

### Fiche action n°31

<b>Intitulé de l'action</b>	<b>Etude de la contamination des eaux par les antibiotiques et recherche de la présence de bactéries multirésistantes</b>
<b>Copilotes</b>	<b>ARS (UTSE 70) – MSP de Champlitte (Dr Moreno) – CHRU (Pr HOCQUET)</b>
<b>Axe stratégique du CLS</b>	<b>Limiter les risques sanitaires liés à l'environnement</b>
<b>Objectif opérationnel</b>	<p>Protection de la qualité des eaux destinées à la consommation humaine.</p> <p><u>Objectif principal</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Rechercher la présence des antibiotiques les plus stables dans les eaux de consommation</li> </ul> <p><u>Objectifs secondaires</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Doser la concentration de ces mêmes antibiotiques</li> <li>✓ Rechercher la présence de bactéries multirésistantes</li> <li>✓ Définir les classes d'antibiotiques auxquelles résistent ces bactéries multirésistantes</li> </ul>
<b>Parcours/Projet Prioritaire ARS</b>	<b>PROJET REGIONAL SANTE ENVIRONNEMENT 3</b>
<b>Enjeu de l'action</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Confirmer la présence de résidus d'antibiotiques dans les eaux de consommation</li> <li>✓ Confirmer la participation de ces résidus à l'émergence de bactéries multirésistantes</li> <li>✓ Sensibiliser les professionnels de santé humaine et vétérinaire</li> </ul>
<b>Descriptif de l'action</b>	<p>L'action consiste à analyser l'eau de consommation sur le territoire du Pays Graylois. L'analyse portera sur la détection de bactéries multirésistantes et sur la présence des classes d'antibiotiques peu biodégradables. Il s'agit d'une étude pilote qui pourra ensuite déboucher sur des projets de plus grande envergure après mise en place d'une action comme décrite dans le projet ICARE.</p> <p>L'action permettra de faire un état des lieux avant et en lien avec le projet ICARE déposé au mois de septembre 2106 par le Dr José-Philippe MORENO à la Direction Générale de l'offre de Soins. Ce projet étudie l'impact de la mise à disposition d'un test rapide à orientation diagnostique mesurant la CRP (marqueur infectieux) sur délivrance d'antibiotiques.</p>
<b>Opérateurs</b>	MSP des 3 Provinces à Champlitte (Dr Moreno)
<b>Partenaires</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Laboratoire départemental vétérinaire et d'hydrologie (LDVH) de Vesoul</li> <li>✓ Réseau Franc-Comtois de lutte contre les infections nosocomiales de Bourgogne Franche-Comté (RFCLIN B/FC)</li> <li>✓ Groupe CARSO à Vénissieux</li> </ul>
<b>Eléments facilitateurs</b>	<p>Rapport 2011 de l'ANSES</p> <p>Le LDVH et l'Ars effectuent les prélèvements d'eau potable sur le département de Haute-Saône. Chaque année, une vingtaine de souches d'Escherichia coli (E.coli) sont isolés dans les prélèvements et conservées au LDVH. Ces souches seront envoyées au CHRU de Besançon au service d'hygiène ou le Pr Didier HOCQUET étudiera les antibiogrammes afin de révéler les antibio-résistances éventuelles des bactéries à certaines classes d'antibiotiques.</p> <p>Le laboratoire d'analyses CARSO est en capacité d'effectuer les dosages d'antibiotiques ou autres produits pharmaceutiques dans les milieux aquatiques.</p>
<b>Préalables</b>	<p>Sur le plan humain, La France consomme en moyenne 30% de plus d'antibiotiques que des pays voisins comme la Suède ou les Pays-Bas. Cette forte consommation participe au développement d'antibiorésistance. Actuellement en France, plus de 150000 patients développent une infection liée à une bactérie multi-résistante, et 12500 personnes en meurent chaque année (ANSM, 2012). Cette surconsommation représente un coût estimé entre 71 et 441 millions d'euros. Elle occupe le cinquième rang européen pour les prescriptions d'antibiotiques avec 30,1 doses d'antibiotiques délivrées</p>

	<p>journalières pour 1000 habitants en 2013. Pour la même année 2013, 90% des ATB prescrits l'étaient en médecine de ville dont 71% par les médecins généralistes. Soixante-dix pourcents des prescriptions faites en ville se rapportent à des affections des voies respiratoires (CARLET J., 2015) (CAVALIE P, 2014). Les antibiotiques les plus prescrits en Haute-Saône, zone concernée par le projet, sont l'amoxicilline (34%), les céphalosporines de 3ème génération (21%), les macrolides (21%), l'amoxicilline-acide clavulanique (17%). Les fluoroquinolones ne représentent que 7,5 % des prescriptions.</p> <p>Sur le plan animal, 781,5 tonnes d'antibiotiques ont été vendues en 2014. Chiffre en augmentation de 11,8% par rapport à 2013 mais en nette diminution par rapport à 2010 (23%) (ANSES, 2015). Les céphalosporines de 3ème et 4ème génération (11,7% pour les bovins et 36,8% pour les porcins) et les fluoroquinolones (3,5%) sont moins délivrées depuis 2013. Dans la zone d'étude du canton chanois, les antibiotiques les plus prescrits sont pour les canins : l'amoxicilline, l'amoxicilline-acide clavulanique, la clindamycine, la doxycycline. Pour les animaux fermiers, les antibiotiques les plus prescrits sont le benzylpenicilline + dihydrostreptomycine, l'oxytétracycline, l'ampicilline colistine, le sulfadimidine + triméthoprime. La marbofloxacin et cefquinome sont en baisse depuis la loi entrée en vigueur le 01/04/16 sur l'encadrement de la prescription de ces antibiotiques.</p> <p>Les différentes molécules prescrites dans le monde humain ou animal peuvent se retrouver dans l'environnement et en particulier l'eau. La présence de ces molécules est liée à l'excrétion urinaire et fécale voire une élimination non adaptée comme le jet de ces molécules dans les eaux usées par les foyers ménagers. Seul, 60% des médicaments sont ramenés en pharmacie dans les cartons de Cyclamed destinés à l'incinération. Il est difficile de savoir ce que devient les 40% restants. Cependant, les antibiotiques ne se biodégradent pas de la même manière en fonction de sa classe. Les molécules à biodégradation lentes sont les macrolides comme l'érythromycine, le sulfaméthoxazole, les cyclines comme la doxycycline et les fluoroquinolones comme l'ofloxacin. C'est pourquoi, cette étude se propose de faire l'état des lieux dans le Pays Graylois sur la présence d'antibiotiques et de bactéries multirésistantes dans l'eau de consommation. Cette zone d'étude est idéale puisque la qualité de l'eau est souvent dégradée et qu'elle correspond à une partie de la zone d'étude du projet ICARE.</p>
<p><b>Programmation de la mise en œuvre et échéancier</b></p>	<p>Le recueil s'effectuera sur 3 ans. L'étude débutera en janvier 2017 et terminera en décembre 2020. Le LDVH et l'ARS en charge des prélèvements effectueront ces derniers au niveau des points de captage et sur le réseau comme fait en pratique courante. Les souches d'Escherichia coli retrouvées seront conservées initialement au LDVH et seront envoyées tous les 6 mois (juin et décembre 2017) au service d'hygiène hospitalière du CHU de Besançon du Pr Xavier BERTRAND et du Pr Didier HOCQUET. Le nombre de souches retrouvées est d'environ une vingtaine par année d'après le LDVH.</p> <p>Sur 10 captages jugés à risque, des prélèvements particuliers seront effectués. Ces prélèvements supplémentaires seront envoyés au laboratoire d'analyses CARSO à Lyon afin de mesurer notamment la concentration des antibiotiques suivants : érythromycine, sulfaméthoxazole, doxycycline et ofloxacin. Ces prélèvements seront réalisés au niveau du point de captage les plus sensibles du Pays Graylois et à temps différents afin prendre en compte une variabilité temporelle. Ainsi, dans une optique de représentativité, trois campagnes de prélèvement seront effectuées pour chaque captage au cours de l'année d'étude.</p> <p>Les mois retenus pour les prélèvements seront fonction des périodes de prescriptions significatives d'antibiotiques (en médecine humaine et animale).</p>
<p><b>Modalités de suivi</b></p>	<p>Le Dr José-Philippe MORENO et l'ARS Bourgogne/Franche-Comté effectueront le suivi. Ils se rapprocheront du LDVH afin de s'assurer que les prélèvements et l'envoi de ces derniers aux laboratoires respectifs aient été réalisés aux périodes indiquées dans le paragraphe « programmation de la mise en œuvre et échéancier »</p> <p>Le Dr José-Philippe veillera à recueillir les différentes variables d'intérêts comme le type de souches d'E.coli, les antibiogrammes, les concentrations en antibiotiques. Il consignera ces données dans un fichier excel® ou word®. Ces</p>

	<p>données seront sauvegardées sur son ordinateur propre, sur un ordinateur de l'ARS « unité santé-environnement » et sur un ordinateur du service d'hygiène hospitalière du CHU de Besançon.</p> <p>Le Dr José-Philippe MORENO réalisera un bilan de l'action et proposera des pistes pour envisager les suites à y donner.</p> <p>Comité de pilotage du Contrat Local de Santé</p>
<b>Indicateurs d'évaluation</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Nombre de souches d'E.Coli résistantes aux antibiotiques</li> <li>✓ Détermination de la classe d'antibiotiques à laquelle les souches d'E.coli résistent</li> </ul> <p>Mesure de la concentration des antibiotiques suivants : érythromicine ; sulfaméthoxazole, doxycycline et ofloxacine</p>
<b>Budget</b>	<p><b>Financement ARS sur 3 ans estimé à 3 000€ :</b></p> <p>Pour l'analyse de 20 souches d'E.coli :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Mauditof pour ré-identification : 10€ / souche soit 200€</li> <li>✓ Recherche de BLSE (bêtalactamases à spectre étendu) + antibiogramme : 10€/souche soit 200€</li> <li>✓ MLST (typage) : 105€/souche soit 2100€</li> <li>✓ Conservation au centre de Ressources Biologiques au moins 30 ans à - 80°C : 5€/souche soit 100€</li> <li>✓ 2 envois par an au service d'hygiène hospitalière : 200€</li> </ul> <p><b>Financement ARS pour une année:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 3 envois par an au laboratoire CARSO : 200€</li> <li>✓ Analyse CARSO des antibiotiques : 3 prélèvements x 10 captages = 30 prélèvements (à 200€ le prélèvement x3 x 10 captages) = <b>total 6 000€</b></li> </ul> <p><b>Soit au final, 9000€ la première année et 3 000€ les deux années suivantes</b></p>
<b>Sources de financement</b>	ARS