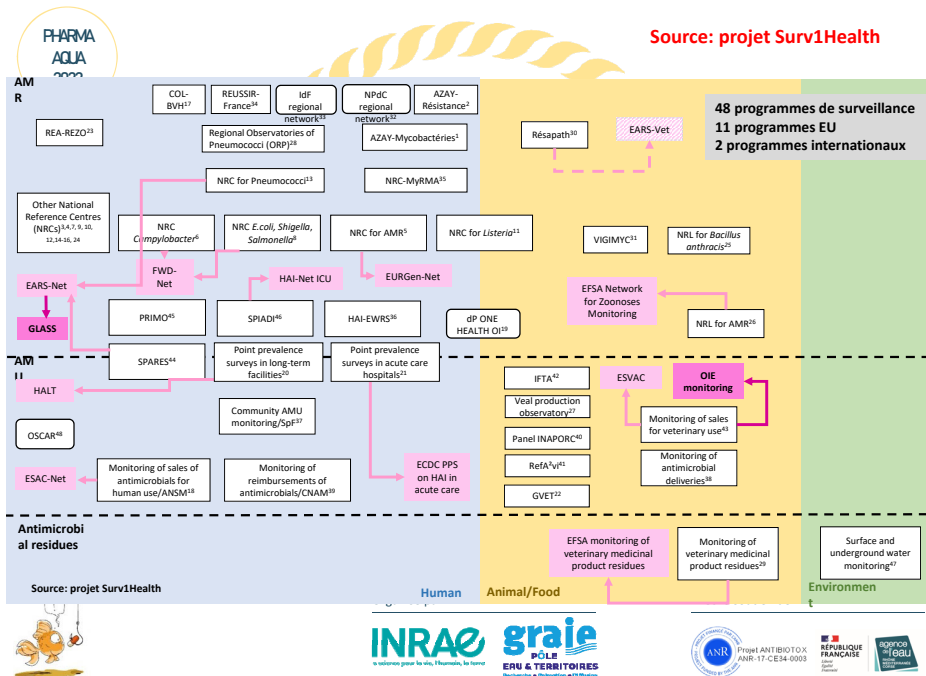
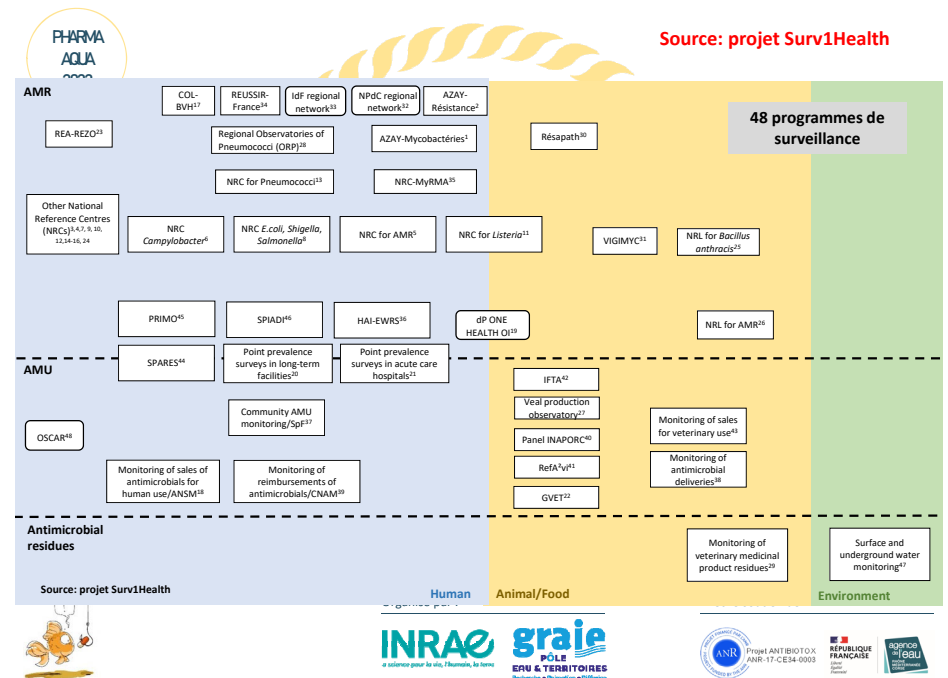
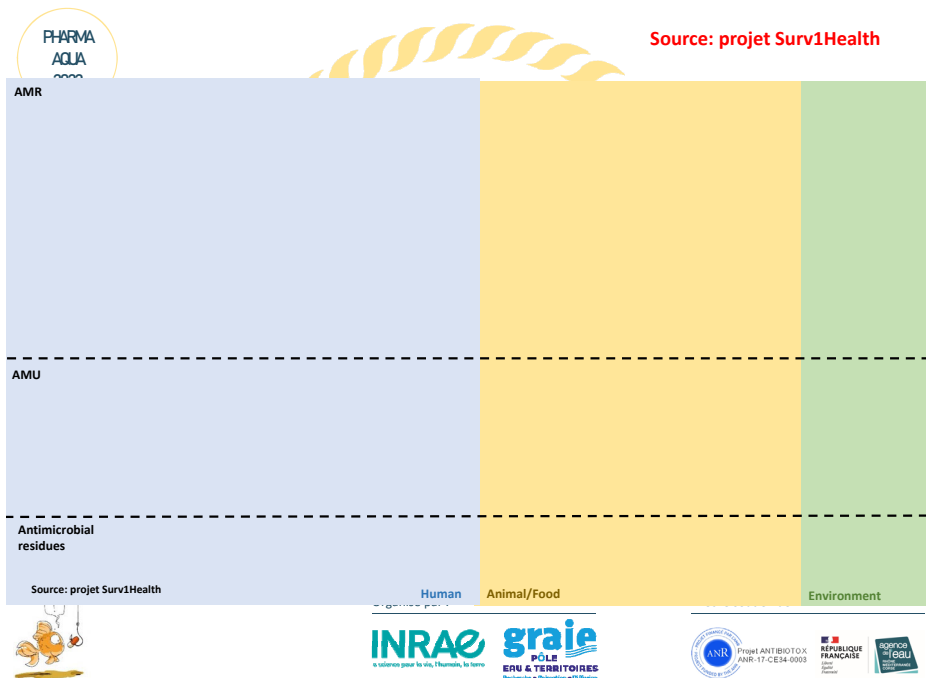


ACRAS- Antimicrobial Resistance Transmission Routes in Caribbean Islands: a One Health Risk Analysis



Approche one-health







Verrou et perspectives

Seuil limite de résilience?

- Combiner la notion de « hot spot » avec « hot moment » : impact des événements extrêmes dont la fréquence augmente sur des sites « hot spot »
- Dans ces niches vulnérables, évaluer le temps de persistance des ATBs à des concentrations sub inhibitrices et co sélecteurs (métaux, pesticides) ?



- Temps de persistance sont ils compatibles avec des transfert de gènes in situ, ou l'émergence de mutants ? Tentative de modélisation

© Fabienne Petit



Verrou et perspectives

L'importance relative (nature exacte et ampleur) de chaque source de pollution dans l'exposition mondiale et régionale, l'impact relatif sur la RAM dans l'environnement et dans des contextes écosystémiques locaux et spécifiques ;

- le type, la quantité et la dynamique des rejets de produits chimiques (cosélection) et de polluants biologiques (résistants) qui affectent le développement, la transmission et la propagation de la RAM dans des environnements locaux ou des conditions spécifiques ;
- identification et caractérisation du risque pour la biodiversité et les écosystèmes découlant de la résistance antimicrobienne anthropique dans l'environnement ;
- une compréhension des concentrations d'antimicrobiens, de métaux, de biocides et d'autres produits pharmaceutiques, ainsi que des composés chimiques (par exemple, les microplastiques) - trouvés dans la pollution de l'environnement - qui jouent un rôle dans la sélection, la co-sélection et le maintien de la RAM là où la résistance existe déjà;



© 2022 United Nations Environment Programme



Verrou et perspectives

- la phylogénie et l'origine environnementale potentielle des ARG pour aider à comprendre les facteurs supplémentaires qui peuvent empêcher ou retarder l'émergence de nouveaux ARG chez les agents pathogènes ;
- le rôle de l'environnement tel qu'affecté par l'activité humaine (par exemple la pollution) sur l'évolution (mobilisation, sélection, transfert, persistance, etc.) des microbes résistants aux antimicrobiens les interventions technologiques, sociales, économiques et comportementales qui seront efficaces pour atténuer le développement et propagation de la résistance aux antibiotiques via l'environnement



© 2022 United Nations Environment Programme

ECOTOXICOLOGIE

Risques et impacts écotoxicologiques des substances pharmaceutiques dans les milieux aquatiques Enjeux et stratégie en France

Olivier Perceval, OFB - Office Français de la Biodiversité

Il est maintenant communément admis que la présence de résidus de produits pharmaceutiques dans l'eau et les milieux aquatiques induit des effets indésirables sur les biocénoses. Cette présentation introductive vise à dresser un bilan (non exhaustif) des connaissances acquises vis-à-vis de la dangerosité de ces substances (persistance, bioaccumulation et toxicité) et des risques encourus pour les organismes aquatiques des eaux de surface continentales en Europe. Des perspectives d'amélioration des méthodes actuelles d'évaluation du risque environnemental sont présentées, notamment avec l'utilisation en surveillance de méthodes biologiques intégratrices (par ex. bioessais in vitro spécifiques de modes d'action des toxiques), et avec la prise en compte de l'influence de certains résidus de médicaments sur les traits de comportement des organismes pour anticiper de possibles effets écologiques directs et indirects.



Risques et impacts écotoxicologiques des substances pharmaceutiques dans les milieux aquatiques : Enjeux et stratégie en France

Olivier Perceval – Office français de la biodiversité

Journée Science et Société « PharmAqua »

Annecy, le 10 mars 2022



Organisé par :



Avec le soutien de :



Concentrations et effets des résidus de médicaments (RM) dans l'environnement dépendent d'une combinaison de facteurs

Sources	Pathways	Concentration patterns	Pharmaceutical properties	Receiving environment type (sinks)	Concentration, context-dependent factors
- Pharmaceutical manufacturing plants - WWTPs - Municipal - Hospitals - Industry - Agriculture (particularly intensive livestock farming) - Aquaculture - Septic tanks - Waste management facilities (landfills)	Point source (WWTP discharge) Diffuse source (i.e. agricultural runoff, leaching of septic tanks to groundwater)	Continuous (e.g. WWTPs) Seasonal (linked with farming practices and with seasonal influenza and allergies, water flow and temperature) Intermittent (linked with rainfall events, stormwater overflow, irrigation patterns and pandemics)	Persistence - Half life - Solubility - Metabolites - Transformation products Bioaccumulation Toxicity - Individual effects - Population effects - Additive effects - Mixture effects Mobility	- Rivers - Lakes - Groundwater - Soil - Sediment - Coastal zones - Oceans	- Medical, agriculture and veterinary practices - Illicit drug use - Consumption rates - Pharmaceutical properties - Disposal and waste management practices - WWTP technology, operation and removal efficiency - Receiving environment type - Climate - Drainage characteristics - Water flow variations - Sunlight, temperature - Presence of other pollutants - Exposure history - Disturbance regime - Food web structure

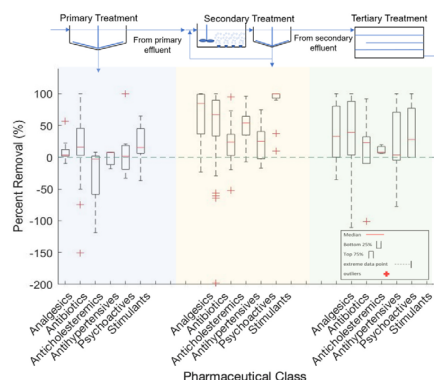
Source: OECD (2019). *Pharmaceutical residues in freshwater: Hazards and policy responses*, OECD Studies on water, OECD Publishing, Paris.



Dangerosité des RM (1/3)

Conçus pour être chimiquement stables, mais subissent des transformations dans l'environnement (biodégradation, photo-dégradation, sorption...)

- « Pseudo-persistants » car déversés en continu dans l'environnement aquatique
- Les performances épuratoires des STEU ne sont pas efficaces à 100%



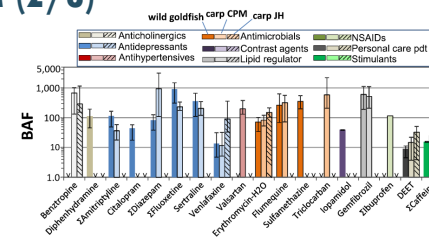
Source: Adeleye et al. (2022). Abundance, fate and effects of pharmaceuticals and personal care products in aquatic environments. *Journal of Hazardous Materials* 424: 127284



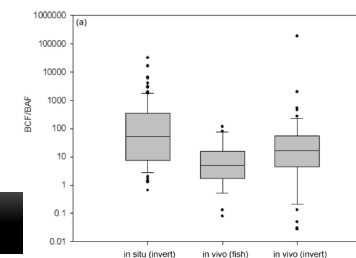
Dangerosité des RM (2/3)

Les RM présentent un potentiel de bioaccumulation généralement peu élevé (BAF < 1000 L/kg)

- Pas de bioamplification avérée
- Des données tendent à montrer que les niveaux de bioaccumulation sont plus élevés chez les invertébrés que chez les poissons (suggérant que la contamination par la voie trophique n'est pas majoritaire...)



Source: Muir et al. (2017). Bioaccumulation of pharmaceuticals and personal care product chemicals in fish exposed to wastewater effluent in an urban wetland. *Nature Scientific Reports* 7: 16999

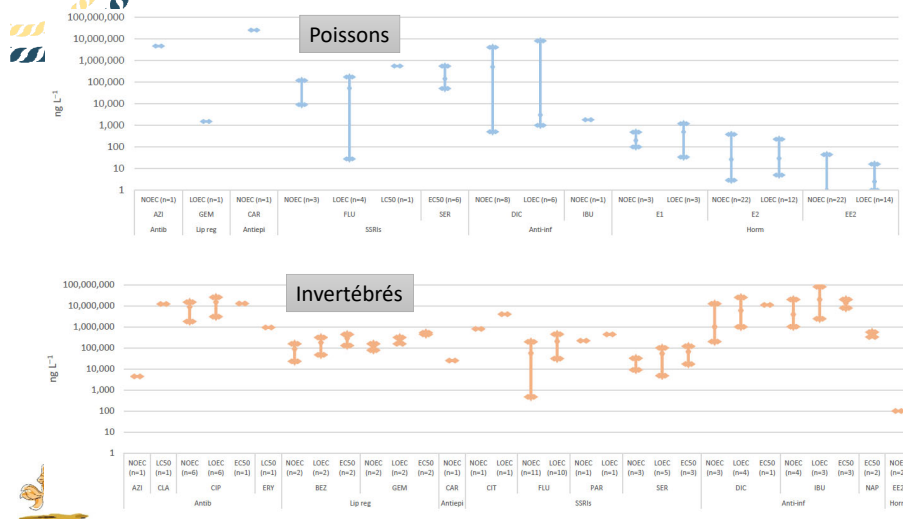


Source: Miller et al. (2018). A review of the pharmaceutical exposome in aquatic fauna. *Environmental Pollution* 239: 129-146



Dangerosité des RM (3/3)

Source: Pereira *et al.* (2020), Selected pharmaceuticals in different aquatic compartments: Part II - Toxicity and environmental risk assessment, *Molecules* 25: 1796



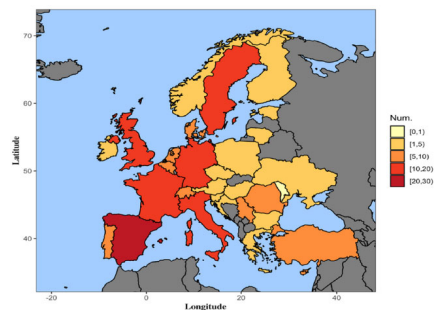
Une diversité d'effets néfastes observés

Classe thérapeutique	Exemple de molécule	Effet observé
Analgésiques	Diclofénac, Ibuprofène	Histopathologie des organes, diminution du succès d'éclosion [poisson] Génotoxicité, neurotoxicité, stress oxydatif [mollusques] Perturbation du système endocrine [batraciens]
Antibiotiques		Diminution de la croissance [bactéries] [algues] [plantes aquatiques]
Antidiabétiques	Metformine	PE potentiel, modifications du comportement [poisson]
Anticonvulsifs	Carbamazépine, Phénytoïne, Acide valproïque	Toxique pour la reproduction [invertébrés], retards du développement [poisson]
Antifongique	Clotrimazole, Kétoconazole	Diminution de la croissance [algues] [poisson], impacts sur les communautés algales
Antihistaminiques	Hydroxyzine, Fexofénadine	Altération du comportement, de la croissance et du taux d'alimentation [poisson], toxique pour la reproduction [invertébrés]
Antiparasitaires	Ivermectine	Diminution de la croissance et de la reproduction [invertébrés]
Bêta-bloquants	Propranolol	Comportement reproducteur [poisson], toxique pour la reproduction [invertébrés]
Hormones de synthèse	E2, EE2, Levonorgestrel	Perturbation du système endocrinien, altérations de la reproduction [poisson] [batraciens]
Neurotropes/ Psychotropes	Fluoxétine, Oxazépam, Citalopram, Chlorpromazine	Modifications du comportement: alimentation, activité, agressivité, sociabilité [poisson] Perturbation du système endocrinien [poisson] Modifications du comportement: nage, évitement [invertébrés]

Source: OECD (2019), *Pharmaceutical residues in freshwater: Hazards and policy responses*, OECD Studies on water, OECD Publishing, Paris.

Quels risques pour les eaux de surface en Europe ?

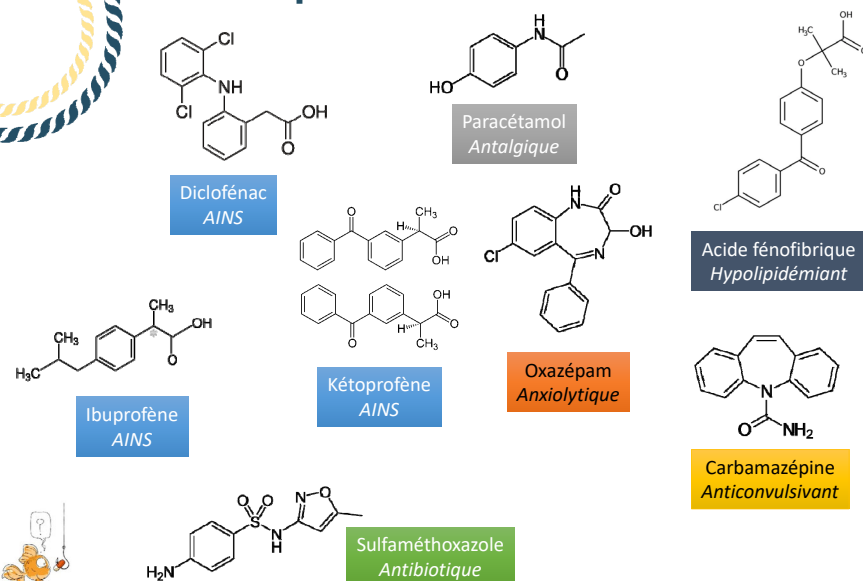
$$RQ_i = RQ \times F = \frac{MEC}{PNEC} \times F$$



Source: Zhou *et al.* (2019), Optimization of screening-level risk assessment and priority selection of emerging pollutants – the case of pharmaceuticals in European surface waters, *Environment International* 128: 1-10

Substance active	Classe thérapeutique	F (%)	RQ _i
Diclofénac	AINS	62	153,65
Ethinylestradiol	Hormone	2	109,89
Paraxanthine	Métabolite	92	23,35
Ibuprofène	AINS	47	15,73
Atorvastatine	Hypolipédiant	14	14,54
Carbamazépine	Anticonvulsant	55	10,13
Estriol	Hormone	17	6,75
Venlafaxine	Antidépresseur	44	6,67
Ranitidine	Antihistaminique	42	2,85
Spiramycine	Antibiotique	40	2,46
Zidovudine	Antirétroviral	73	2,07
Amoxicilline	Antibiotique	31	1,70

Quels RM priorisés au niveau national ?



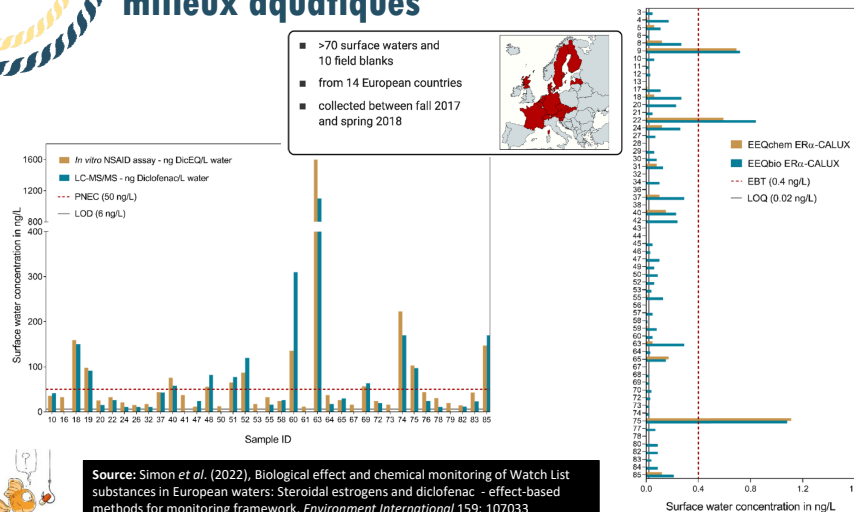


Source: Thrupp *et al.* (2018), The consequences of exposure to mixtures of chemicals: Something from nothing and “a lot from a little” when fish are exposed to steroid hormones. *Science of the Total Environment* 619-620: 1482-1492

Figure 1 consists of five box plots arranged in a 3x2 grid. The left column contains three plots: 'Activity in minute⁻¹', 'Home range (m²)', and 'Distance to nearest pike (m)'. The right column contains two plots: 'Pelagic use (m)' and 'Social distance (m)'. Each plot has 'Before' and 'After' treatment groups on the x-axis. The y-axis scales vary by plot. A legend in the center identifies four data series: Control (white box), Exp (dotted box), Day (yellow box), and Night (grey box). Individual data points are overlaid on the box plots. In most cases, the 'After' treatment group shows a shift in behavior compared to the 'Before' group, with some individuals showing significant changes.

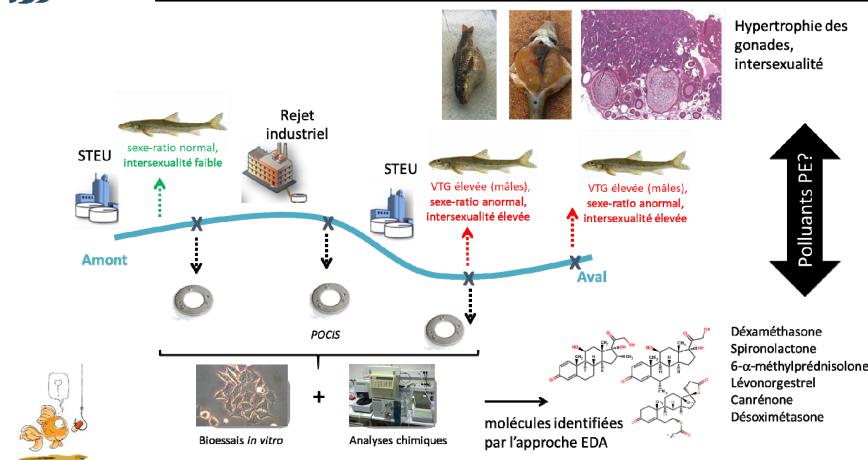
Analgesics	3	1	13	27	6	12	1	9	8	18
Antidepressant	20	11	13	15	7	11	3	0	2	9
Estrogenic hormone	35	28	8	14	10	14	0	11	2	8
Sedative	10	10	2	11	10	17	3	18	1	29
Stimulant	20	44	3	5	1	17	13	30	38	2

Vers l'utilisation de bioessais pour la surveillance et l'évaluation de la qualité des milieux aquatiques



Vers un renforcement de la surveillance de la toxicité des rejets des sites de production

Source: Sanchez et al. (2011), Adverse effects in wild fish living downstream from pharmaceutical manufacture discharges. *Environment International* 37(8): 1342-1348.
Creusot et al. (2014), Identification of synthetic steroids in river water downstream from pharmaceutical manufacture discharges based on a bioanalytical approach and passive sampling. *Environmental Science and Technology* 48: 3649-3657



Instruction du 22 décembre 2021 fixant les actions nationales de l'Inspection des installations classées pour 2022

C.1 - Rejets potentiels de perturbateurs endocriniens des sites pharmaceutiques

L'action nationale s'inscrit dans le cadre de l'action 20 de la SNPE 2 relative à la surveillance des rejets de certains secteurs d'activités industrielles (v. notre actualité du 5 septembre 2019 "Publication de la deuxième Stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens (SNPE 2019-2022)").

Elle consistera à **rechercher de potentielles activités de perturbation endocrinienne dans les effluents de sites industriels pharmaceutiques relevant de la législation ICPE**. L'action passera donc par des prélèvements des effluents industriels rejetés par ces établissements et à **les analyser par des bioessais in vitro** afin de rechercher des composés capables d'interagir avec des **récepteurs des stéroïdes, des corticoïdes, des proliférateurs des peroxysomes et des xénobiotiques**. Les prélèvements se feront directement sur le site et en présence de l'inspecteur de la DREAL/DRIEAT concernée. **Selon les résultats des analyses de ces prélèvements**, des actions supplémentaires seront mises en œuvre pour caractériser plus finement les activités de perturbation endocrinienne et engager, avec les exploitants des sites concernés, **des actions de réduction de ces rejets**.

ECOTOXICOLOGIE

Risques et impacts écotoxicologiques des substances pharmaceutiques dans les milieux aquatiques

Suivi de la réduction des impacts des rejets de stations d'épuration en Suisse

Louis Carles, EAWAG

En Suisse, une campagne de mise à jour des stations d'épuration (STEPs) a été initiée afin de réduire les concentrations des micropolluants (MPs) présents dans les eaux usées. Cette mise à jour constitue une opportunité unique pour évaluer l'efficacité des technologies de traitement des MPs et les conséquences que cela pourrait avoir sur les organismes aquatiques. Le projet EcolImpact 2.0 s'intéresse en particulier à la tolérance du périphyton (biofilm de rivière) qui semble constituer une réponse biologique spécifique de la présence de MPs dans les rivières recevant les effluents de STEP. Des investigations ont été réalisées avec différents degrés de contrôles expérimentaux à l'aide d'un système de 20 canaux artificiels dans lesquels le périphyton se développe sur des lames de verre. Des études de terrain au niveau de STEP en cours de mise à jour ont également été réalisées en complément des expérimentations en canaux.



HOLA CHAQUE CANTON À SA POLITIQUE
C'EST N'IMPORTE NAWAK !



VOUS ÊTES RIGOUX LES CHERCHEURS
MAIS NOUS, ON A DU MAL À JOINDRE
LES 2 BOUES !



Suivi de la réduction des impacts des rejets de stations d'épuration en Suisse

Louis Carles – Eawag
Institut Fédéral Suisse des Sciences et Technologies de l'Eau



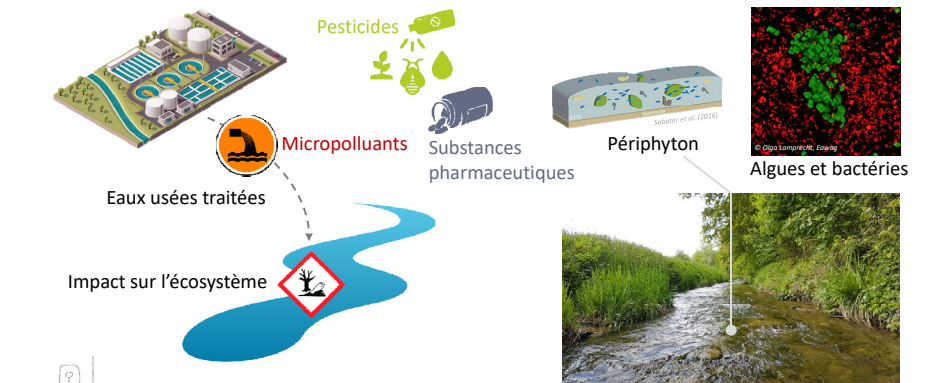
Organisé par :



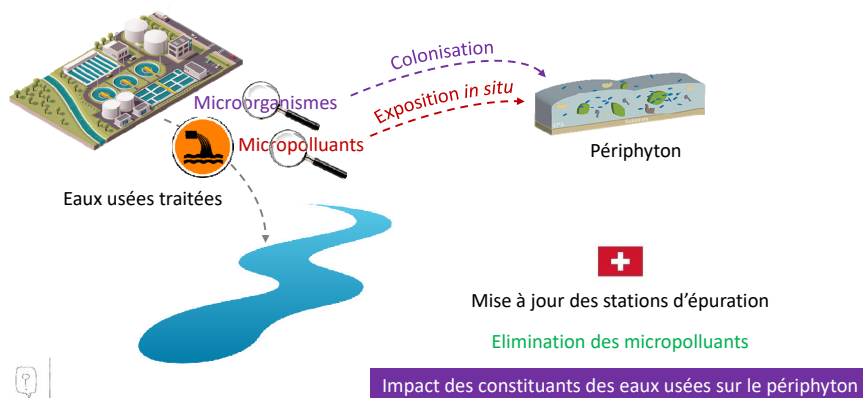
Avec le soutien de :



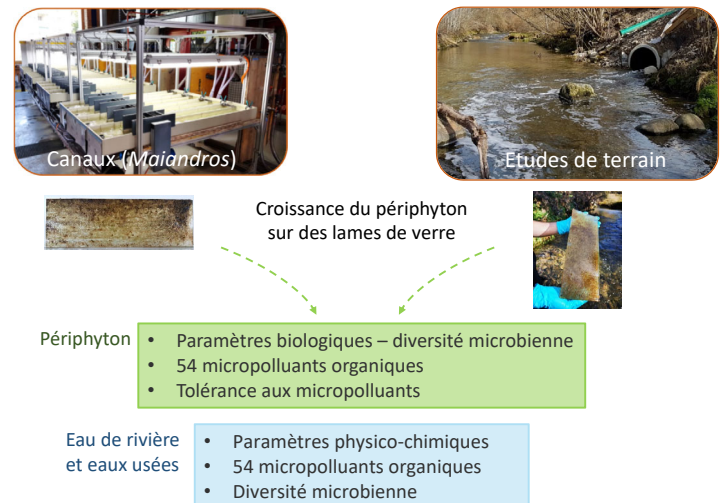
Contexte



Objectifs du projet EcoImpact 2.0



Approches expérimentales





Etudes de terrain

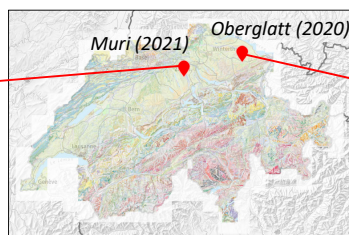
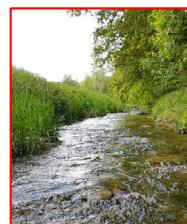
eawag
aquatic research

Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Office fédéral de l'environnement OFEV

Impact des eaux usées sur le périphyton

- Comparaison amont / aval des STEPs
- Comparaison avant / après mise à jour des STEPs



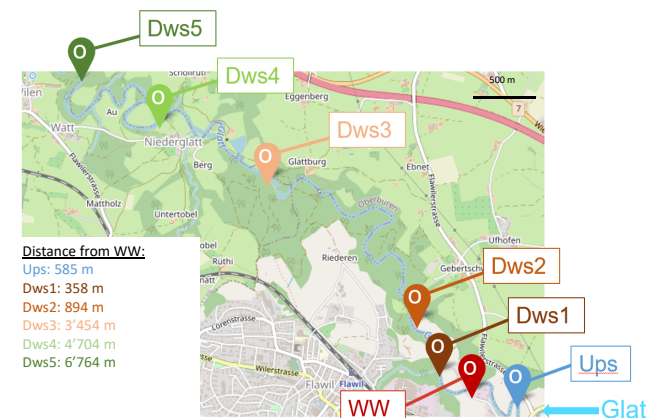
Etudes de terrain

eawag
aquatic research

Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Office fédéral de l'environnement OFEV

Oberglatt



Etudes de terrain

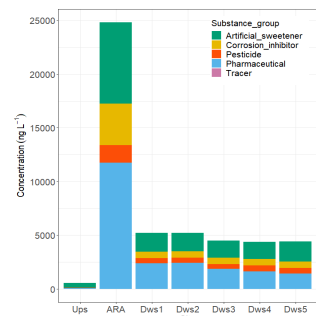
Oberglatt

eawag
aquatic research

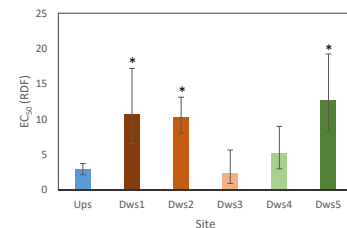
Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Office fédéral de l'environnement OFEV

Concentration totale en micropolluants



Efficacité photosynthétique



Augmentation de la tolérance aux micropolluants à l'aval de la STEP



Etudes de terrain

Muri

eawag
aquatic research

Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Office fédéral de l'environnement OFEV





Etudes de terrain

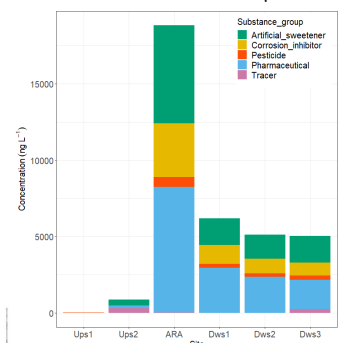
Muri

eawag
aquatic research

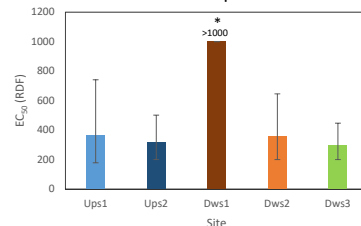
Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Office fédéral de l'environnement OFEV

Concentration totale en micropolluants



Production primaire

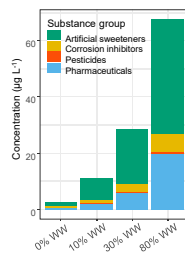


Augmentation de la tolérance aux micropolluants à l'aval de la STEP

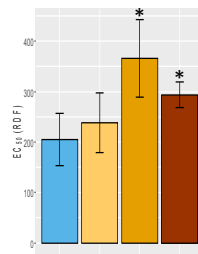


Etudes en canaux

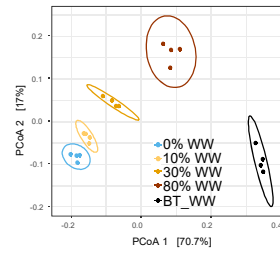
Expérience 1 : effets des eaux usées



Augmentation de la concentration des micropolluants



Augmentation de la tolérance aux micropolluants



Changements de structure / composition des communautés

(Carles et al., Water Research, 2021)



Etudes en canaux

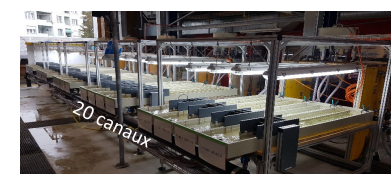
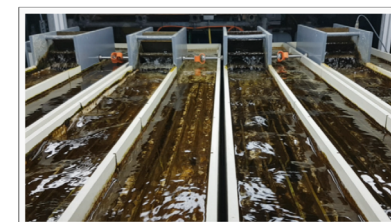
eawag
aquatic research



Eau de rivière



Eau usée traitée



Etudes en canaux

eawag
aquatic research



Eau de rivière



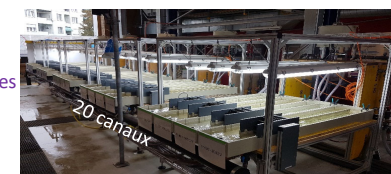
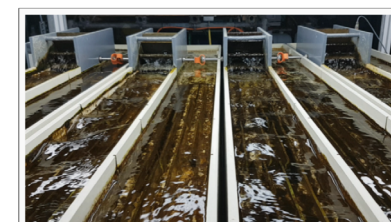
Eau usée traitée



Eau usée + UF

Ultra-Filtration

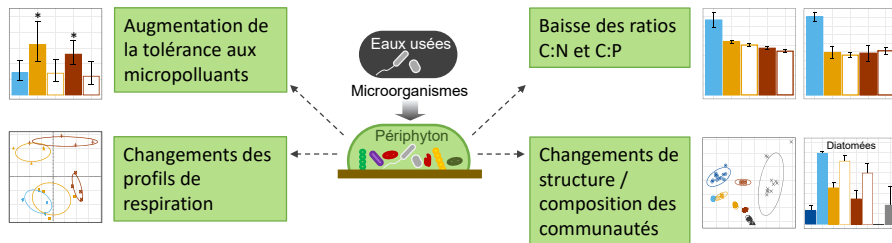
Microorganismes





Etudes en canaux

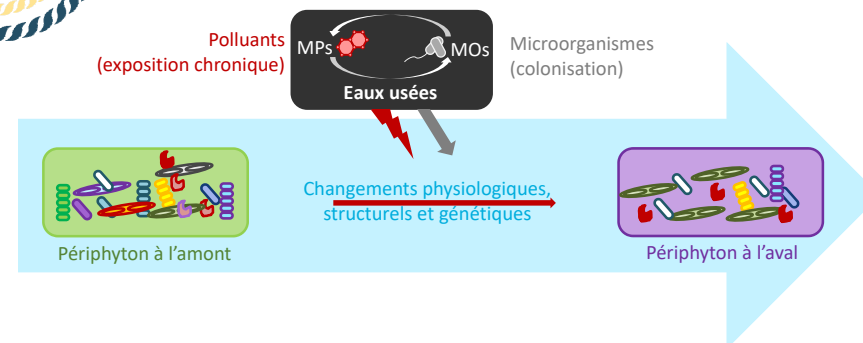
Expérience 2 : effets des microorganismes des eaux usées



(Carles et al., in prep)



Conclusions - Perspectives

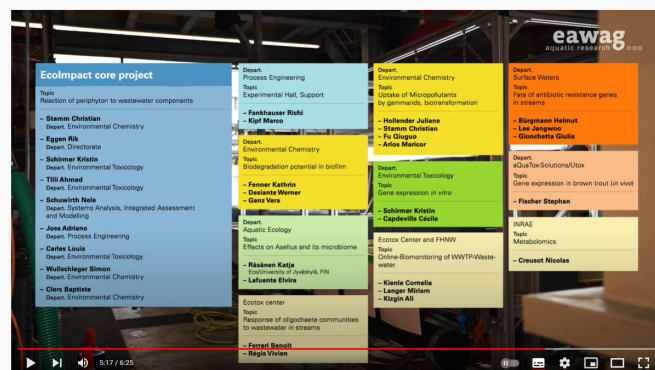


- Considérer l'effet des microorganismes des eaux usées dans les futures études
- Etude de l'impact des procédés de traitements additionnels des eaux usées
→ Expérience 3, mise à jour des STEPs (CH)



Pour en savoir plus...

<https://www.eawag.ch/fr/recherche/eau-pour-les-ecosystemes/polluants/ecoimpact/ecoimpact-20>



Ecoimpact 2.0 Impacts of wastewater on tolerance of stream biofilm to micropollutants

Plus

Eawag - aquatic research
358 abonnés

S'ABONNER



ECOTOXICOLOGIE

Risques et impacts écotoxicologiques des substances pharmaceutiques dans les
milieux aquatiques

Résultats clés de projets de recherche récents et perspectives

Chloé Bonnineau - Joan Artigas, Université Clermont Auvergne - Benoît Ferrari, Centre Ecotox



Risques et impacts écotoxicologiques des substances pharmaceutiques dans les milieux aquatiques

Résultats clés de projets de recherche récents et
perspectives
en **écotoxicologie microbienne**

Organisé par :



Avec le soutien de :

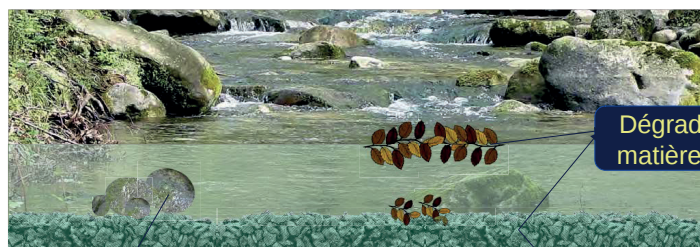


Les communautés microbiennes aquatiques



PharmaAQUA 10 Mars 2022 - Résultats et perspectives en écotoxicologie microbienne - Chloé Bonnineau, Joan Artigas & Benoît Ferrari

Les communautés microbiennes aquatiques



Dégradation de la
matière organique

Production primaire

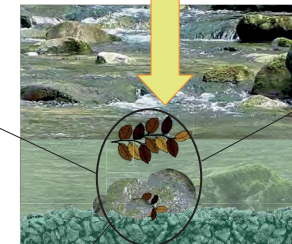
Dégradation des
contaminants



Utilisation des communautés microbiennes aquatiques en écotoxicologie

Outils de diagnostic
Les capacités
d'adaptation
microbienne reflètent
leurs conditions
d'exposition

Contaminants



**Indicateurs d'effets à
différentes échelles
biologiques :**
molécule, individu,
population,
communauté,
écosystème

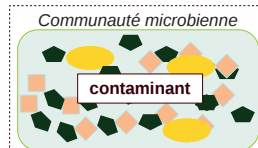
**Rôle dans le devenir
des contaminants**
Biodégradation
Bioaccumulation
Sequestration



PharmaAQUA 10 Mars 2022 - Résultats et perspectives en écotoxicologie microbienne - Chloé Bonnineau, Joan Artigas & Benoît Ferrari

PharmaAQUA 10 Mars 2022 - Résultats et perspectives en écotoxicologie microbienne - Chloé Bonnineau, Joan Artigas & Benoît Ferrari

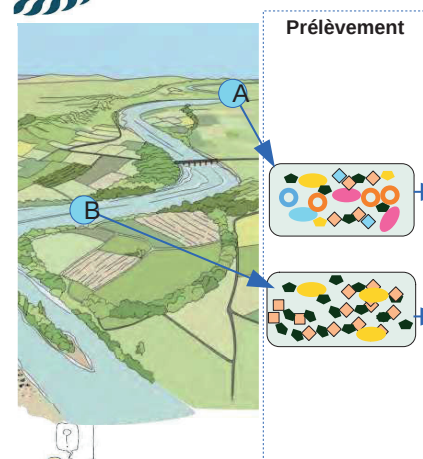
- Communauté microbienne



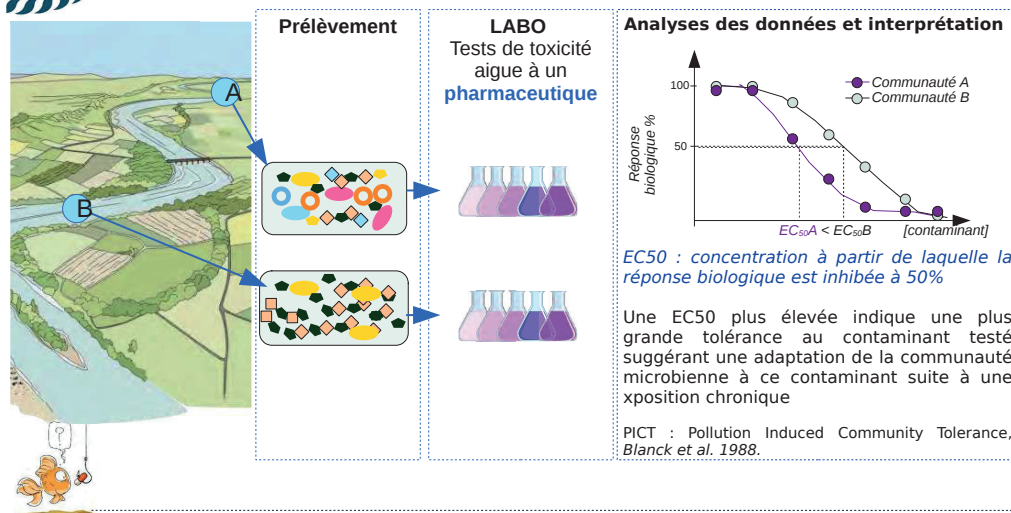
Disparition des espèces **sensibles**
Prolifération des espèces **tolérantes**
=> communauté plus tolérante au **contaminant** auquel elle a été exposée



PharmaAQUA 10 Mars 2022 - Résultats et perspectives en écotoxicologie microbienne - Chloé Bonnineau, Joan Artigas & Benoît Ferrari



PharmaAQUA 10 Mars 2022 - Résultats et perspectives en écotoxicologie microbienne - Chloé Bonnineau, Joan Artigas & Benoît Ferrari

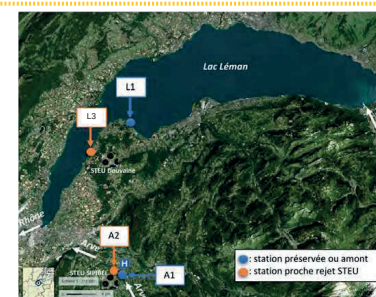


PharmaAQUA 10 Mars 2022 - Résultats et perspectives en écotoxicologie microbienne - Chloé Bonnineau, Joan Artigas & Benoît Ferrari

Antibi

- Quelle relation peut-on établir entre **exposition *in situ*** aux pharmaceutiques et développement de la **tolérance microbienne** ?

Antibiotools, PNREST Anses, 2017/3 ABR/22

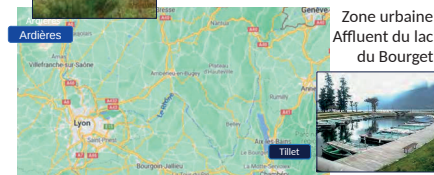


- 4 sites avec des niveaux d'exposition contrastés aux produits pharmaceutiques
- 8 campagnes sur 2 ans
- Quantification de produits pharmaceutiques dans l'eau (POCIS), les biofilms, les sédiments
- Mesure de tolérance à différents antibiotiques

PharmaTOX, Agence de l'eau RM&C



Zone viticole
du Beaujolais



Zone urbaine
Affluent du lac
du Bourget

- 6 sites avec des niveaux d'exposition contrastés aux produits pharmaceutiques
- 2 campagnes sur 1 ans
- Quantification de produits pharmaceutiques dans l'eau (POCIS) & les sédiments
- Mesure de **tolérance** à différents résidus pharmaceutiques



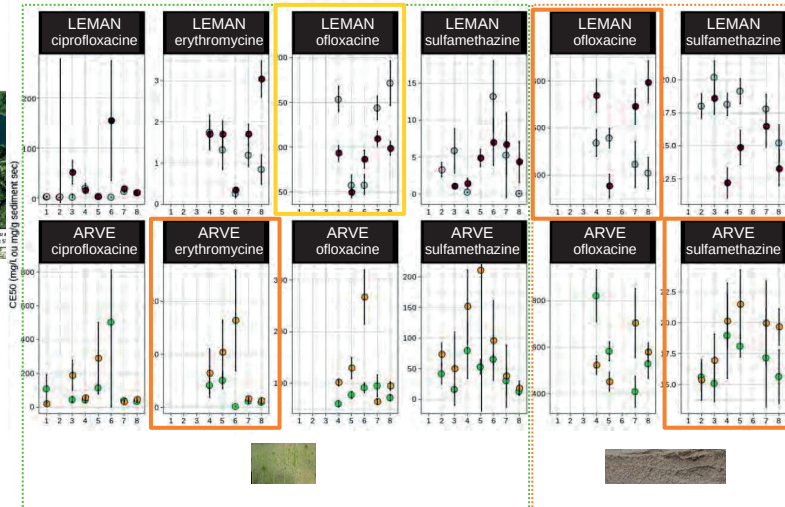
PharmaAQUA 10 Mars 2022 - Résultats et perspectives en écotoxicologie microbienne - Chloé Bonnineau, Joan Artigas & Benoît Ferrari

Les communautés microbiennes aquatiques comme outil de diagnostic de l'exposition

Antibiotools



Lac Léman
● Rovorée
● STEP
Rivière Arve
● Amont
● Aval



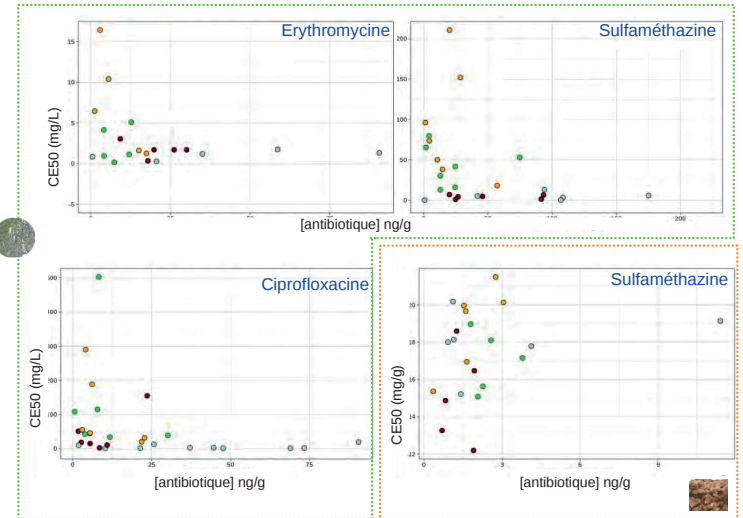
PharmaAQUA 10 Mars 2022 - Résultats et perspectives en écotoxicologie microbienne - Chloé Bonneau, Joan Artigas & Benoît Ferrari

Les communautés microbiennes aquatiques comme outil de diagnostic de l'exposition

Antibiotools



Lac Léman
● Rovorée
● STEP
Rivière Arve
● Amont
● Aval

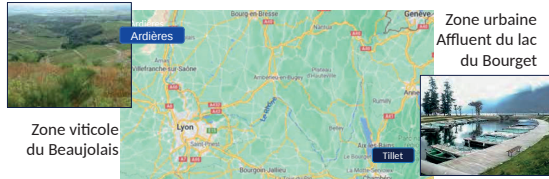


➤ Pas de corrélations significatives entre [antibiotiques] & tolérance fonctionnelle

PharmaAQUA 10 Mars 2022 - Résultats et perspectives en écotoxicologie microbienne - Chloé Bonneau, Joan Artigas & Benoît Ferrari

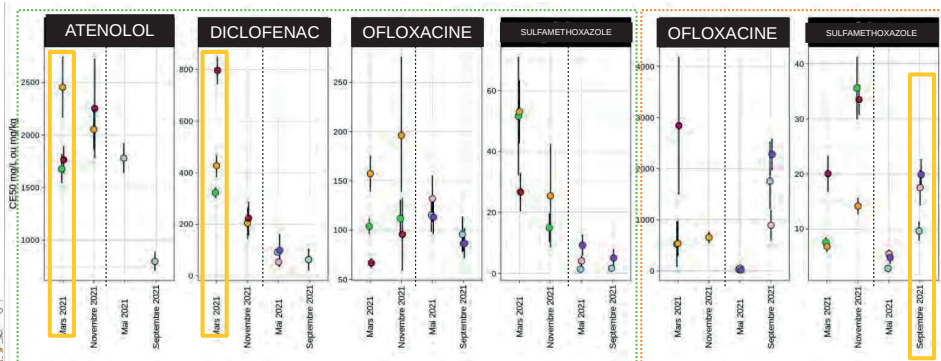
Les communautés microbiennes aquatiques comme outil de diagnostic de l'exposition

PharmaTOX



Ardières
● Chatillon
● Montmay
● Pizay

Tillet
● Amont
● Buse
● Port



Les communautés microbiennes aquatiques comme outil de diagnostic de l'exposition

➤ Pas de corrélations significatives entre CE50 à une molécule pharmaceutique et concentration de cette molécule dans l'environnement

- Nécessité d'expérimentations en milieu contrôlé pour mieux comprendre les spécificités des mécanismes d'acquisition de tolérance microbienne : concentrations et durée d'exposition, facteurs confondants...
- Phénomène de co-tolérance avec d'autres produits pharmaceutiques ayant le même mode d'action => explorer les corrélations entre seuils de tolérance à un pharmaceutique et somme des pharmaceutiques ayant le même mode d'action

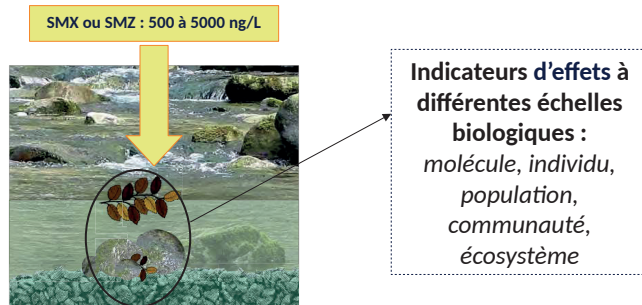


PharmaAQUA 10 Mars 2022 - Résultats et perspectives en écotoxicologie microbienne - Chloé Bonneau, Joan Artigas & Benoît Ferrari

Les effet des pharmaceutiques sur la structure et les fonctions des communautés microbiennes aquatiques

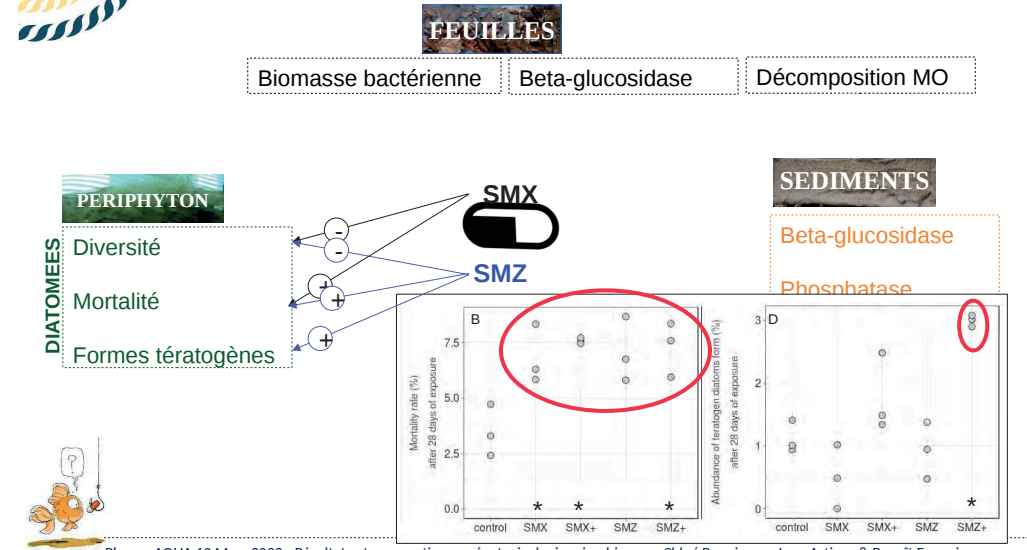
Antibiotox, ANR

- Déterminer si la présence de sulfonamides : sulfamethoxazole (SMX) et sulfamethazine (SMZ) dans les cours d'eau est susceptible d'affecter la structure et la fonction des communautés microbiennes aquatiques

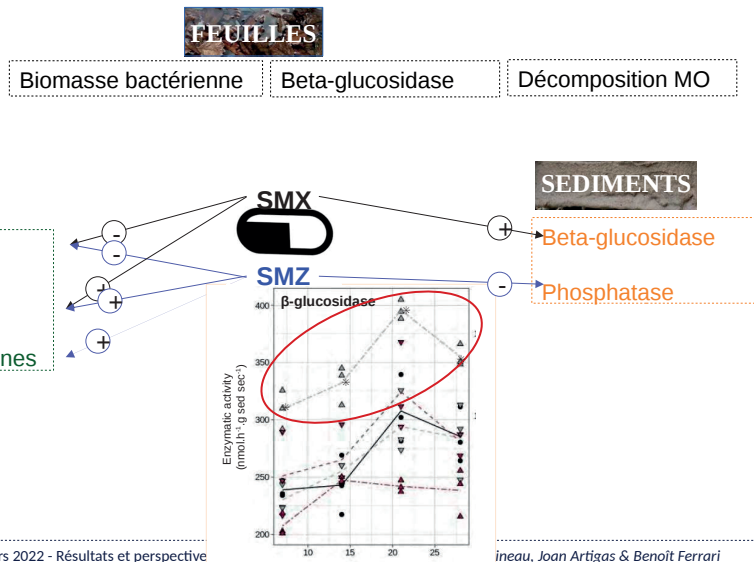


PharmaAQUA 10 Mars 2022 - Résultats et perspectives en écotoxicologie microbienne - Chloé Bonneau, Joan Artigas & Benoît Ferrari

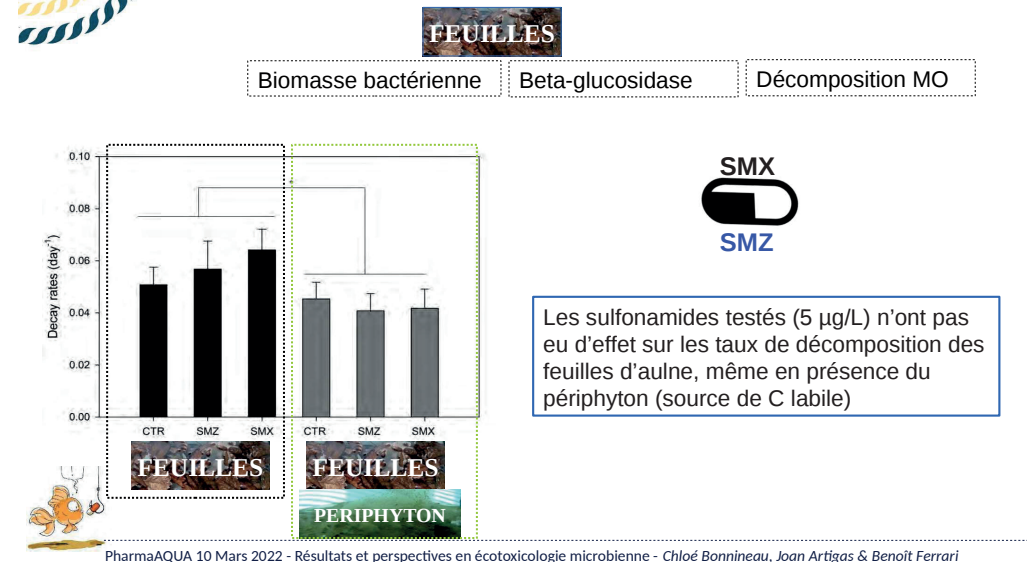
Les effet des pharmaceutiques sur la structure et les fonctions des communautés microbiennes aquatiques



Les effet des pharmaceutiques sur la structure et les fonctions des communautés microbiennes aquatiques



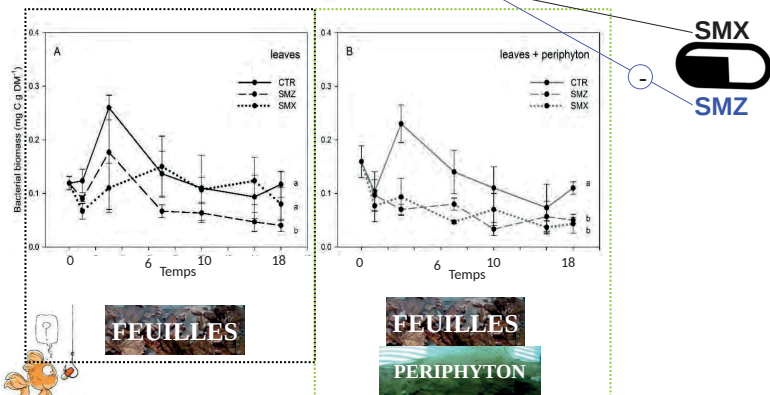
Les effet des pharmaceutiques sur la structure et les fonctions des communautés microbiennes aquatiques



Les effet des pharmaceutiques sur la structure et les fonctions des communautés microbiennes aquatiques

FEUILLES

Biomasse bactérienne Beta-glucosidase Décomposition MO

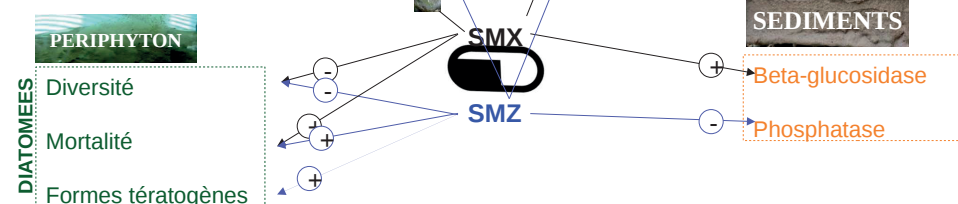


PharmaAQUA 10 Mars 2022 - Résultats et perspectives en écotoxicologie microbienne - Chloé Bonneineau, Joan Artigas & Benoît Ferrari

Les effet des pharmaceutiques sur la structure et les fonctions des communautés microbiennes aquatiques

FEUILLES

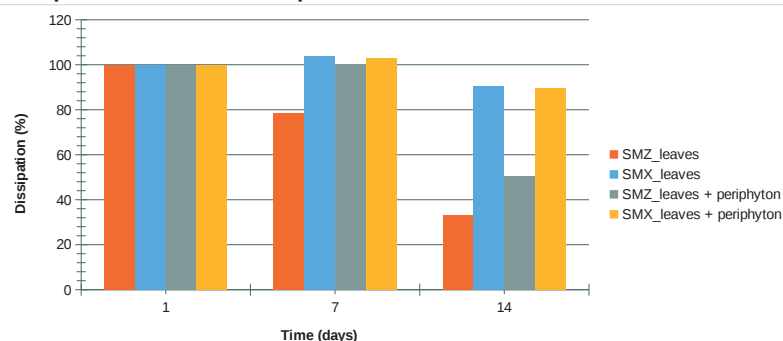
Biomasse bactérienne Beta-glucosidase Décomposition MO



PharmaAQUA 10 Mars 2022 - Résultats et perspectives en écotoxicologie microbienne - Chloé Bonneineau, Joan Artigas & Benoît Ferrari

Les effet des pharmaceutiques sur la structure et les fonctions des communautés microbiennes aquatiques

Dissipation du SMZ et SMX par les communautés microbiennes des feuilles



Le **SMZ** est dissipé à hauteur de **30-50%** après **14 jours d'exposition** aux feuilles et feuilles+periphyton. **Biotransformation** potentiellement confirmée par la détection du métabolite 2-amino-4,6-diméthylpyrimidine (ADMP).

Faible dissipation du SMX, pas de détection de métabolites.

PharmaAQUA 10 Mars 2022 - Résultats et perspectives en écotoxicologie microbienne - Chloé Bonneineau, Joan Artigas & Benoît Ferrari

Les effet des pharmaceutiques sur la structure et les fonctions des communautés microbiennes aquatiques

Les études d'impact des sulfonamides sur les différentes communautés microbiennes benthiques montrent:

- Un **impact avéré** du **sulfaméthoxazole** et de la **sulfaméthazine** sur la structure des communautés phototrophes du **périphyton** et sur les activités enzymatiques des communautés hétérotrophes du **sédiment** et des **feuilles** ;
- L'**absence d'effet** des sulfonamides sur la fonction écologique de **décomposition** des litières de feuilles ;
- La capacité de **transformation**, voire dégradation, de la sulfaméthazine par les communautés microbiennes des feuilles.

PharmaAQUA 10 Mars 2022 - Résultats et perspectives en écotoxicologie microbienne - Chloé Bonneineau, Joan Artigas & Benoît Ferrari

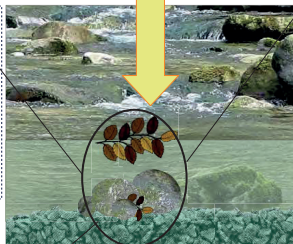
Conclusions & perspectives

Outils de diagnostic

Approche PICT

- Validation expérimentale nécessaire pour mieux faire le lien avec l'exposition

Contaminants



Rôle dans le devenir des contaminants

Étude des mécanismes de **bioaccumulation** et de **biodégradation** par les microorganismes aquatiques:

- Approche communautaire
- Implications sur les cycles biogéochimiques
- Candidats pour la bioremédiation

Quels impacts sur la chaîne trophique ?

- **Qualité nutritionnelle** de la ressource microbienne ?
- **Bioaccumulation** et **biomagnification** des pharmaceutiques



Indicateurs d'effets à différentes échelles biologiques

- Les approches expérimentales montrent que même à **faibles concentrations** les produits pharmaceutiques affectent la **structure et les fonctions des communautés microbiennes**
- A une plus grande échelle spatiale : **quel impact sur les processus écosystémiques** (production primaire, décomposition de la matière organique...) auxquels contribuent ces communautés ?

PHARMA
AQUA
2022

Merci pour votre attention



Organisé par :



Avec le soutien de :

