



LES

Rencontres

DE L'ONEMA

Résidus de médicaments dans les milieux aquatiques Besoins et outils pour la surveillance, évaluation des risques

Un colloque organisé par l'Onema sous la double égide des ministères de la santé et de l'écologie.

La surveillance des résidus médicamenteux dans nos milieux aquatiques et l'évaluation du risque pour l'environnement et la santé humaine étaient au cœur du séminaire organisé par l'Onema les 25 et 26 mai derniers à Paris. Près de 80 spécialistes de la santé et de l'environnement sont venus partager leur expertise. L'objectif ? Jeter les bases d'un programme d'actions concerté pour faire progresser les connaissances et contribuer à l'élaboration du plan national interministériel sur les résidus de médicaments dans l'eau.

Durant deux jours, des chercheurs, des acteurs de la politique de l'eau, des experts des agences sanitaires et environnementales et des industriels du médicament et du traitement de l'eau se sont réunis à Paris pour dresser un état des lieux et des besoins en matière de surveillance et d'évaluation des risques associés à la présence de résidus médicamenteux dans les milieux aquatiques. Ce séminaire, organisé par l'Onema sous la double égide des ministères de la santé et de l'écologie, a bénéficié d'une forte implication du conseil scientifique de l'eau et des milieux aquatiques.

Les enjeux de l'acquisition de connaissances à l'échelle européenne sont de taille : il s'agit d'identifier les médicaments et les compartiments aquatiques à investiguer afin d'élaborer des stratégies de surveillance cohérentes. Il s'agit également de mettre au point des outils de modélisation adéquats et des tests écotoxicologiques adaptés afin d'évaluer les risques liés à la présence de ces molécules dans l'environnement. Des démarches ont ainsi déjà été engagées en Grande Bretagne, en Allemagne et en Suède par les agences nationales environnementales.

Une contamination des milieux aquatiques fréquente mais faible

En France, l'analyse d'une trentaine d'études menées ces dix dernières années dans le cadre du plan national santé environnement confirme la présence, à l'état de traces (nanogramme par litre), de résidus médicamenteux – hormones, antibiotiques, anti-inflammatoires, anticancéreux ... - dans la grande majorité des compartiments aquatiques naturels, surtout dans les eaux de surface mais aussi dans les eaux souterraines. L'origine de cette contamination des milieux ? Principalement, les eaux usées domestiques, les stations de traitement ne constituant pas souvent une barrière efficace pour l'élimination de ces résidus. Ainsi les petits hydrosystèmes sont potentiellement vulnérables du fait de la faible dilution des rejets et de systèmes de traitement des eaux usées moins avancés.

Difficile pour autant d'établir un diagnostic car les données sont limitées et pas toujours extrapolables : 25 % des études concernent seulement dix molécules

pharmaceutiques, peu de données existent sur la présence des produits de dégradation de ces composés et sur celle des médicaments vétérinaires. Les études manquent également sur la présence de ces substances dans les boues issues du traitement des eaux usées, les sols et les sédiments.



Les résidus médicamenteux, présents à l'état de trace dans les milieux aquatiques.

Photo.com



Les eaux usées, source de contamination des milieux.



Témoignage de **ANNE MORIN**,
coordinatrice des programmes
« Qualité des eaux », direction
des risques chroniques - Ineris -
Coordinatrice Aquaref.

Priorisation des substances à surveiller : nécessité d'une mise en commun des informations

Pour prioriser les substances à surveiller dans les milieux aquatiques, les critères à prendre en compte sont de trois types : les propriétés physico-chimiques (solubilité, persistance, ...), toxicologiques ou éco-toxicologiques des substances, les tonnages de mise sur le marché mais aussi leur présence dans le milieu. Cela quelle que soit la cible prise en compte, environnement ou homme, et quelle que soit la méthode de hiérarchisation choisie.

Si la concentration des substances dans le milieu peut être modélisée, encore faut-il disposer de données de surveillance suffisantes pour valider les modèles développés. L'absence de telles données pour les substances émergentes constitue un obstacle à l'inclusion de ces dernières dans l'exercice actuel de révision de la liste des substances prioritaires pour la directive cadre sur l'eau.

Pour tenter de remédier à ce problème, le réseau européen NORMAN cherche à collecter les informations issues de campagnes menées dans l'environnement par différentes équipes dans les états membres de l'Union européenne. En parallèle, il est nécessaire de regrouper les données collectées en France et, à terme, d'imposer un format harmonisé de collecte de ces données afin qu'elles puissent être utilisées par le plus grand nombre, pour des raisons sanitaires ou environnementales. Une mise en commun des résultats des programmes en cours doit être organisée au niveau national pour servir au mieux différents objectifs : le plan national santé environnement, le plan résidus médicamenteux, le plan national substances dans les milieux aquatiques.

Les outils et méthodes de surveillance font encore défaut

Les méthodes d'analyse physico-chimique disponibles aujourd'hui montrent leur limite dès lors qu'il s'agit d'évaluer une exposition et une toxicité à faible dose. Ainsi, l'interprétation des résultats en matière de présence ou d'absence de résidu médicamenteux dans les milieux aquatiques dépend étroitement de la performance de la méthode d'analyse. C'est pourquoi les experts insistent sur la nécessité de standardiser les méthodes utilisées par les laboratoires d'analyse.

Ces substances présentes à faible dose sont-elles toxiques pour les écosystèmes aquatiques ? Hormis le cas des hormones, pour lesquelles des impacts environnementaux ont pu être démontrés (féminisation des poissons d'eau douce), les scientifiques s'interrogent. Des effets ont pu être démontrés en laboratoire pour

d'autres résidus médicamenteux mais les résultats doivent encore être validés sur le terrain. Or les méthodes et outils pour évaluer cette toxicité *in situ* font défaut. Les experts déplorent notamment l'absence de tests d'effets chroniques et potentialisés des mélanges de substances à faible concentration. Les biomarqueurs pourraient ouvrir des perspectives intéressantes.

Évaluation des risques environnementaux et sanitaires

Aujourd'hui, les scientifiques s'accordent sur le fait que le risque écologique lié au rejet des résidus de médicaments dans l'eau est bien plus significatif que le risque sanitaire. Toujours est-il que les enjeux de l'étude de la présence de résidus médicamenteux dans les milieux aquatiques sont partagés par les secteurs de la santé et de l'écologie : il s'agit d'apporter



Lancement d'une étude sur sites pour comprendre le devenir des médicaments.

Michel Bramard - Onema



Témoignage de **YVES LEVI**,
Laboratoire Santé Publique -

Pour une évaluation

Évaluer les risques liés aux mélanges de polluants émergents présents en très faible concentration dans les milieux aquatiques, notamment ceux associés aux résidus des nombreuses familles chimiques de médicaments, est une nécessité absolue pour investir à bon escient dans des outils de gestion les mieux adaptés. La présence avérée du danger dans tout le cycle des usages de l'eau nécessite de développer une approche d'évaluation des risques combinée et ambitieuse. Elle comportera une acquisition de données relatives aux expositions - stabilité des molécules, modélisation des flux, identification des sources majeures, définition de molécules

Standardiser les méthodes d'analyses physico-chimiques pour la surveillance des médicaments dans les milieux aquatiques.

Madelaine Carrouée - Onema

les éléments objectifs permettant d'évaluer avec précision les niveaux de risques sanitaires et environnementaux afin d'appliquer les politiques de gestion adaptées. C'est pourquoi, tout en prenant en compte les spécificités des deux approches, les actions de connaissance sur la présence et sur les effets doivent aujourd'hui être menées de front et de façon coordonnée, à travers une collaboration entre les secteurs sanitaire et environnemental.

D'ores et déjà, les chercheurs expriment le souhait de pouvoir accéder aux données toxicologiques et pharmacologiques fournies par les entreprises pharmaceutiques lors des demandes d'autorisation de mise sur le marché (AMM) de nouveaux médicaments. Cela afin de gagner du temps dans l'analyse des risques et d'éviter de répéter des essais déjà réalisés.

Vers un programme interdisciplinaire de suivi des résidus

Tout au long de ces deux journées, l'Onema a collecté les propositions émises afin d'améliorer les connaissances. Des recommandations ont ainsi été formulées à l'issue du séminaire et présentées au Conseil scientifique national de l'eau et des milieux aquatiques. Avec ses partenaires, l'Onema a produit un document stratégique pour contribuer à l'élaboration du volet « Connaissances » du futur plan national sur les résidus de médicaments dans l'eau. Il promeut l'organisa-

tion d'un programme interdisciplinaire de suivi des résidus dans l'environnement aquatique, comprenant à la fois des objectifs opérationnels à court terme et des actions de recherche et développement à mettre en œuvre pour améliorer l'évaluation des risques. Une expertise scientifique collective pourrait être mise en place pour structurer certaines de ces orientations.

Une mobilisation rapide à l'issue du séminaire

A l'issue de ce séminaire, la mobilisation s'organise rapidement. Un travail de réflexion a déjà été engagé entre l'Onema, le ministère chargé de l'écologie et les agences de l'eau pour lancer une action nationale d'acquisition de données complémentaires. Cette action vise notamment à lancer une campagne d'études sur des sites pilotes pour mieux comprendre le transfert et le devenir de certaines molécules phares et ainsi connaître les impacts des médicaments sur les milieux.

Les sites seront répartis sur le territoire et choisis pour être représentatifs des pressions exercées - élevage, pisciculture, urbanisme (hôpital, industrie chimique/pharmaceutique) - et des milieux aquatiques - eaux de surface, eaux souterraines, milieux côtiers/estuariens. Ces sites permettront d'expérimenter des technologies analytiques ou biologiques innovantes, et de faire progresser la capacité de prédiction des flux de résidus de médicaments vers les milieux aquatiques.



Peu de données existent sur la présence des médicaments vétérinaires.

Michel Biamard - Onema

Témoignage de **JEAN-FRANÇOIS MUNOZ**, Laboratoire d'études et de recherche en hydrologie, Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa).



Maîtrise de la qualité des outils et méthodes d'analyse

Le dispositif de surveillance réglementaire sanitaire et environnementale sur la qualité des eaux repose sur une organisation technique et accréditée qui permet d'atteindre un haut niveau de confiance dans les données obtenues. La validation de méthodes par matrice (eau, matières en suspension, sédiments...), la normalisation et les essais inter-laboratoires sont nécessaires pour démontrer l'aptitude requise de la part d'un laboratoire.

Les enseignements exploités d'après les essais d'inter-comparaison entre laboratoires permettent de renforcer les programmes d'études et de recherches en cours, et initient également la démarche de standardisation pour les laboratoires dans la perspective d'une évolution de la surveillance. S'agissant de composés dits émergents, c'est-à-dire n'appartenant pas aux paramètres réglementaires de qualité, tels que les résidus de médicaments, les retours d'expérience ne permettent pas encore de disposer de certitudes (ou incertitudes minimales) sur la meilleure méthode pour une matrice considérée et avec les meilleures performances.

Pour bien appréhender ces problématiques émergentes, c'est bien l'ensemble du processus, depuis le prélèvement de l'échantillon jusqu'à la quantification des composés identifiés, qui doit être fiabilisé. Utilisant des techniques de plus en plus performantes pour mettre en évidence des traces et ultra-traces, la maîtrise de la qualité opératoire au sein de chaque laboratoire constitue le cadre de confiance absolument indispensable.

Environnement Université Paris Sud 11 - Faculté de pharmacie.

des risques rigoureuse, objective et vérifiable

cibles prioritaires... - ainsi qu'un développement de la connaissance sur les mécanismes complexes des effets biologiques - écotoxicologie, écologie, risque sanitaire - de ces mélanges à faibles doses. Ces actions se mènent à moyen et long terme en fonction de la complexité des questions posées et de la disponibilité des outils d'exploration. Pour faire changer les comportements face à l'usage des médicaments vétérinaires et humains ou pour exiger des stations d'assainissement un saut technologique très onéreux, l'analyse des risques doit être rigoureuse, objective et vérifiable. Elle doit réunir des compétences scientifiques pluridiscipli-

naires - écologie, microbiologie, toxicologie, chimie analytique, génie des procédés, sciences humaines... La préoccupation concernant les résidus de médicaments dans l'environnement illustre à propos le besoin majeur qui s'impose d'établir avec rigueur et objectivité les politiques de prévention des contaminations des ressources et d'amélioration des filières de traitement pour la réduction des mélanges de micropolluants émergents : médicaments, plastifiants, hydrocarbures, retardateurs de flamme, polluants organiques persistants...

Les recommandations du séminaire

À l'issue du séminaire, les experts ont formulé des recommandations pour contribuer à l'élaboration du futur plan national sur les résidus de médicaments dans l'eau.

Améliorer la connaissance des substances dans l'eau

- dégager et faire évoluer les critères pour définir rapidement les substances à suivre en priorité ;
- sélectionner un échantillon représentatif de sites d'études ;
- optimiser et intercaler les techniques et méthodes d'analyse ;
- engager des campagnes d'analyse ciblées pour compléter les connaissances existantes ;
- connaître et maîtriser la contamination des ressources en eaux utilisées pour la production d'eau potable ;
- examiner la valorisation des techniques innovantes pour le suivi et l'analyse de substances ;
- documenter les eaux souterraines nationales et les milieux marins.

Les besoins de recherche

- faire progresser les outils de simulation du transfert des résidus médicamenteux ;
- mettre au point des tests d'effets chroniques plus représentatifs du mode d'action des composés pharmaceutiques et des milieux récepteurs (mésocosmes, mélange de substances à faible concentration, bioaccumulation, potentialisation des effets liés à l'exposition chronique) ;
- développer des indicateurs biologiques permettant de diagnostiquer la présence dans l'environnement de ces résidus pharmaceutiques et d'évaluer leurs effets ;
- définir des seuils toxicologiques ;
- développer des outils bioanalytiques ;

- étudier la possible relation entre la présence de résidus d'antibiotiques et l'apparition d'une antibiorésistance ;
- étudier les effets sur les organismes aquatiques des nanoparticules utilisées dans les médicaments ;
- améliorer la connaissance du rendement d'élimination des résidus de médicaments au niveau des stations de production d'eau potable et des stations d'épuration. Développer de nouvelles technologies d'élimination ;
- impliquer des chercheurs en sciences sociales, notamment pour l'étude de l'acceptabilité des risques.

D'autres thématiques importantes à prendre en compte

- la présence et l'impact des résidus de produits pharmaceutiques sur le milieu marin ;
- les anticancéreux et les progestatifs ;
- l'impact des boues d'épandage et des fumiers/lisiers sur les eaux, notamment souterraines ;
- la prise en compte des sédiments et des eaux souterraines notamment dans des perspectives de suivi à long terme.



Guillaume Czerw

Un colloque organisé autour de trois ateliers :

- cadrage national : état des lieux et identification des besoins en termes de surveillance
- moyens existants et optimisation de la surveillance exploratoire
- prospective pour les outils de surveillance et l'évaluation des risques

Le 23 novembre 2009, les ministres en charge de la santé et de l'écologie ont installé le comité national de pilotage chargé de l'élaboration et du suivi du futur plan national sur les résidus de médicaments dans les eaux.

Pour en savoir plus :

<http://www.onema.fr/Residus-de-medicaments>

Organisateur du séminaire



Pierre François Staub,
chargé de mission
chimie aquatique -
direction de l'action
scientifique et
technique - Onema

pierre-francois.staub@onema.fr

LES
Rencontres
DE L'ONEMA



Directeur de publication : Patrick Lavarde

Coordination : Véronique Barre - direction de l'action scientifique et technique, Claire Roussel - délégation de la communication et de l'information

Rédaction : Claire Roussel

Maquette : Eclats Graphiques

Impression sur papier issu de forêts gérées durablement : Jouve

Onema - 5 Square Félix Nadar - 94300 Vincennes
www.onema.fr