

RÉSUMÉ

La résistance aux antibiotiques constitue un problème de santé mondiale critique. Leur surutilisation dans les soins de santé et l'agriculture entraîne une contamination de l'environnement par des résidus d'antibiotiques et peut créer des bactéries résistantes. Ces contaminants favorisent, même à faibles concentrations, la résistance par pression sélective et transfert horizontal de gènes et posent ainsi des risques à la santé humaine, animale et environnementale, comme le souligne le plan « One Health ». Les milieux aquatiques sont particulièrement vulnérables, car ils reçoivent les contaminants via des eaux usées, de l'agriculture, de l'aquaculture et de l'industrie. Cependant, les recherches sur la résistance aux antibiotiques dans ces milieux restent limitées, notamment au-delà des rejets d'eau en provenant de stations d'épuration. Pour remédier aux lacunes de la surveillance, des méthodes innovantes reposant sur l'UHPLC-MS/MS ont été développées, offrant une analyse complète des résidus d'antibiotiques dans l'eau et les sédiments. En combinant l'analyse des résidus et de la résistance, cette recherche approfondit la compréhension de la transmission environnementale de la résistance et facilite l'élaboration de politiques appropriées. Les cadres actuels de surveillance environnementale se révèlent insuffisants, soulignant ainsi la nécessité d'adopter des approches plus complètes pour faire face à ce problème croissant.

Ce projet a étudié deux points de pollution principaux. Premièrement, les voies navigables agricoles en Flandre, en Belgique, ont été analysées en raison de leur forte susceptibilité à la contamination par l'application de l'engrais. Des échantillons d'eau de surface et souterraine ont été prélevés avant et après la fertilisation afin d'évaluer les résidus et la résistance aux antibiotiques. Ici, l'accent a été mis sur l'*E. coli* en tant qu'indicateur fécal, avec un intérêt particulier pour la production de β -lactamases à spectre étendu (ESBL). Deuxièmement, deux ports belges, situés à Nieuwpoort et Oostende, ont été étudiés pour les résidus d'antibiotiques et la résistance dans l'eau et les sédiments, en analysant des organismes tels que les *E. coli* producteurs d'ESBL, ainsi que les indicateurs marins *Shewanella* et *Vibrio*.

Dans les eaux douces, des résidus d'antibiotiques (ABR) ont été détectés dans 78 % des échantillons d'eau de surface, avec 25 résidus différents identifiés, principalement de la lincomycine et des sulfamides. Les concentrations variaient de 0.01 $\mu\text{g/L}$ à 8.83 $\mu\text{g/L}$. Les *E. coli* étaient présents dans 94 à 98 % des échantillons d'eau de surface, tandis que les *E. coli* producteurs d'ESBL suspects ont été détectés dans 26 % d'entre eux, représentant en moyenne 1 % du total des *E. coli*. Les échantillons d'eau souterraine présentaient des niveaux bactériens beaucoup plus faibles sans aucun *E. coli* producteur d'ESBL. Dans l'eau de surface, la résistance au sulfaméthoxazole chez *E. coli* est passée de 20 % à 48 % après la fertilisation. Les *E. coli* producteurs d'ESBL montraient une résistance plus élevée aux antibiotiques non β -lactames par rapport aux *E. coli* génériques. Les concentrations prédites sans effet (PNEC) pour la sélection de la résistance ont été dépassées cinq fois dans l'eau douce (lincomycine et sulfadiazine), soulignant ainsi le risque de résistance. La présence persistante de sulfamides et la hausse de la résistance au sulfaméthoxazole indiquent l'impact de l'utilisation vétérinaire des antibiotiques sur les écosystèmes aquatiques.

Dans l'environnement marin, les sédiments contenaient des concentrations plus élevées de résidus d'antibiotiques, atteignant 25 $\mu\text{g/kg}$, composés principalement de quinolones et de

macrolides, tandis que les sulfamides dominaient dans les échantillons d'eau. Cette accumulation coïncidait avec des taux de résistance plus élevés pour les quinolones parmi les *E. coli* producteurs d'ESBL suspects. Les espèces *Shewanella* et *Vibrio* étaient largement répandues. *Shewanella* présentait une résistance à la colistin, et un isolat était résistant au meropenem. La résistance chez *Vibrio* était faible, mais des tests supplémentaires sont nécessaires pour tirer des conclusions plus définitives.

Les travaux de ce projet démontrent la nécessité urgente d'une surveillance environnementale complète des antibiotiques et de la résistance. Ces connaissances pourront à terme aider les politiciens à mettre en place des mesures pour réduire la résistance aux antibiotiques dans les contextes environnementaux.

Keywords: Résistance, résidus d'antibiotiques, One Health, environnement aquatique, *E. coli*