

Lu pour vous

Loïc Simon, CPias Grand Est

l.simon@chru-nancy.fr

Gale : traitement topique ou oral ?

L'incidence de la gale semble augmenter en France depuis dix ans : diagnostics tardifs, formes inapparentes, transmissions indirectes.

Une revue systématique de la littérature concluait en 2010 que la perméthrine topique est le traitement de choix de la gale sans pour autant nier l'intérêt de l'ivermectine par voie orale, voire le malathion à propos duquel on manque cependant encore d'informations. Pourtant les études recensées étaient de trop pauvre qualité pour faire de la perméthrine topique, le traitement de référence tandis que les données sont insuffisantes pour comparer une double dose* d'ivermectine à la perméthrine en 2 applications par jour dans la prise en charge de la gale commune.

Quel que soit le scabicide topique utilisé, il est fondamental d'effectuer deux applications sur la peau car les produits sont peu actifs sur les œufs du sarcopte de la gale. La deuxième application doit intervenir entre 7 à 14 jours plus tard, idéalement à J10 pour éviter l'éclosion des œufs. Il faut distinguer les cas en collectivité et les cas individuels. Ainsi, dans une situation épidémique touchant une collectivité, l'ivermectine administrée en deux doses espacées de 14 jours, est le traitement le plus efficace, selon une étude réalisée dans les îles Fidji, où la gale est endémique. Elle est aussi le traitement de référence dans les formes spéciales (eczématisation extensive, surinfection, personnes âgées, contexte épidémique nécessitant le traitement simultané de plu-

sieurs personnes, résistance aux topiques, gale encroûtée) mais pas chez la femme enceinte ni chez les enfants de moins de 15 kg.

En ce qui concerne les traitements topiques, l'application ne doit pas se restreindre au corps et se limiter à la partie inférieure du cou, comme indiqué dans l'AMM, mais il faut traiter de la racine des cheveux à la pointe des ongles car le cuir chevelu peut héberger des sarcoptes. Ce traitement doit être appliqué sur peau sèche (éviter de le faire immédiatement après une douche) et les émoullients sont autorisés pour améliorer la tolérance. En dehors de contre-indications, tous les cas recensés dans le même environnement doivent être traités avec la même molécule, y compris les contacts. Il faut aussi anticiper le risque d'une faible compliance, ce qui ne peut se faire qu'en prenant le temps d'expliquer les tenants et aboutissants du traitement.

D'autres traitements sont actuellement à l'étude afin de permettre d'éviter les résistances. Parmi ceux-ci, la moxidectine, un antiparasite limité pour l'instant à l'usage vétérinaire qui ont montré chez l'animal qu'une dose unique est supérieure à deux doses d'ivermectine, mais on attend les résultats des études de phase III chez l'homme.

Salavastru CM, Chosidow O, Boffa MJ, et al. European guideline for the management of scabies. Eur Acad Dermatol Venereol 2017; 31(8): 1248-1253.

* Le RCP de l'ivermectine indique une prise à jeun à dose unique, mais il vaudrait mieux deux doses espacées, pour tuer les œufs, doses prises au cours du repas pour améliorer l'imprégnation des tissus.

L'OMS s'alarme de l'épidémie de rougeole en Europe

En plein débat sur la vaccination obligatoire des enfants, plusieurs accidents viennent rappeler à quel point la vaccination est nécessaire et en particulier l'utilité du vaccin ROR (Rougeole Oreillons Rubéole). Malgré l'existence d'un vaccin sûr et efficace à un prix abordable, la rougeole reste une des principales causes de mortalité chez les enfants du monde entier et l'Europe n'est malheureusement pas épargnée. Pour l'Europe, la maladie a causé 35 décès en un an sur notre continent.

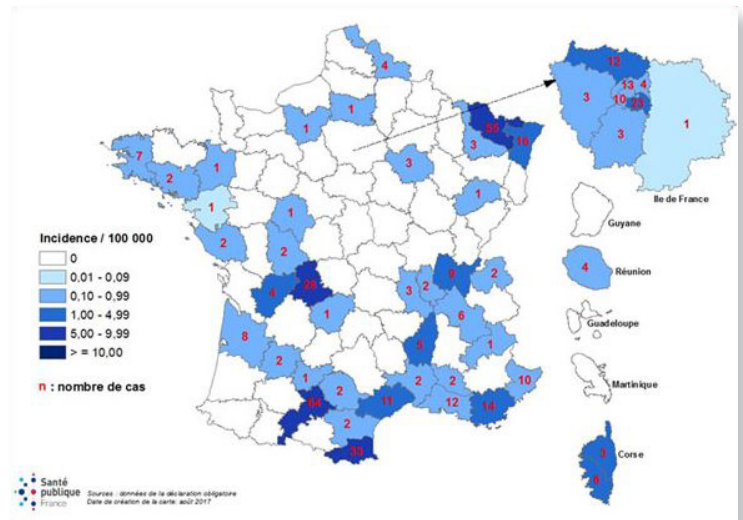
D'abord, en Italie, un enfant de 6 ans souffrant d'une leucémie est en effet mort des suites d'une rougeole. Ses parents avaient fait le choix de ne vacciner aucun de leurs enfants. En mai 2017, le gouvernement italien a adopté un décret-loi rendant obligatoire des vaccins dont celui contre la rougeole pour pouvoir inscrire des enfants à l'école. Cet enfant avait 85% de chances de guérir de sa leucémie, mais c'était sans compter sur la non vaccination de l'enfant et de sa fratrie. Autrement dit, l'immunité de groupe, qui permet normalement d'endiguer la propagation d'une maladie dans une communauté grâce à la vaccination de la majorité des individus, n'a pas pu être atteinte dans cette famille. Après avoir dépassé les 90%, le taux d'enfants de deux ans vaccinés contre la rougeole en Italie a chuté à 85,3% en 2015 avec d'importantes disparités géographiques.

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) recommande un taux de 95% pour empêcher la propagation de ce virus très contagieux. Selon l'Institut supérieur de la santé (ISS) italien, le pays est actuellement confronté à une forte poussée de rougeole, avec au moins 3074 cas recensés depuis le début de l'année 2017, dont 40% ont dû être hospitalisés. Fin juin, l'Organisation mondiale de la santé avait relevé que 43% des cas recensés cette année en Europe l'avaient été en Italie.

En Roumanie, la maladie a causé 32 décès en un an, avec 8803 cas notifiés depuis le début de l'année 2017. En un an, deux autres décès ont été rapportés : un en Allemagne et un autre au Portugal.

La France n'est malheureusement pas épargnée : entre le 1^{er} janvier et le 31 mai 2017, 295 cas de rougeole ont été déclarés aux autorités sanitaires, soit 6 fois plus que l'année précédente. La moitié des malades a moins de 13 ans, et près de 15% ont moins de un an. Depuis le début de l'année, deux cas d'encéphalite et 18 pneumo-

pathies graves ont été recensés (données de mai 2017). Mais surtout, en juillet dernier, une jeune fille de 16 ans non vaccinée, est morte des complications sévères de la rougeole.



Source : Santé publique France - Distribution géographique des cas déclarés du 1/08/2016 au 31/07/2017.

Parmi ces patients, 144 ont été hospitalisés et 24 ont présenté de graves complications neurologiques et respiratoires. Deux tiers des cas n'avaient jamais été vaccinés, et moins d'un quart ont reçu une ou deux doses de vaccins. La résurgence de la rougeole dans le pays est liée à cette couverture vaccinale insuffisante. Un phénomène qu'espère enrayer le gouvernement français en instaurant l'obligation vaccinale pour 11 maladies dès 2018.

Au niveau européen, des progrès ont pourtant été réalisés : selon l'évaluation réalisée par la Commission régionale de vérification de l'élimination de la rougeole et de la rubéole, sur la base de données de 2015, au total 37 pays ont interrompu la transmission endémique. Mais il reste des poches où la couverture vaccinale est déficiente, provoquant ainsi la contamination de personnes non vaccinées, soit par choix, soit par difficulté d'accès au vaccin, soit par contre-indication en raison de leur état de santé.

Devant la persistance de la rougeole, plusieurs pays ont adopté des mesures visant à augmenter la couverture vaccinale, par exemple, la vérification des antécédents vaccinaux à l'entrée dans la vie scolaire. Pour mémoire, l'OMS recommande que chaque enfant éligible reçoive deux doses de vaccin à valence rougeole et encourage les adultes non vaccinés ou ignorant leur statut vaccinal à se faire vacciner.

Pour en savoir plus :

European centre for disease prevention and control (ECDC). Epidemiological update: Measles - monitoring European outbreaks, 18 August 2017.

<https://ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-measles-monitoring-european-outbreaks-18-august-2017>

Santé publique France. Épidémie de rougeole en France. Actualisation des données de surveillance au 3 août 2017.

<http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Rougeole/Points-d-actualites/Epidemie-de-rougeole-en-France.-Actualisation-des-donnees-de-surveillance-au-3-aout-2017>

Ministère des affaires sociales et de la santé. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017. 2017. 64 pages.

http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinations_2017.pdf

Haut conseil de la santé publique (HCSP). Guide pour l'immunisation en post-exposition : vaccination et immunoglobulines. 2016. 88 pages.

<http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=548>

Tatouages, piercing, bronzage artificiel... des risques sous-estimés



L'Académie nationale de pharmacie (ANP) a fait le point sur les décorations du corps humain et les risques de celles-ci pour la santé, lors d'une séance thématique. Des experts ont présenté l'état des connaissances sur di-

verses pratiques de modifications corporelles, ainsi que les risques associés et les précautions à prendre.

Les académiciens ont aussi présenté des recommandations pour limiter les effets secondaires.

On compte en France 1 tatoueur pour 22 600 personnes (contre 1 pour 3000 en Suède) et on évalue à 13-14 % le nombre de Français majeurs tatoués (parmi eux, 27 % ont moins de 35 ans). Les complications ne sont pas la norme puisqu'environ 6 % des tatouages sont suivis de problèmes de santé, d'après une étude allemande datant de 2010. Les médecins peuvent d'ailleurs remplir [une fiche vigilance de l'ANSM](#) en cas d'effet indésirable. Ceux-ci sont extrêmement variés : démangeaisons, allergies, infections...

Il n'y a pas de signal faisant craindre un cancer de la peau suite à un tatouage, mais un nævus peut être masqué par le dessin, entraînant un retard de diagnostic, raison pour laquelle il ne faudrait pas les tatouer. Les études toxicologiques d'évaluation des risques des tatouages sont difficiles à mener. Ainsi les encres rouges entraînent, sans que l'on sache pourquoi, davantage de complications de type allergique. De nombreux facteurs entrent en compte : la dose (qui peut aller de 1g pour un tatouage sur l'avant-bras à 40g pour le corps entier), l'âge de la personne et son exposition au soleil, la couleur des encres utilisées (la réaction sera différente selon la nature chimique de celles-ci).

De plus, la voie d'administration est peu usuelle pour le toxicologue, les encres sont composées d'un mélange (colorants, mais aussi liants, conservateurs...) dans lequel on trouve des impuretés, et les méthodes d'études pour la toxicité ne sont pas forcément adaptées (la France a interdit tout test sur animaux ayant pour finalité l'évaluation du risque toxicologique du tatouage).

Les principaux risques sont liés à une hygiène non optimale du tatoueur, et au non-respect des soins par le client. La réglementation en la matière est pourtant assez stricte en France car les tatoueurs doivent avoir suivi une formation, qui ne peut être délivrée que par un organisme habilité, aux conditions d'hygiène et de salubrité d'une durée minimale de 21 heures. Par ailleurs, ces professionnels doivent se déclarer à la préfecture et respecter les règles relatives aux déchets à risque infectieux (DASRI). Néanmoins, un tatouage (tout comme un piercing) est une contre-indication (d'une durée de quatre mois) au don de sang.

Le piercing entraîne des complications non spécifiques en termes de douleur, de saignement, de gonflement, d'infections locales ou systématiques, d'allergies au métal utilisé... Des risques particuliers sont à prendre en compte selon la localisation : un piercing au nombril doit être retiré avant une grossesse pour éviter une déchirure ; et certains, au niveau des lèvres ou de la langue peuvent entraîner une récession gingivale, ou casser les dents à force de contacts répétés. Ils doivent aussi être retirés avant une intubation, un geste que le médecin doit donc apprendre à réaliser !

Bronzer sans soleil... et développer un mélanome.

Les cabines à UV, classées cancérogènes de classe I par l'Organisation mondiale de la santé, sont bien connues pour le risque de mélanome qu'elles entraînent. Pourtant, d'après une étude du Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH) menée en 2012, 13,4% des Français en ont déjà utilisé au moins une fois au cours de leur vie, et un tiers s'expose plus de dix fois par an. L'estimation est en France de 19 à 76 morts par an liées à cette pratique, pour 374 cas de mélanome.

L'embellissement du corps a toujours été une recherche pour l'homme comme pour la femme, et les décorations corporelles sont légion. Il est donc important d'attirer l'attention des consommateurs sur les risques encourus, mais n'oublions pas que nous sommes dans le domaine des libertés et des tendances de mode et sociales : on perce ainsi facilement les oreilles des toutes petites filles en France et le tatouage fait partie de la culture Maorie.

Pour en savoir plus :

Académie nationale de Pharmacie. Décoration du corps humain et risques pour la santé. Séance thématique du 14 juin 2017

http://www.acadpharm.org/include/html_acc.php?lang=fr&id_doc=4197

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Vigilance des produits de tatouage. 2017.

<http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Vigilance-des-produits-de-tatouage/Vigilance-des-produits-de-tatouage>

Vaccination plus facile avec ces nouvelles formes galéniques ?



Vers un mode d'administration des vaccins en capsule buccale

Une nouvelle forme galénique en capsule destinée à la muqueuse buccale, pourrait révolutionner le mode d'administration des vaccins. En effet, un dispositif de vaccination par microjet sans aiguille appelé MucoJet sera prochainement testé sur l'homme. Placé dans la cavité buccale il met en œuvre une réaction chimique génératrice de gaz autonome qui permet à son boîtier en plastique à deux compartiments de produire un jet de liquide à haute pression. En pratique, il suffit de presser la capsule dans la bouche pour libérer un gaz inoffensif, lequel pousse un minipiston et éjecte le vaccin à travers les tissus. Le jet de vaccin éjecté du dispositif MucoJet est capable de pénétrer dans la couche muqueuse buccale du porc ex vivo et du lapin in vivo. Des lapins traités avec de l'ovalbumine administrée par MucoJet ont ainsi montré des titres d'anticorps d'immunoglobulines anti-ovalbumine G et A dans le sérum sanguin et le tissu buccal trois fois plus élevés que ceux de lapins ayant reçu de l'ovalbumine délivrée à l'aide d'un compte-gouttes dans la région buccale. Selon ses concepteurs, MucoJet a le potentiel d'accélérer le développement de vaccins oraux non invasifs, en raison de sa capacité à provoquer une production d'anticorps détectable localement dans le tissu buccal et systémique par la circulation.

La réponse immunitaire doit encore être évaluée, mais des tests pourraient démarrer chez l'homme d'ici deux ou trois ans.

Vaccin : un patch plutôt qu'une seringue

Développé à l'Institut de technologie Georgia à Atlanta (États-Unis), le dispositif est composé d'une bande adhésive, abritant un patch doté de 100 micro-aiguilles de 650 micromètres de long. Appliqué sur la peau pendant vingt minutes, il permet d'"injecter" un vaccin. Les aiguilles se dissolvant dans la peau, le patch peut être jeté à la poubelle sans autre forme de précaution.

Des médecins du Centre de vaccination Emory (Atlanta) ont recruté 100 participants de 18 à 49 ans, en bonne santé et n'ayant pas été vaccinés contre la grippe durant l'hiver 2014-2015. Ils ont été divisés en 4 groupes : la moitié était vaccinée avec le patch, appliqué soit par un soignant, soit par eux-mêmes ; un quart recevait le vaccin par injection intramusculaire ; le dernier quart se voyait appliquer un patch avec un placebo.

Les effets indésirables ont été légers et transitoires dans tous les groupes vaccinés (avec patch : sensibilité, rougeur, démangeaison ; avec injection : sensibilité, douleur). L'auto-application s'est avérée aussi efficace que l'application par un soignant, et 70% des "patchés" ont déclaré préférer ce mode de vaccination. Avantage du patch, précisent les auteurs : même après 12 mois conservés à 40 °C, "les trois souches vaccinales continuaient à remplir les spécifications" requises par les autorités sanitaires. Cette qualité est non négligeable dans les pays en voie de développement, où le respect de la chaîne du froid est un défi logistique. L'Organisation mondiale de la santé estime qu'en Afrique, la moitié des vaccins utilisés sont défectueux parce qu'à un moment donné, la chaîne du froid a été rompue.

Plus accessible et à moindre coût pour les systèmes de santé, plus simple si la chaîne du froid n'a pas à être respectée et mieux accepté par les phobiques des aiguilles, le patch pourrait améliorer la vaccination antigrippale, espèrent les auteurs.

Cet hiver en France, moins de la moitié des plus de 65 ans ont été vaccinés, selon l'Institut national de veille sanitaire, avec des conséquences sanitaires importantes (hospitalisations, décès...).

Quant à l'efficacité du vaccin, elle serait la même : les volontaires vaccinés par patch présentaient, 28 jours plus tard, le même taux d'anticorps que ceux ayant reçu l'injection.

Des études précliniques chez l'animal ont parfois montré une efficacité plus grande, mais cet essai humain n'était pas assez puissant pour montrer de telles différences.

En théorie, la voie cutanée est en effet une meilleure cible vaccinale que la voie intramusculaire car les muscles sont faits pour se contracter, et la peau pour protéger l'organisme. Les cellules de l'immunité sont très nombreuses au niveau de la peau car c'est une zone d'échange avec l'extérieur. Les vaccins délivrés par cette voie pourraient donc être plus efficaces à moindre dose et avec moins, voire pas, d'adjuvants.

Un autre avantage des dispositifs intradermiques est qu'il permettrait de moduler localement la réponse pour programmer une immunisation plutôt "systémique" ou plutôt "muqueuses". On pousserait alors le système immunitaire à "concentrer ses troupes" là où le pathogène contre lequel on vaccine aime à se concentrer.

Reste que les dispositifs d'injection intradermique font vraiment partie des systèmes appelés à améliorer l'administration des vaccins. Une vingtaine de dispositifs par micro ou nano-aiguilles sont actuellement en cours de développement.

Aran K, Chooljian M, Paredes J, et al. An oral micro-jet vaccination system elicits antibody production in rabbits. *Sci Transl Med.* 2017; 9(380).

Pour en savoir plus :

MucoJet - New Invention In Vaccine Technology
<https://www.youtube.com/watch?v=uWjYv5S5WtE>

Conférence à Edimbourg de Mark Kendall, ingénieur en biomédecine à l'Université du Queensland (Australie) et développeur qui présente le Nanopatch, dispositif vaccinal composé de nano-aiguilles.

Antibiorésistance : la résistance à la méticilline apparue avant la méticilline

Une étude parue dans "Genome Biology" rappelle que le *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) est apparu avant que l'on commence à utiliser la méticilline. En effet *S. aureus* a acquis le gène de résistance au milieu des années 1940, soit environ 14 ans avant le début de l'usage de méticilline (en 1959). Les résultats de cette étude se basent sur le séquençage du génome de 209 isolats de *S. aureus* historiques, dont le plus ancien a été identifié il y a plus de 50 ans et conservé depuis. Un an après l'introduction de la méticilline, qui avait précisément pour but de contourner la résistance à la pénicilline, des souches de *S. aureus* ont montré une ré-

sistance à la méticilline et cette résistance s'est ensuite répandue rapidement, et de multiples lignages de SARM ont émergé qui ont acquis différents variants du gène de résistance. Les auteurs suggèrent que c'est l'utilisation massive de pénicilline a entraîné l'émergence de SARM, et non celui de méticilline. Ceci signifie que l'introduction de nouveaux antibiotiques utilisés justement pour contourner des mécanismes de résistance peuvent être rendus inefficaces par des adaptations pré-existantes, et inconnues de la population bactérienne.

Harkins CP, Pichon B, Doumith M, *et al.* Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* emerged long before the introduction of methicillin into clinical practice. *Genome Biol.* 2017 Jul 20;18(1):130.

facteurs de risque de colonisation : la destination (Inde puis Asie puis Moyen-Orient), la présence de troubles digestifs et l'utilisation d'antibiotiques.

Pour conclure, les auteurs soulignent que même si la plupart des personnes colonisées restent asymptomatiques, l'acquisition d'entérobactéries productrices de BLSE peut avoir des conséquences graves à la fois au niveau individuel et communautaire. Ils appellent à une mobilisation afin de lutter contre cette épidémie.

Woerther PL, Andremont A, Kantele A. Travel-acquired ESBL-producing Enterobacteriaceae: impact of colonization at individual and community level. *J Travel Med.* 2017 Apr 1;24(suppl_1):S29-S34.

Voyages et dissémination des bactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi

L'augmentation de la résistance aux antibiotiques est un problème majeur de santé publique. Les bactéries intestinales multi-résistantes (Multi-drug resistant (MDR)) se sont répandues dans le monde entier avec notamment des entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE). Les BLSE entraînent des résistances à la majorité des bêta-lactamines. Leur apparition dans les bactéries Gram négatif et leur dissémination coïncident avec l'utilisation d'antibiotiques à large spectre et peuvent occasionner des infections hospitalières et communautaires.

Les millions de personnes qui voyagent annuellement dans des régions aux conditions de salubrité et d'hygiène sous-optimales contribuent considérablement à cette propagation. Des chercheurs français, finlandais et suédois ont voulu faire un point sur cette dissémination. Ils ont réalisé une revue de la littérature de 2010 à 2016 et ont sélectionné 16 études portant sur des entérobactéries productrices de BLSE acquises par le voyage. Ils retrouvent que 20 à 70% des voyageurs de zones subtropicales ou tropicales sont colonisés et identifient des

Antibiotiques : faut-il vraiment finir la boîte ?

Une [tribune](#) de 10 experts britanniques parue dans le *British Medical Journal* remet en cause la règle édictée, entre autres, par l'OMS et l'ECDC (centre de contrôle et de prévention européen des maladies), qui incite à aller systématiquement au bout du traitement antibiotique. Selon les auteurs, cela favoriserait l'antibiorésistance au lieu de la limiter.

Ces chercheurs en maladies infectieuses, microbiologie et épidémiologie s'élèvent contre la voix dominante qui stipule que tout traitement antibiotique doit être mené à son terme. L'idée que cesser le traitement plus tôt encourage l'antibiorésistance n'est pas prouvée, alors que prendre des antibiotiques plus longtemps que nécessaire augmente à coup sûr le risque de résistance. Cette idée fautive, selon eux, serait née au début des années quarante avec l'avènement des antibiotiques. Non seulement, la nécessité de cette pratique n'a jamais été mise en évidence mais elle comporte, de plus, le risque de favoriser la résistance aux antibiotiques.

Selon les experts qui publient plusieurs évaluations dans sept indications, la durée du traitement peut être ré-

duite de manière significative. À l'exception de certains cas, comme l'otite chez l'enfant de moins de deux ans où une durée plus courte que préconisée abaisse l'efficacité du traitement.

Pour eux, l'argument clé est qu'un traitement plus court est clairement plus bénéfique, au niveau individuel, pour un patient. Le risque de résistance dépend de l'exposition passée aux antibiotiques donc, réduire l'exposition en diminuant la durée du traitement est associé à un moindre risque d'infection à bactérie multi-résistante.

Les auteurs s'élèvent contre une durée fixe de traitement, arguant que les patients peuvent avoir des réactions différentes au même antibiotique.

La situation change actuellement à l'hôpital, où des marqueurs de la réponse au traitement peuvent guider les médecins pour savoir quand cesser celui-ci. Mais, hors de l'hôpital, on peut simplement conseiller au patient d'arrêter le traitement quand il se sent mieux – ce qui est en contradiction directe avec ce que conseille l'OMS.

Ils invitent par ailleurs à entamer des recherches pour améliorer les consignes de prescription. Et délivrer de nouvelles règles d'observance aux patients ?

Llewelyn M J, Fitzpatrick J M, Darwin E, *et al.* The antibiotic course has had its day. *BMJ*. 2017; 358: j3418

trie et cuisine) ne relarguent pas les mêmes produits : le chlore libre n'a été détecté qu'en sortie de cuisine alors que la chlorhexidine ne dépasse de manière significative le seuil de détection qu'en sortie de réanimation. Pour toutes les activités, ce sont les tensio-actifs qui ont été les plus retrouvés. Les mesures d'écotoxicité montrent qu'elle va croissant entre la gériatrie, le bloc, la réanimation et la cuisine.

Des services apparaissent ainsi prioritaires pour y réduire la pollution à la source en diminuant l'usage des produits chimiques pour l'entretien des locaux et développer des méthodes alternatives.

Droguet J. Caractérisation des détergents et biocides présents dans les effluents liquides de services hospitaliers. *Techniques Hospitalières*. 2017; 764: 20-23.

Détergents et biocides dans les effluents hospitaliers

Les établissements de santé sont à la fois des gros consommateurs d'eau et de produits détergents et biocides. Dans une étude réalisée sur plusieurs sites des Hospices Civils de Lyon, les auteurs de ce travail montrent qu'il faut différencier les activités au sein d'un établissement car leurs eaux usées n'ont pas toutes la même composition ni le même impact écotoxique. Les services étudiés, (réanimation, bloc opératoire, géria-