

Les dialogues de l'ASEF



Association
Santé
Environnement
France



Quand les médicaments polluent notre eau...

Le mot du Président



L'eau est source de vie. Pourtant, ce bien que nous devrions protéger par-dessus tout, nous n'arrêtons pas de le détériorer... Cette eau, que nous maltraitons et polluons, est pourtant indispensable à notre santé ! L'agriculture intensive, l'industrie, la médecine, toutes nos activités humaines ne sont pas sans effet sur sa qualité. Les divers polluants rejetés par ces dernières contaminent les milieux aquatiques, détériorent les écosystèmes et se concentrent dans les organismes vivants tout au long de la chaîne alimentaire... Des polluants que nous retrouvons donc très vite sur notre table : que ça soit dans notre assiette ou dans l'eau que nous buvons !

C'est pour cette raison que nous avons décidé de travailler sur la pollution de l'eau. Mais nous avons choisi de parler d'une source de polluants bien particulière, celle des médicaments... Ces dernières années, notre consommation n'a cessé de croître. Rien qu'en France, en 2011, nous avons consommé pas moins de 3,12 milliards de boîtes de médicaments! Cette augmentation n'est pas sans risques pour notre environnement et pour notre santé...

Alors, d'où vient cette pollution ? Quels sont ses effets sur l'environnement et sur notre santé ? Comment la réduire tout en continuant à se soigner ? Voici toutes les questions auxquelles nous avons tenté de répondre dans ce livret car nous sommes convaincus qu'ensemble, industriels du médicaments, collectivités territoriales, patients et professionnels de santé, nous pouvons participer à la réduction de ces polluants et à la préservation de l'eau. Un enjeu vital pour l'homme !

Dr Pierre Souvet
Président de l'Association Santé Environnement France

SOMMAIRE

Nos médicaments : le tour de la question p 4

Nos médicaments au gré des eaux... p 6

Résidus médicamenteux : un environnement malade ? p 10

Evaluation tout risque ! p 14

De la réglementation et des actions ! p 18

Rencontre avec... p20

L'ordonnance de l'ASEF ! p22

L'ASEF cite ses sources p23

Triste palmarès pour la France... En effet, nous sommes le plus gros consommateur européen de médicaments. Antibiotiques, antidépresseurs, bêtabloquants, contraceptifs, voici la liste de tous ceux que nous consommons parfois sans modération! Et cela ne serait pas sans risques pour notre santé et pour notre environnement. Les médecins de l'ASEF ont donc décidé de faire le point sur cette problématique émergente. Dans «Les dialogues de l'ASEF», vous trouverez sur les pages de gauche des informations générales sur la pollution de l'eau par les médicaments et sur celles de droite, un médecin de l'association face à un expert ! (Présentations ci-dessous)

FACE A L'EXPERT



Le Dr Jean Lefèvre, 63 ans, est cardiologue spécialisé en échocardiographie. Il a officié presque exclusivement à l'Hôpital St Joseph de Marseille et est maintenant à la retraite. Connaissant l'ASEF depuis de nombreuses années et ayant plus de temps libre, il a décidé de s'investir et de travailler sur la pollution de l'eau par les résidus médicamenteux.

Jean-Philippe Besse est docteur en pharmacie et en écotoxicologie. Spécialiste de la question des résidus médicamenteux et de leurs impacts sur les écosystèmes aquatiques, il est l'auteur de plusieurs publications internationales et de documents de référence. Actuellement, il est chargé de recherche contractuel à l'Institut national de recherche en sciences et technologies pour l'environnement et l'agriculture.



Les Français tous accros ?

Quand on le peut, les médicaments, on s'en passe volontiers ! Pourtant, la consommation ne cesse d'augmenter, surtout dans les pays industriels. En effet, l'Europe, l'Amérique du Nord et le Japon représentent à eux seuls 80% du marché mondial pour moins de 15% de la population ! La France est même le premier consommateur de l'Union Européenne... En effet, dans notre pays, on compte pas moins de 3 000 médicaments à usage humain [1]. Certains d'entre eux sont bien plus prescrits que d'autres. Antalgiques et anti-inflammatoires contre la douleur, psychotropes et bêtabloquants pour gérer son stress, hypolipémiants pour maigrir : les Français en sont dingues !

Des médicaments qui laissent des traces...

Ces médicaments laissent des traces dans l'environnement, c'est ce qu'on appelle les « résidus médicamenteux ». Il s'agit de la partie des médicaments qui n'a pas été utilisée ou dégradée par l'organisme humain et que l'on va retrouver dans l'environnement, notamment dans l'eau. Ils sont rejetés dans l'environnement de différentes façons (cf. p6).

Sous l'appellation « résidus médicamenteux », on regroupe [2] : la molécule-mère, les métabolites excrétés et les métabolites environnementaux résultant de la transformation dans l'environnement.

Ces molécules sont des substances actives biologiquement, c'est-à-dire qu'elles modifient par leurs propriétés pharmacologiques, les mécanismes biologiques des organismes destinataires (les espèces cibles). Exemple : un bêtabloquant est conçu pour avoir un effet sur le cœur d'un homme. Ces molécules peuvent tuer des virus, des bactéries, des champignons, des parasites mais peuvent également agir une fois rejetées dans l'environnement, sur les mécanismes biologiques d'espèces non-cibles, telles que la flore et la faune...



Dr Jean Lefèvre : On entend parler de toutes sortes de pollutions et de leurs impacts sur la santé : pollution de l'air, bisphénol A, ondes électromagnétiques, pesticides, etc. En revanche, la problématique des résidus médicamenteux est récente. Pouvez-vous nous en dire plus ?

Jean-Philippe Besse : La première étude qui s'est intéressée à la présence de ces résidus dans l'environnement date de la fin des années 70. Cependant, la communauté scientifique ne s'est penchée sur la question de leurs impacts sur les écosystèmes que depuis la fin des années 90.

En effet à cette époque, on constate la présence de perturbateurs endocriniens dans les effluents de stations d'épuration et les rivières. C'est le cas, des oestrogènes comme l'éthinylestradiol, un composant de la pilule contraceptive, qui peut être à l'origine de la féminisation de populations de poissons.

Dans le même temps, on observe un déclin des vautours au Pakistan qui serait lié à une contamination par un anti-inflammatoire bien connu, le diclofénac. Cette contamination a d'ailleurs causé la disparition de 95% de la population de ces malheureux rapaces sur une période de 4 ans !



Dr J.L : Pourquoi est-il indispensable de s'intéresser aux résidus médicamenteux ?

J-P.B : Leur présence avérée depuis plusieurs années dans les rejets des effluents de station d'épuration et dans les eaux de surfaces (rivières) doit susciter notre intérêt. D'autant que ces résidus ont une activité biologique. En effet, les médicaments sont des substances synthétisées qui ont pour but de générer une ou plusieurs réponses physiologiques chez l'homme. Leurs résidus sont donc susceptibles d'exercer des effets sur les organismes de l'environnement (poissons, mollusques, microorganismes, algues...). D'ailleurs, comme ces organismes présentent une physiologie différente de la nôtre, on peut s'attendre à ce que les résidus médicamenteux aient sur eux des effets toxiques...

Nos médicaments au gré des eaux...



A la recherche des sources d'émission !

De sa fabrication, à sa destruction en passant par son utilisation : le médicament peut se retrouver dans l'environnement. On distingue deux catégories de sources d'émission [3] :

- Les sources d'émission diffuses. Ce sont les rejets via les urines et les selles des populations, des animaux de compagnie et d'élevage. Ce sont aussi tous les médicaments qui sont jetés dans les éviers, à la poubelle ou dans les toilettes...

- Les sources d'émissions ponctuelles. Il s'agit des rejets de l'industrie chimique fine, de l'industrie pharmaceutique, des établissements de soins, des élevages industriels d'animaux et piscicoles ou des épandages de boues de stations d'épuration.

Comme un médicament dans l'eau...

A priori, la principale source de contamination serait la consommation de médicaments par la population. En effet, après excrétion et rejet dans les eaux

usées, le médicament gagne les **stations d'épuration (STEP)** urbaines. Mais celles-ci ne le dégradent pas en totalité ! Une partie peut donc être rejetée dans nos rivières ou dans les boues qui sont ensuite répandues dans nos champs... Les sols peuvent donc également être contaminés non seulement par ces boues mais aussi par les déjections d'animaux traités ou par les fumiers et purins produits dans les étables. On comprend donc mieux pourquoi les résidus médicamenteux peuvent entrer dans la chaîne alimentaire !



Dr Jean Lefèvre : Comment les médicaments arrivent-ils dans l'environnement, et dans quels milieux les retrouve-t-on ?

Face à l'expert

Jean-Philippe Besse : Lorsque nous absorbons un médicament, notre organisme va faire en sorte de le dégrader (métabolisation) et de l'éliminer. Cette élimination peut se faire sous forme de molécules inchangées ou sous forme de métabolites. Elles sont excrétées dans les urines et les selles. Elles gagnent ensuite le réseau d'assainissement puis les stations d'épuration (STEP) en proportion très variables d'une molécule à une autre

Aujourd'hui, les traitements des STEP ne permettent pas l'élimination totale des résidus médicamenteux. Ils sont donc finalement rejetés dans les rivières avec les effluents des stations. Une partie des résidus peut également rester fixée aux boues générées par les STEP puis contaminer les sols en cas d'épandage. Parallèlement aux rejets des stations, les rejets hospitaliers ainsi que les effluents des industries du secteur du médicament représentent d'autres voies d'entrées des résidus médicamenteux dans l'environnement aquatique...





dans les eaux usées de l'agglomération, gagnent les STEP puis rejoignent les eaux de surface... En 2009, une équipe a évalué l'ensemble des rejets médicamenteux à la sortie d'un CHU en France [4]. Pendant 30 jours, des échantillons ont été prélevés à l'entrée et à la sortie des STEP traitant les eaux du CHU et d'un centre anticancéreux. Résultats ? 36 résidus médicamenteux différents ont été retrouvés dans l'eau. Les molécules détectées dans les eaux usées du CHU sont donc encore présentes à la sortie de la station d'épuration ! Preuve que les STEP sont loin d'être efficaces dans l'élimination des médicaments...

Quid de l'eau en France

Afin d'évaluer la présence de résidus médicamenteux dans l'eau, l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire (Anses) a mené une campagne [5] en 2011 et a mesuré 45 substances pharmaceutiques d'origine humaine ou vétérinaire. Pour cette campagne, 285 échantillons ont été analysés provenant des eaux d'origine souterraine et superficielle. L'eau qui a été analysée est bue par 24 % des Français.

Résultats ? Pour 25% des échantillons, les analyses ont révélé la présence simultanée d'une à quatre molécules. Parmi les 45 recherchées, 19 ont été détectées au moins une fois. Celles qui ont été le plus souvent retrouvées étaient l'oxazépam, un anxiolytique ainsi que la carbamazépine, un antiépileptique. Les résultats ont montré que cette dernière pourrait constituer une molécule « témoin » attestant de la présence et de la persistance de médicaments dans l'eau !

Et ce n'est pas tout ! Les établissements de soins sont eux aussi des sources de contamination. Leurs rejets représentent une situation particulière en raison du nombre de malades traités, de la quantité et de la diversité des médicaments utilisés (anticancéreux, anesthésiques, antibiotiques, produits de diagnostic, produits de contraste ou produits radioactifs). Or, leurs effluents ne sont pas traités sur place. Les substances pharmaceutiques se retrouvent alors

Face à
l'expert

Dr JL : Quelles sont les molécules médicamenteuses les plus présentes dans l'environnement ?

J-PB : Aujourd'hui, en France, les molécules les plus retrouvées sont les anti-inflammatoires, les bêta-bloquants (médicaments de l'hypertension), les anxiolytiques, certains antidépresseurs et antibiotiques ainsi que les produits de contraste iodés (utilisés en imagerie médicale). Il faut toutefois préciser que toutes les molécules utilisées n'ont pas encore été recherchées dans l'environnement et que l'on ne retrouve évidemment que ce que l'on veut bien rechercher !

Dr J.L : Pourquoi les traitements des stations d'épuration n'éliminent pas ces résidus ?

J-PB : Les STEP n'ont pas été conçues à l'origine pour traiter ce type de pollution. En effet, le premier objectif de celles-ci était de limiter les quantités de macropolluants

comme les phosphates ou l'ammoniaque et de diminuer les rejets de matière organique dans le milieu naturel. Les traitements se sont améliorés, mais les stations d'épuration ne sont pas en mesure d'éliminer la totalité des micropolluants qui transitent par leur intermédiaire. Il ne faut d'ailleurs pas oublier que les médicaments ne sont pas les seuls micropolluants non traités par les STEP. Il y a aussi les pesticides, les PCB...



Résidus médicamenteux : un environnement malade ?



Des effets indésirables ?

Aujourd'hui, il reste encore difficile d'évaluer le risque sanitaire des résidus médicamenteux présents dans l'eau potable. Effectivement, les doses trouvées restent faibles même si les molécules sont nombreuses. Les valeurs toxicologiques disponibles sont définies sur la base d'une exposition aiguë à une seule molécule alors que nous sommes exposés sur le long terme à beaucoup de médicaments

et polluants en même temps... Les effets d'une exposition chronique à plusieurs substances de façon simultanée ne sont donc pas évalués. Pour l'instant, peu d'études se sont penchées sur la question.

Cependant, l'une d'elles [6] a récemment révélé que la présence d'antidépresseurs et de psychotropes dans l'eau potable pouvait activer l'expression de gènes associés à l'autisme. Leur consommation ayant augmenté de façon spectaculaire ces 25 dernières années, des scientifiques américains ont cherché à savoir si les faibles concentrations retrouvées dans l'eau potable pouvaient affecter le développement du fœtus. Ils ont ainsi exposé des poissons d'eau douce à un mélange d'antiépileptiques et d'antidépresseurs (Prozac et Effexor) à de très faibles doses pendant 18 jours. À l'issue de cette expérience, ils ont constaté que pas moins de 324 gènes, associés à l'autisme humain, étaient altérés par ces petites doses de médicaments ! Les poissons exposés avaient aussi tendance à paniquer et se comportaient différemment de ceux non exposés.

D'autres études scientifiques ont également mis en évidence les effets de ces résidus sur les écosystèmes : anomalies du développement embryonnaire, stérilité, hermaphrodisme, diminution de la biodiversité bactérienne...



Dr Jean Lefèvre : Y'a-t-il des résidus médicamenteux à étudier en particulier ?

Jean-Philippe Besse : Tous ceux qui ne l'ont pas encore été ! La fluoxétine, la carbamazépine, l'éthinylestradiol et les bêta-bloquants sont très étudiés alors que des molécules plus présentes dans l'environnement ou plus à risque le sont peu. C'est le cas par exemple des progestatifs, pourtant suspectés d'avoir des effets à faible dose sur des organismes aquatiques ! On a également peu travaillé sur les anticancéreux mais deux programmes européens PHARMAS et Cytothreat veulent combler ce manque. Nous devons aussi améliorer nos connaissances sur les antibiotiques notamment sur la question du développement de résistances bactériennes. Encore une fois, la difficulté réside dans le nombre de molécules à étudier. Pour limiter ce nombre et se focaliser sur les plus à risques, des listes prioritaires sont établies selon la toxicité chez l'homme et sur les organismes vivants, le temps de dégradation... Mais elles ne sont donc pas exhaustives.

Dr J.L : Faut-il généraliser les mesures de concentration de médicaments dans l'environnement ?

J-P.B : Pas forcément car ces analyses coûtent chers et ne donnent qu'une photographie à un instant «t». Or, ces concentrations sont variables dans le temps en fonction des quantités consommées et des conditions environnementales. Par exemple, la pluie dilue momentanément les concentrations en contaminants dans les rivières. Aujourd'hui, il faut développer un modèle permettant de prédire ces concentrations.

Face à l'expert

Cela pourrait être assez facile car on connaît déjà les sources d'entrées des médicaments : les STEP. Si on disposait facilement de certaines données comme la quantité consommée et le métabolisme chez l'homme, cela permettrait de déterminer encore plus finement les concentrations environnementales. Il serait donc bénéfique que les laboratoires pharmaceutiques, les agences nationales et les organismes de recherche collaborent davantage.

Dr J.L : Un article du *Monde* a révélé que des effets ont été observés pour des doses de médicaments inférieures à celles connues pour n'avoir aucun effet. Quel est votre avis ?

J-P.B : Dans l'environnement, on ne retrouve pas les substances pharmaceutiques de manière isolée mais associées à d'autres contaminants... Il a été démontré que les mélanges de médicaments sont plus toxiques que les substances isolées... Les essais sur les substances isolées sont donc limités du point de vue de la réalité environnementale mais actuellement ce sont les seuls à être standardisés et acceptés par la réglementation. Précisons aussi que les essais sur les mélanges sont difficiles à mettre en oeuvre et à interpréter correctement.





Dr J.L : Pourquoi les perturbateurs endocriniens et les anticancéreux sont-ils des cas particuliers ?

J-P.B : Les perturbateurs endocriniens perturbent les réponses hormonales et peuvent agir à très faible dose, en dessous du seuil de 10 ng/l. Pour l'éthinylestradiol, une étude a déterminé qu'il pouvait avoir des effets à partir de 0.35 ng/l[8]. Les réponses observées pour de faibles doses de perturbateurs endocriniens sont parfois plus importantes que celles observées à des doses plus élevées ! Quant aux anticancéreux, comme les cytotoxiques, ils provoquent des altérations des cellules en interagissant avec l'ADN cellulaire. Ils présentent aussi des propriétés carcinogènes et mutagènes, et méritent une évaluation du risque spécifique.

Dr J.L : 100 millions de femmes utilisent une pilule contraceptive. Cela a-t-il des conséquences sur l'environnement et que peut-on faire ?

J-P.B : Il est important de réfléchir au lien entre gestion de notre santé et de notre environnement. Ici, le constituant principal de la pilule, l'éthinylestradiol, est connu pour avoir des effets néfastes sur les organismes de l'environnement même à très faible dose. D'un point de vue environnemental, une diminution de sa dissémination est donc un objectif à atteindre. Dans ce cas plusieurs solutions s'offrent à nous. L'une d'elle est la mise en place de traitements des eaux plus efficaces destinés à éliminer totalement sa présence dans les rejets de stations d'épuration. Toutefois, le développement

puis la généralisation de tels procédés présentera un coût élevé.

Une autre solution serait de limiter les quantités consommées. Question complexe voire sociétale puisque l'utilisation de la pilule a permis le contrôle des naissances et a contribué à la libération de la femme. Le choix de recourir à tel ou tel moyen de contraception doit être une décision personnelle. Pour citer un l'article de *Nature* sur le sujet : « *la nécessité de protéger notre environnement contre les effets nocifs de l'éthinylestradiol est évidente, mais notre engagement en tant que société à payer pour cette protection voire à évoluer dans nos comportements ne l'est pas...* » Cet engagement passe par une meilleure information du public sur la problématique des résidus médicamenteux.



Aujourd'hui, on sait par exemple que les anti-cancéreux peuvent produire des effets mutagènes ou que les antibiotiques peuvent entraîner une réduction de la biodiversité microbienne et développer une résistance bactérienne.

Les hormones stéroïdes, quant à elles, produisent des perturbations endocriniennes qui peuvent aboutir à une féminisation des organes génitaux mâles et à une hypofertilité. Certains autres médicaments ont tendance à s'accumuler dans les organismes qui les absorbent et donc à s'immiscer progressivement dans la chaîne alimentaire...

Des médicaments plutôt inquiétants...

Certains médicaments sont donc plus préoccupants que d'autres pour l'environnement. En voici quelques exemples :

- Les estrogènes naturels et synthétiques, contenus dans les pilules contraceptives. Aujourd'hui, plus de 100 millions de femmes dans le monde utilisent ce moyen de contraception [7]. Ces molécules, très répandues dans l'environnement, peuvent produire des troubles de la reproduction chez les animaux du milieu aquatique (poissons, oiseaux et mammifères aquatiques...)

- Certains antibiotiques. En effet, les antibiotiques peuvent être toxiques à très faible dose pour les algues vertes et bleues. Ils peuvent également rendre les bactéries antibiorésistantes car plus les bactéries s'habituent à nos médicaments plus elles y sont résistantes...

- Les anticancéreux. Ce sont par nature des molécules très agressives car elles présentent généralement des propriétés carcinogènes, mutagènes et génotoxiques.

Evaluation tout risque...



En voilà des méthodes !

À l'heure actuelle en Europe, le risque environnemental des résidus médicamenteux est évalué selon une procédure proposée par l'Agence Européenne du médicament (EMA) [9]. L'évaluation se divise en 2 grandes étapes. La première consiste à déterminer la PEC (Predicted Environmental Concentration) de la molécule, c'est-à-dire la concentration que l'on s'attend à retrouver dans l'environnement, selon un scénario dit de « pire-cas ». Les concentrations sont maximisées en considérant par exemple que la molécule n'est pas du tout dégradée, ni par l'organisme humain, ni par les stations d'épuration. Si la PEC est inférieure à 10ng/l, on considère que le risque environnemental est négligeable. En revanche, si la PEC est supérieure à 10ng/l, on passe alors à la seconde étape. Celle-ci

consiste à déterminer le ratio PEC/PNEC. La PNEC, (Predicted No Effect Concentration) est la concentration maximale pour laquelle la molécule n'a aucun effet toxique sur l'environnement. Si le rapport PEC/PNEC est supérieur à 1, autrement dit, si la concentration prédite dépasse le seuil sans effet pour les organismes, on considère qu'il y a un risque pour l'environnement. Des mesures peuvent alors être prises pour indiquer que le médicament peut avoir des effets toxiques pour l'environnement. ●●●

POUR LES SPECIALISTES !

Comment sont déterminées la PNEC et la PEC ?

* La PEC est déterminé par l'équation suivante :
$$PEC (mg/l) = \frac{A \times (100-R)}{P \times V \times D \times 100}$$

A = quantité totale en mg de substances actives consommées quotidiennement par chaque habitant.

R= taux de retrait dû à la perte par adsorption, volatilisation, hydrolyse ou biodégradation. (R=0 si pas de données disponibles)

V= volume d'eaux usées par jour et par habitant sur la zone considérée. (V=200)

D= facteur de dilution des eaux usées par écoulement des eaux de surface. (D=10)

* La PNEC, quant à elle, est obtenue à partir de tests de toxicité réalisés sur les algues, les poissons, les daphnies ou les huitres.

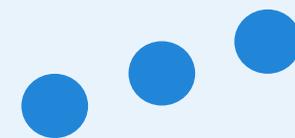
Dr Jean Lefèvre : Quelles sont les difficultés que l'on peut rencontrer lorsqu'on évalue un risque environnemental ?

Jean-Philippe Besse : La première difficulté réside dans le nombre élevé de molécules dont il faudrait évaluer le risque. Ceci demande du temps et a un coût ! En effet, les médicaments présentent une grande variété de structures chimiques, de mécanismes d'action et d'effets sur les organismes aquatiques qui sont d'ailleurs très souvent différents de ce que l'on observe chez l'homme. De plus, des molécules appartenant à la même classe chimique (ayant des mécanismes d'action similaires chez l'homme) peuvent avoir des profils de toxicité très différents sur les organismes de l'environnement. C'est notamment le cas pour les bêta-bloquants et les antidépresseurs à base de sérotonine. Il faut donc travailler molécule par molécule.

La seconde difficulté est inhérente à l'évaluation du risque environnemental. En effet, le nombre d'espèces coexistant dans l'environnement est tellement important et leur physiologie tellement variée qu'il est inconcevable de faire des tests de toxicité sur la totalité de ces espèces. Des tests standardisés sont donc construits autour de l'utilisation d'un nombre limité d'espèces modèles. Cela permet de traiter plus de contaminants de l'environnement, mais limite en contrepartie

Face à l'expert

la représentativité environnementale de l'information récupérée. On « perd » donc de l'information en termes de modes d'action, de voies d'exposition, de sensibilité d'espèces et de dynamique de populations.





Le gouvernement fait des plans sur l'eau...

Depuis plusieurs années, la communauté scientifique et les pouvoirs publics s'interrogent sur la présence de résidus médicamenteux dans l'eau et de leurs effets sur la santé. En mai 2011, le gouvernement a présenté le Plan national sur les résidus de médicaments dans l'eau [10]. Son objectif? Améliorer nos connaissances, évaluer le risque pour l'homme et les écosystèmes, et engager des actions pour moins de résidus dans l'eau. Face au nombre important de molécules consommées, le plan préconise d'établir une méthode de hiérarchisation et de sélection des molécules sur lesquelles il faut travailler en priorité. Des campagnes de mesures seront menées dans l'eau potable, les milieux naturels, les sols ainsi que dans les rejets des hôpitaux, des stations d'épuration, des producteurs de médicaments, des élevages... Mais le plan souhaite avant tout une réduction à la source plutôt qu'un traitement en bout de chaîne.

Suède et médicaments : affaire classée ?!

Face à l'enjeu environnemental, le Comité suédois Stockholm Country Council, a réalisé une classification des médicaments en fonction de leurs impacts sur l'environnement : « Environmentally Classified Pharmaceuticals »[11]. L'objectif ? Limiter la quantité de résidus médicamenteux dans l'environnement. Initiée en 2003, cette classification est

mise à jour tous les ans. Ainsi en 2011, 74 substances ont été actualisées et 62 substances ajoutées.

Les substances médicamenteuses sont évaluées suivant deux critères : le risque environnemental et le danger pour l'environnement.

* Le risque environnemental est le risque de toxicité pour l'environnement aquatique. Il est évalué par le calcul du ratio entre la PEC et la PNEC (cf. p14) et est considéré comme :

- Insignifiant** si PEC/PNEC est inférieur à 0,1
- Faible** si PEC/PNEC est entre 0,1-1
- Modéré** si PEC/PNEC est entre 1-10
- Fort** si PEC/PNEC est supérieur à 10

* Le danger pour l'environnement d'une substance est déterminé par l'évaluation de trois paramètres (PBT):

- Persistance** : Capacité à résister à la dégradation dans le milieu aquatique
- Bioaccumulation** : Accumulation dans le tissu adipeux des organismes aquatiques
- Toxicité** : Empoisonnement potentiel des organismes aquatiques

Chacun de ces paramètres se voit attribuer une valeur comprise entre 0 et 3. La somme de ces valeurs constitue le PBT qui peut donc aller de 0 à 9.

Cette classification permet aux médecins suédois de comparer plusieurs médicaments ayant les mêmes effets pour les patients et ainsi prescrire des médicaments ayant le moins d'impact sur l'environnement.

Dr J.L : Les Suédois ont sorti un classement des médicaments s'appuyant sur des méthodes d'évaluation de risque existantes. Grâce à cela, pour deux molécules agissant de la même manière sur la santé, les médecins pourront prescrire le médicament le moins risqué pour l'environnement. Que pensez-vous de ce modèle ?

J-P.B : Tout d'abord, il faut saluer l'existence d'un tel classement qui donne des critères concrets aux professionnels de santé pour leur permettre de choisir un médicament en fonction de son risque environnemental. Cela permet également d'attirer l'attention des patients sur l'existence d'un tel risque. Cependant, les critères sur lesquels repose la méthodologie présentent certaines limites. En effet, un des paramètres employés est le risque de toxicité aiguë

(effets à court terme), alors que le risque réel pour l'environnement est un risque chronique (effets sur le long terme). Toutefois, les données d'écotoxicité chroniques existantes sont encore trop peu nombreuses pour permettre l'existence d'un classement exhaustif sur la base de ces données. Le modèle suédois a donc fait le choix d'utiliser les critères pour lesquels le jeu de données disponibles était le plus important. D'un point de vue pragmatique c'est un bon choix, car il permet de classer un maximum de molécules selon une seule et même approche.



De la réglementation et des actions !



Autorisation de Mise sur le Marché : qui es-tu ?

Les médicaments sont soumis à une réglementation appelée Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) [12]. Celle-ci est délivrée par l'agence européenne d'évaluation des médicaments (EMA) ou par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Elle permet à un fabricant de commercialiser son médicament. Elle garantit efficacité et sûreté pour le consommateur. Mais comment est-elle délivrée ? Pour avoir l'AMM, le médicament doit répondre aux exigences réglementaires et à l'appréciation du rapport bénéfice-risque pour le patient. Pour le médicament vétérinaire, le risque environnemental est pris en compte, il peut donc être refusé au motif d'être néfaste pour l'environnement. Pour celui à usage humain, l'écotoxicité est étudiée depuis 2006 mais de manière encore imparfaite. En fait, l'obligation du risque environnemental prévue par les directives ne vise que les AMM de médicaments nouveaux et les modifications majeures. Elles excluent donc les génériques, les renouvellements et les modifications mineures.

CYCLAMED, le bon réflexe !

Une partie des médicaments prescrits aux patients reste inutilisée pour de multiples raisons : non-respect du traitement par les malades, taille de conditionnement non adaptée au traitement prescrit, arrêt d'un traitement en raison d'effets indésirables... Face aux risques de pollution des eaux des médicaments jetés, l'Ordre des Pharmaciens et l'Industrie pharmaceutique a créé en 1993, un organisme de collecte et de recyclage appelé CYCLAMED. Il permet aux patients de rapporter à la pharmacie les médicaments non utilisés dans leurs emballages : comprimés, gélules, sirops, pommades... Aujourd'hui, ces médicaments sont incinérés dans des unités équipées de systèmes de traitements de fumées et l'énergie récupérée permet d'éclairer et de chauffer des logements.

Malheureusement, ce système ne fonctionne pas très bien. Chaque année, des dizaines de milliers de tonnes de médicaments ne sont pas utilisés et seulement 13 000 tonnes sont recyclées ! La majorité de ces médicaments prennent donc, le circuit des ordures ménagères ou des eaux usées. Cet échec est certainement lié au manque d'organisation de CYCLAMED mais surtout aux mauvaises habitudes des consommateurs. En effet, nombreux sont ceux qui trouvent plus facile de jeter leurs médicaments à la poubelle ou dans les toilettes plutôt que de les rapporter en pharmacie !

Dr Jean Lefèvre : Que peut-on faire pour limiter la présence de médicaments dans l'environnement ?

Au niveau du dossier de l'AMM ?

Jean-Philippe Besse : Il faut continuer à évaluer le risque de l'ensemble des molécules existantes ou au moins des plus utilisées. En cas de risque environnemental avéré, le minimum serait d'appliquer les recommandations de l'Europe, c'est-à-dire de faire figurer sur la notice ou le conditionnement une indication sur les risques potentiels, ainsi qu'une information engageant patients, médecins et pharmaciens à mieux contribuer à la collecte et au recyclage des médicaments inutilisés.

Au niveau des stations d'épuration ?

J-P.B : Les traitements actuels ne sont pas assez performants pour éliminer l'ensemble des micropolluants qui transitent par les STEP. De nouveaux procédés sont à l'étude et certains comme l'ozonation ou l'adsorption sur charbon actif sont plus performants. Toutefois la mise en place systématique de ces procédés conduirait à un doublement des coûts. Enfin, il faut garder à l'esprit que les STEP ne créent pas la contamination, au contraire elles ont pour but de la réduire. En effet, ce sont nos activités humaines qui en sont responsables !

Au niveau des industriels ?

J-P.B : Il faudrait considérer le développement des filières de productions respectueuses de l'environnement et accroître la surveillance des rejets. En effet, cette

Face à l'expert

industrie doit se conformer à une réglementation pour préserver l'environnement. Cependant, celle-ci ne cible pas nommément les résidus médicamenteux et n'impose pas leur suivi spécifique.

Au niveau des autres acteurs du médicament (prescription, consommation) ?

J-P.B : La principale action à entreprendre serait de restreindre la dissémination environnementale des résidus. Pour cela, la formation des professionnels de santé serait un atout pour informer les patients et mieux gérer le recyclage des médicaments non utilisés. On pourrait également délivrer les médicaments à l'unité, ce qui permettrait aussi de limiter les emballages. Mais la baisse de la consommation doit également passer par une prise de conscience individuelle. Aujourd'hui, on consomme trop de médicaments. En 2004, 3 000 tonnes de paracétamol et plus de 300 d'amoxicilline (antibiotiques) ont été délivrées en France ! Or, pour ces derniers, il n'est pas exclu que cela pose à terme, en plus des risques environnementaux, des problèmes de santé publique, en contribuant au développement de phénomènes de multirésistance aux antibiotiques...





Dr Alain Ragon

Le Dr Alain Ragon est Responsable du Laboratoire des eaux du Pôle Uro-Néphrologie de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille. Il s'intéresse particulièrement aux répercussions sanitaires de la qualité des eaux.

L'ASEF : Selon vous, y'a-t-il un lien entre les pollutions environnementales, notamment les résidus médicamenteux, et la santé humaine ?

Dr Alain Ragon : Aujourd'hui, la question de l'existence d'une relation entre l'exposition à diverses substances chimiques de synthèse (dont les médicaments) et la progression spectaculaire de cancers, de maladies neuro-dégénératives ou de troubles de la reproduction est clairement posée. En 2008, une étude de l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) constatait une augmentation de l'incidence des cancers ces 20 dernières années : +35% chez l'homme et +43% chez la femme ainsi que chez les jeunes enfants. Cette étude précisait avec prudence que « les modifications de l'environnement

pouvaient être partiellement responsables de cette augmentation ».

Pour limiter les résidus, il faudrait réduire notre consommation de médicaments. Est-ce le cas en France ?

Malheureusement pas. En 2010, chaque Français a acheté en moyenne 48 boîtes de médicaments, soit presque une boîte par semaine ! De 1980 à 2002, le coût est passé de 95 € à 467 € par habitant.

Mais tous ces médicaments sont-ils vraiment consommés ?

Non ! Une partie importante (de 30 à 70%) des médicaments dispensés n'est pas utilisée, soit parce que le patient a interrompu son traitement (notamment en raison d'effets indésirables), soit parce que la date de péremption est dépassée, soit encore parce que le conditionnement du médicament était inadapté ...

Que deviennent-ils alors ?

Ils sont le plus souvent jetés dans les ordures ménagères (66%), dans les égouts et les toilettes (12%), et seuls 22 % seraient retournés en pharmacie pour être incinérés par CYCLAMED ! Il est urgent que notre société (notamment la sécurité sociale) ait une réflexion sur la façon de réduire le volume des médicaments prescrits, dispensés et non utilisés. Ce serait bénéfique pour l'environnement et pour l'économie !



Dr Patrice Halimi

Chirurgien-Pédiatre à Aix-en-Provence, le Dr Patrice Halimi est le Secrétaire Général et le co-fondateur de l'ASEF. Depuis de nombreuses années, il travaille pour informer le grand public des bonnes pratiques à adopter pour se préserver des polluants présents dans notre environnement.

L'ASEF : Les doses de résidus médicamenteux dans l'eau sont très faibles. Y'a-t-il vraiment un risque ?

Dr Patrice Halimi : Le problème c'est que nous sommes quotidiennement exposés à d'infimes doses de polluants. Pour chacun d'eux, les normes parlent d'une dose minimum par jour. Mais, on ne s'interroge pas sur la sensibilité de la personne qui la reçoit. Lorsque nous consommons de l'eau même avec une infime dose d'hormone à 2 ans ou à 50 ans, l'effet n'est évidemment pas le même. On ne prend pas non plus en compte la durée d'exposition. Qu'on en boive une semaine ou 30 ans, la norme est la même. Enfin, on oublie que nous sommes

exposés en simultanément à un cocktail de polluants qui peuvent interagir entre eux.

Quelles sont les autres sources de pollution de l'eau ?

L'agriculture intensive pollue fortement les nappes phréatiques du fait des fortes concentrations en azote, phosphore et pesticides. Toutes les régions ne sont évidemment pas égales face à cette pollution. La Bretagne, par exemple, région particulièrement riche en élevages, a connu des épisodes de concentrations élevées en nitrates dans les sols et dans l'eau. L'industrie joue également un rôle en rejetant des eaux usées riches en azote. Enfin, le changement climatique a lui aussi des répercussions sur la qualité de l'eau : élévation du taux d'acidité des mers et océans, pollutions bactériologiques...

Que conseillez-vous au quotidien pour les personnes qui veulent éviter ces polluants ?

D'abord, je leur conseille de ne pas paniquer. Malgré ce que nous venons de dire, l'eau en France reste globalement de bonne qualité. C'est surtout le futur qui nous inquiète. Si les sources de pollution augmentent au lieu de décroître, la situation pourrait être bien plus délicate. Il est donc urgent d'adapter les stations d'épuration pour qu'elles puissent dépolluer l'eau plus efficacement, mais aussi et surtout de réduire les pollutions à la source ! Chacun de nous doit s'y mettre !

L'ordonnance de l'ASEF !

Pour les professionnels de santé !

- Sensibiliser les patients sur l'intérêt de ramener ses médicaments à la pharmacie.
- Prescrire uniquement les médicaments nécessaires pour le traitement du patient afin que moins de médicaments soient jetés à la poubelle.

Pour les patients !

- Avoir dans la mesure du possible une consommation raisonnée des produits de santé
- Ramener les médicaments aux pharmaciens au lieu de les jeter à la poubelle, dans l'évier ou dans les toilettes...

Pour les collectivités !

- Réaliser des campagnes de sensibilisation (CYCLAMED).
- Collecter les médicaments dans des lieux fréquentés par le grand public.

Pour les industriels !

- Indiquer le risque environnemental sur les boîtes de médicaments comme les icônes déjà existantes sur le risque de conduire après en avoir pris.
- Conditionner les médicaments à l'unité pour que le pharmacien puisse délivrer le nombre exact de médicament au patient.

Pour les stations d'épuration !

- Améliorer les procédés de traitement
- Concevoir des STEP spécifiques pour les eaux usées issues des hôpitaux

Pour l'Autorisation de Mise sur le Marché !

- Prendre en compte systématiquement le risque environnemental.
- Editer un livret indiquant les risques environnementaux de chaque médicament (cf. Livret suédois).

L'ASEF cite ses sources

NOS MEDICAMENTS : COMPLEMENT D'ENQUETE

[1] [10] Ministère de l'Ecologie, du développement durable, du transport et du logement, Plan national sur les résidus de médicaments dans les eaux, mai 2011.

[2] [12] Rapport Conseil général de l'Environnement et du Développement durable, Médicament et Environnement, novembre 2010.

NOS MEDICAMENTS AU GRE DES EAUX...

[3] Rapport Académie Nationale de Pharmacie, Médicament et Environnement, Septembre 2008.

[4] Dr. Joël Spiroux, Recherche, quantification et suivi des résidus médicamenteux dans les effluents hospitaliers du CHU de Rouen, 2009.

[5] Anses, Campagne nationale d'occurrence des résidus de médicaments dans les eaux destinées à la consommation humaine, mars 2011.

RESIDUS MEDICAMENTEUX : UN ENVIRONNEMENT MALADE ?

[6] Thomas MA, Joshi PP, Klaper RD., Gene class analysis of expression patterns induced by psychoactive pharmaceutical exposure in fathead minnow (*Pimephales promelas*) indicates induction of neuronal systems, *Comp Biochem Physiol C Toxicol*

Pharmacol. 2012 Jan;155(1):109-20.

[7] Owen R, Jobling S., *Environmental science: The hidden costs of flexible fertility*, *Nature*. 2012 May 23;485(7399):441

[8] Caldwell DJ, Mastrocco F, Hutchinson TH, Länge R, Heijerick D, Janssen C, Anderson PD, Sumpter JP., *Derivation of an aquatic predicted no-effect concentration for the synthetic hormone, 17 alpha-ethinyl estradiol*. *Environ Sci Technol.* 2008 Oct 1;42(19):7046-54.

EVALUATION TOUT RISQUE

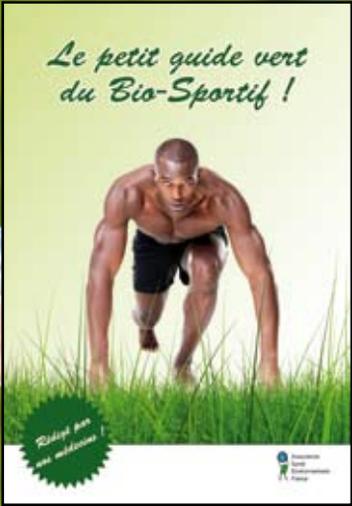
[9] Besse J.P., *Impact environnemental des médicaments à usage humain sur le milieu récepteur : évaluation de l'exposition et des effets biologiques pour les écosystèmes d'eau douce* : Thèse l'Université de METZ – UFR SCI.F.A, 2010, 309 p.

DE LA REGLEMENTATION ET DES ACTIONS !

[11] Stockholm County Council, *Environmentally Classified Pharmaceuticals*, 2012.

Conception & réalisation :
L. Ferrer, J. Maherou & S. Norest





Découvrez nos petits guides verts pour des conseils pratiques de tous les jours pour limiter l'impact des polluants qui vous entourent ! Des guides à télécharger gratuitement sur www.asef-asso.fr

Retrouvez-nous sur



Avec le soutien de

