



LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

Maisons-Alfort, le 11 décembre 2006

AVIS

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à une demande d'évaluation du risque sanitaire lié à la présence dans l'eau destinée à la consommation humaine de bactéries résistantes à des antibiotiques humains et animaux

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) et l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (Afsset) ont été saisies conjointement par la Direction générale de la santé le 16 septembre 2003 d'une demande d'avis portant sur les deux questions suivantes :

- l'analyse de l'ensemble des mécanismes qui aboutissent à la présence de bactéries résistantes dans les eaux de consommation humaine, identification des étapes sensibles nécessitant des actions correctrices ou de prévention particulière,
- l'évaluation du risque que représente la présence de ces bactéries résistantes pour la santé humaine, en particulier pour les populations dont les défenses immunitaires sont altérées.

En se fondant sur le rapport du comité d'experts spécialisé « Eaux » (CES « Eaux ») « *Analyse des mécanismes qui aboutissent à la présence de bactéries antibiorésistantes dans les eaux – éléments d'évaluation des risques* » joint en annexe, l'Afssa estime que les points suivants méritent une attention particulière ;

Considérant le rapport de l'Afssa "*Usages vétérinaires des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquences pour la santé humaine*" de janvier 2006.;

Considérant la consultation du CES « Eaux » le 4 juillet 2006 ;

Considérant le peu de données relatives aux expositions aux bactéries résistantes aux antibiotiques présentes dans l'eau, par inhalation et contact, disponibles, et qu'en conséquence seule la voie d'exposition liée à l'ingestion d'eau destinée à la consommation humaine a été prise en compte ;

Considérant la première partie de la question posée ;

La présence de bactéries dans l'eau de distribution publique, qu'elles disposent ou non d'une capacité de résistance aux molécules antibiotiques, résulte soit d'une prolifération de bactéries habituellement présentes dans les eaux (bactéries autochtones de l'eau), soit de la capacité de survie dans ce milieu de bactéries présentes suite à une contamination accidentelle;

Les mécanismes de transfert dans l'environnement de bactéries résistantes aboutissant à leur présence dans les eaux destinées à la consommation humaine peuvent être décrits suivant trois niveaux :

- le premier niveau représente les réservoirs ou sources émetteurs soumis à des traitements préventifs ou curatifs par des antibiotiques : élevages et hommes pour la source fécale (source majoritaire) et piscicultures;
- le deuxième niveau représente les environnements terrestres ou aquatiques qui ont à la fois un rôle de barrière et un rôle source (lorsque le milieu est favorable aux transferts de gènes ou aux sélections de bactéries antibiorésistantes) : sols, stations d'épuration, eaux environnementales ;
- le troisième niveau représente l'action de barrière des filières de traitement d'eau destinée à la consommation humaine , vis à vis de toutes les bactéries; toutefois les biofilms des installations de production et de distribution pourraient jouer un rôle de source sans que cela ait été démontré.

Considérant la deuxième partie de la question posée ;

La probabilité pour qu'une bactérie témoin de contamination fécale franchisse une filière de traitement est très faible, et d'autant plus faible que la population desservie est importante¹ ;

L'effet indésirable pour l'homme résulterait d'un échec thérapeutique lié à la résistance de bactéries pathogènes pour l'homme, à des antibiotiques utilisés en médecine humaine vis à vis de l'infection causée par cette même bactérie pathogène ;

L'exposition de l'homme et le déclenchement d'un effet adverse nécessitent :

- l'arrivée dans le tube digestif du consommateur d'une bactérie autochtone de l'eau,
- son implantation dans le tube digestif,
- le déclenchement d'un processus infectieux,
- le transfert de la résistance aux bactéries intestinales ;

Les bactéries ingérées subissent des stress dus à l'acidité gastrique et aux sels biliaires qui conduisent à une réduction de la charge bactérienne (abattement estimé de 1 à 2 log) ;

Considérant que la survenue d'un effet adverse *via* le scénario de déclenchement d'un processus infectieux suppose (i) la colonisation de la flore intestinale par une bactérie de l'eau (fréquence de colonisation quasi-nulle), (ii) le déclenchement d'une gastro-entérite par une bactérie autochtone de l'eau possédant un pouvoir pathogène (fréquence non connue, probablement très faible pour un sujet immuno-compétent, plus élevée pour un sujet immunodéprimé), (iii) la translocation et l'invasion de l'organisme par cette bactérie (fréquence pratiquement nulle pour un sujet immuno-compétent) ;

Considérant que la réalisation d'un effet adverse *via* un scénario de transfert de gènes de résistance aux antibiotiques d'une bactérie habituelle de l'eau aux bactéries de la flore intestinale suppose (i) le transfert de gènes de résistance d'une bactérie de l'eau vers des bactéries de la flore intestinale (fréquence de transfert estimée de 10^{-4} à 10^{-8}), (ii) le maintien des gènes de résistance acquis dans la flore intestinale (ce qui nécessite un apport continu par l'alimentation), (iii) le transfert de ces gènes vers une bactérie pathogène responsable d'une infection (fréquence de transfert non connue) ;

¹ A titre d'illustration : 0,2% de non conformité pour une population supérieure à 50 000 habitants

L'Afssa estime que :

1. au vu des connaissances scientifiques actuelles, les eaux destinées à la consommation humaine, par suite des traitements de potabilisation qui constituent plusieurs barrières vis à vis de la contamination par des bactéries éventuellement antibiorésistantes, ne peuvent être considérées comme un milieu favorisant l'augmentation de l'antibiorésistance bactérienne et comme une voie d'exposition significative pouvant entraîner des conséquences pour la santé humaine ;

2. la possibilité pour que la succession complète des étapes pouvant conduire à un effet adverse pour l'homme, suite à l'ingestion de bactéries antibiorésistantes autochtones de l'eau, se réalise est :

- de nulle à négligeable pour un consommateur immunocompétent qui boit l'eau à partir d'un réseau en état et sans contaminations chroniques,
- négligeable à faible pour un consommateur pour lequel les défenses immunitaires sont altérées qui consomme l'eau à partir d'un réseau en état et sans contaminations chroniques ;

3. en réponse à l'identification d'étapes sensibles nécessitant des actions de correction, il est possible d'agir sur la pression de sélection et le risque de transfert :

- toute mesure visant à limiter les traitements par antibiotiques va dans le sens d'une diminution de la pression de sélection de bactéries antibiorésistantes,
- toute mesure visant à améliorer la fiabilité des filières de traitement d'eau de distribution et à limiter la formation des biofilms va dans le sens d'une diminution des risques de transfert.

L'Afssa rappelle :

- la nécessité d'améliorer les outils d'information (données sur les usages et sur la résistance bactérienne) et l'importance des actions sur l'alerte, la surveillance et l'anticipation des risques, pour l'homme, liés à la résistance bactérienne,
- la nécessité de maintenir la vigilance dans le contrôle de la qualité microbiologique des eaux de consommation et la maîtrise de la fiabilité des filières de potabilisation.

L'Afssa recommande :

- que l'utilisation raisonnée des substances antibiotiques reste une priorité d'action et de recommandations, et que celle-ci soit réservée à des fins thérapeutiques sous la stricte surveillance des prescripteurs de santé humaine et animale, et souhaite que l'utilisation d'antibiotiques au sein des piscicultures soit évaluée vis à vis des pratiques,
- le maintien d'un niveau constant de veille sur la problématique générale de l'antibiorésistance bactérienne à travers, entre autres, l'acquisition de connaissances aussi bien fondamentales qu'appliquées sur les mécanismes généraux de transfert et leur réalité dans les lieux d'échange.

La Directrice générale de l'Agence française
de sécurité sanitaire des aliments

Pascale BRIAND