

## Compte Rendu de la réunion de l'Observatoire Régional Santé Environnement (ORSE)

### Lundi 20 avril 2015 – ARS du Limousin – salle des Monédières

La troisième séance plénière de l'ORSE, centrée sur la problématique des résidus médicamenteux dans l'eau, s'inscrit dans la continuité des débats scientifiques initiés lors des séances précédentes, toujours dans le but de fédérer, d'informer et d'être force de proposition sur les problématiques santé-environnement en Limousin.

L'année 2014 a été consacrée à l'étude de la problématique pesticide. Les débats ont permis d'orienter une étude financée par l'ARS et conduite par LimAir sur la présence dans le compartiment aérien de pesticides à proximité de zones traitées. Cette étude a été envoyée à l'ANSES, l'InVS, l'INSERM, la DGS et en copie à la CIRE, la préfecture de région et la sous-préfecture de Brive dans le cadre de la saisine nationale interministérielle de l'ANSES sur l'évaluation des risques liés à la présence de pesticides dans le compartiment aérien. L'ANSES a fait savoir au DGARS du Limousin qu'elle a pris en compte cette étude et qu'elle y apportera une réponse courant 2016.

Les perturbateurs endocriniens, dont certains pesticides et résidus médicamenteux font partie, est un sujet à forte préoccupation qui est soumis à l'ORSE à la demande du Président de la CRSA, M. NYS.

L'ordre du jour de cette séance a été également proposé en réponse :

- aux différentes politiques et plans nationaux (Stratégie nationale contre les perturbateurs endocriniens – Plan National Santé environnement – Plan National sur les Résidus médicamenteux – Feuille de route issue de la conférence environnementale de 2014)
- au dynamisme local impulsé par les organismes de recherche et acteurs locaux (Office International de l'Eau – Université de Limoges – CHRU de Limoges)
- aux préoccupations sociétales remontées auprès de l'ORSE en qualité d'instance de démocratie de la santé appliquée à la santé environnementale.

Il est le suivant :

#### 1<sup>ère</sup> partie : Problématique et perception sociétale

- **Introduction sur la problématique des résidus médicamenteux dans l'eau** – I. Stamane – ARS du Limousin
- **Présentation des résultats de l'enquête « perceptions de la problématique des résidus médicamenteux dans les eaux »** - A-P. Mettoux-Petchimoutou - OIEAU

#### 2<sup>ème</sup> partie : Travaux de recherche en Limousin

- **Présentation du projet européen Pills/NoPills et des contributions de l'Université de Limoges** – C. Dagot – Université de Limoges
- **Présentation du projet (Calypso) de recherche de biomarqueurs spécifiques des effluents hospitaliers** – O. Barraud – CHU de Limoges

#### 1) Introduction sur la problématique des résidus médicamenteux dans l'eau – I. Stamane – ARS du Limousin

Cette présentation introductive rappelle tout d'abord la définition de la santé environnementale dans le cadre de la santé au sens « OMS » : « un état de complet bien-être physique, mental et social, et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité ». Ensuite la présence des résidus médicamenteux dans l'eau a été exposée comme une problématique à la fois pour l'environnement (pollution des masses d'eau) et pour la santé humaine (eau de consommation) à l'origine de la veille sanitaire des pouvoirs publics quant au devenir de ces composés émergents dans l'environnement.

Dans un second temps a été présenté le contexte des recherches prospectives au niveau national et international et les constats liés à ces études. La multitude de structures chimiques potentiellement retrouvables dans l'environnement (3000 substances actives en médecine humaine en France), les différents points d'entrée dans le cycle de l'eau, des concentrations faibles avec un phénomène de bioaccumulation à ne pas négliger et des matrices complexes, ne facilitant pas la recherche analytique. Il a aussi été rappelé que la présence de ces composés dans l'eau peut présenter des risques pour la santé humaine : perturbateurs endocriniens, antibiorésistance, effet cocktail ce qui confère aux autorités sanitaires une étroite marge de sécurité environnementale.

Un focus a été réalisé sur l'étude prospective de l'Agence de l'Eau Loire Bretagne sur le bassin de la Vienne en aval de Limoges montrant la présence de résidus avec des concentrations totales pouvant atteindre 1500 ng/L soit en flux 1600g /jour. Lors de cette étude, la totalité des échantillons sur tout le bassin Loire-Bretagne comportait des molécules pharmaceutiques à usage humain. Or, 80% de la charge polluante provient des eaux résiduaires urbaines, il y a donc nécessité de prendre en compte ces molécules dans les stations de traitement des eaux usées.

La réglementation liée au contrôle sanitaire stipule que les eaux destinées à la consommation humaine ne doivent pas comporter de substances nocives, susceptibles de porter atteinte à la santé, à ce titre, les résidus médicamenteux sont concernés. De plus, la liste des substances prioritaires dans le cadre de la Directive Cadre sur l'Eau évolue avec 3 nouvelles molécules : deux œstradiols et un anti inflammatoire. Cette liste va être complétée, M. Dagot a précisé en séance que 3 molécules pharmaceutiques allaient être également incorporées.

Face à cette problématique les pouvoirs publics au niveau national mettent en œuvre plusieurs plans d'actions :

- Le Plan Micropolluant
- Le Plan National Santé Environnement
- Le Plan National sur les Résidus Médicamenteux

Au niveau régional, l'ARS via l'ORSE prend en considération cette présence de résidus médicamenteux dans l'eau avec un contexte réglementaire en évolution – une présence avérée dans les masses d'eau – des incertitudes sur les évaluations des risques sanitaires aboutissant à l'application du principe de précaution.

Suite à cette présentation M. Dagot a précisé qu'à la vue des faibles concentrations présentes dans les masses d'eau, des tests d'écotoxicité sont en cours d'élaboration par la communauté scientifique helvétique à des seuils de concentration très bas – subconcentrations – par rapport aux hormones. Des traitements spécifiques ont déjà été mis en place sur des sites pilotes en Suisse, avec des modifications en fonction du nombre d'équivalent habitant en amont des stations pour des coûts de traitement d'environ 20€/pers./an.

La question de la part des résidus médicamenteux d'origine vétérinaire a été posée et M. Talenton, représentant la DRAAF, a précisé que la partie vétérinaire représentait une fraction minime des apports au milieu naturel. La problématique de cette pollution d'origine vétérinaire est l'apport diffus aux masses d'eau, phénomène aussi valable pour les molécules à usage humain sur certains bassins hydrographiques en Limousin.

## 2) Présentation des résultats de l'enquête « perceptions de la problématique des résidus médicamenteux dans les eaux » - A-P. Mettoux-Petchimoutou - OIEAU

Cette présentation revient sur l'enquête réalisée par l'Office International de l'Eau dans le cadre du projet européen INTERREG NoPills dont l'objectif principal est de réduire la pollution par les résidus médicamenteux dans l'eau.

Cette enquête sociétale a pour but de :

- Déterminer les leviers d'action pour réduire les résidus médicamenteux dans l'eau

- Identifier les perceptions de la problématique des résidus médicamenteux dans les eaux par les habitants de Limoges Métropole
- Comprendre les pratiques liées aux médicaments

L'un des premiers résultats de l'enquête est que l'ensemble du cycle du médicament est concerné : distributeur, prescripteurs, scientifiques, politiques publiques de santé, établissements de soins, usagers/patients, traiteurs d'eau...

Le questionnaire portait sur la perception de la problématique des résidus médicamenteux sur : l'impact sur l'environnement – les substances à prioriser dans le traitement de l'eau – les voies d'entrée dans le cycle de l'eau – les solutions à mettre en place – la communication et la prévention de ce risque – le devenir des médicaments non-utilisés ou périmés.

A l'aide de tous ces éléments des leviers d'actions ont pu être mis en avant à différents niveaux :

- producteurs : Mise en en Place de l'indice PBT, logo « vert » sur le conditionnement, développement de la chimie verte
- dispensateurs : individualiser la dispensation, développer le conseil, développer et améliorer la récupération des médicaments non-utilisés ou périmés
- prescripteurs : donner des dates de début/fin de traitement, prise en compte de la polymédication, développer les médecines alternatives, améliorer la formation continue des professionnels de santé
- régulateurs : campagne d'information et de sensibilisation, ne pas rembourser/taxer les médicaments les plus polluants, développer l'accompagnement personnalisé
- professionnels de l'eau : tracer les résidus et développer les méthodes analytiques, créer des normes environnementales pour ces composés
- usagers : sensibilisation sur la prise en charge non médicamenteuse, formations sur l'automédication, limiter la surconsommation, développer les solutions alternative aux médicaments, prendre en compte l'impact environnemental des médicaments
- scientifiques : améliorer la connaissance des cocktails de molécules, mesures dans d'autres matrices (alimentation), recherche sur la bioaccumulation, rendre plus transparent les résultats de recherche
- lanceurs d'alerte : mesurer et surveiller les niveaux de contamination des eaux, mettre en place un cadre réglementaire, régler de manière plus stricte les autorisations de mise sur le marché.

Mme Stamane a précisé que dans le cadre de la feuille de route issue de la conférence environnementale 2014, le périmètre d'intervention de Cyclamed devrait évoluer vers d'autres structures que les officines, par exemple les centres de soins, accompagnement et prévention en addictologie... .

La perception de la définition d'un médicament n'est pas correctement prise en compte dans la population, les pilules contraceptives, les vitamines,... ne rentrent pas dans la notion de substance médicamenteuse pour la population générale.

M. Dagot a précisé que plusieurs études sont menées dans le cadre du projet européen NoPills visant à formuler des préconisations au niveau européen sur la question des micropolluants dans l'eau.

Mme Mettoux-Petchimoutou a précisé qu'une attention particulière devait être portée à la communication en matière de consommation médicamenteuse car elle pouvait rapidement s'avérer anxiogène.

### 3) *Présentation du projet européen Pills/NoPills et des contributions de l'Université de Limoges – C. Dagot – Université de Limoges*

Cette présentation nous expose les travaux des projets Pills, NoPills et SIPIBEL (Site Pilote de Belcombe). Ces programmes regroupent plusieurs travaux de recherche sur différents sites d'études depuis la fin des années 1990.

Le projet Pills était centré sur les hôpitaux qui sont considérés comme des « points chauds » au niveau des rejets mais ne représentent que 20% de la charge totale en substance médicamenteuse en comparaison aux rejets urbains. Des procédés ont été mis en œuvre pour réaliser un traitement des micropolluants en sortie d'établissements de soins pour des coûts allant jusqu'à 4.7€/m<sup>3</sup>. Malgré des mises en places de traitements spécifiques, vu la diversité de substances actives, toutes ne peuvent être traitées avec les mêmes rendements et il faut prendre en compte les sous-produits de dégradation. Même si les traitements à la source réduisent les risques pour le milieu récepteur, ils ne constituent pas une solution « miracle ». Aussi le ratio efficacité de traitement / consommation et coût énergétique a été pris en compte pour évaluer l'empreinte environnementale.

Le projet NoPills, lui, offre une vision plus globale du cycle du médicament. Il a pour but de : sensibiliser – réduire les consommations – améliorer les traitements – évaluer l'impact des mesures d'accompagnement – restituer un « message » à l'Europe sur les mesures stratégiques et technique à mettre en œuvre dans les futurs textes européens (DCE, valeurs seuils...). La problématique ne s'arrête pas aux compartiments aquatiques dans ce projet avec la prise en compte de la présence des résidus médicamenteux dans les boues de stations de traitement des eaux usées. Cette type de matrice, dans le cas d'un épandage peut être source de retour vers le milieu aquatique des résidus médicamenteux, avec un relargage accentué par un chaulage des boues (fréquent en Limousin). En parallèle de ces travaux, le site pilote de Bellecombe fournit des informations sur l'impact du traitement d'un effluent hospitalier et le rejet dans l'environnement. Les travaux de recherches de l'Université de Limoges ce sont orientés vers : l'occurrence dans l'environnement des résidus médicamenteux et les formes d'antibiorésistance dans les biofilms – les tests écotoxicologiques en fonction des effluents (urbain, hospitalier, eau usée) – l'antibiorésistance dans les effluents hospitaliers.

4) *Présentation du projet (Calypso) de recherche de biomarqueurs spécifiques des effluents hospitaliers – O. Barraud – CHU de Limoges*

Le contexte de ce projet de recherche s'articule autour de l'augmentation de la résistance aux antibiotiques, considérée comme un problème de santé publique par l'OMS depuis 2012. On retrouve au niveau des rejets anthropiques une densité bactérienne, du stress lié au nutriment pouvant induire un transfert de matériel génétique entre bactéries à l'origine de l'augmentation de l'antibiorésistance. Les hôpitaux consomment beaucoup d'antibiotiques dans un même lieu, la présence de bactérie multi résistante est importante et les traitements dédiés aux effluents sont inexistant, ce qui constitue une problématique.

Le projet Calypso fait suite à un projet de recherche visant à quantifier le nombre d'intégrons (cassette du matériel génétique) marqueur d'antibiorésistance. Il s'est révélé que le nombre d'intégrons était plus important par bactérie dans les effluents hospitaliers que urbains ou que dans les milieux naturels. On retient que pour des effluents hospitaliers représentant uniquement 2% de charge en volume sur Limoges, la part en flux d'intégrons s'élevait à 14%. Ce ratio pourrait relativiser le coût de traitement en volume d'une installation spécifique. Une fois ces recherches effectuées, le projet Calypso vise à effectuer de l'analyse qualitative du contenu de ces intégrons grâce à une méthode de séquençage haut-débit. Les perspectives de ces travaux sont de : suivre le devenir et l'impact des effluents hospitaliers, suivre l'efficacité des procédés de traitement et retenir des marqueurs d'autres effluent (villes, usines, abattoirs). Ce projet a été financé par le CHU de Limoges et l'Assurance Maladie de la Haute-Vienne via le prix de Santé Publique 2014.

L'interrogation sur les suites à donner au projet Calypso a été posée à M. Barraud qui a répondu que ce travail devait s'inscrire dans la durée avec de possibles recherches des cassettes ciblées (quantitatif spécifique) aboutissant à un possible outil d'évaluation du risque/présence antibiorésistance à l'instar des paramètres bactériologique dans le contrôle sanitaire des eaux destinées à la consommation humaine. Un autre outil

d'évaluation a été exposé par Mme Stamane, l'Indice PBT (Persistence Bioaccumulation Toxicité) repris dans la feuille de route gouvernementale santé-environnement.

M. Boulesteix des services technique du CHU de Limoges a précisé que les résidus médicamenteux ne sont pas spécifiquement traités contrairement aux résidus issus de médecine nucléaire ou aux Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux (DASRI) où il existe des obligations réglementaires. La question a été soulevée en interne pour connaître les risques d'exposition professionnelle du personnel technique à ces substances, au même titre que les composés radioactifs.

La question des pratiques de prescriptions dans les établissements a été soulevée avec la multiplication des traitements simultanés entraînant des charges de résidus médicamenteux importantes. Mme le Docteur Tharaud a précisé que les interactions sont difficiles à évaluer au-delà de 3 molécules consommées. Des études de consommation ont été réalisées dans les EHPAD avec des moyennes journalières de consommation par résidents de 9 molécules en moyenne. Aussi il a été précisé que l'indicateur Bactérie Multi Résistante (BMR) est moins favorable en Limousin que la moyenne nationale. Cela pourrait être intéressant de porter des actions sur les pratiques de prescription notamment au niveau du système d'éducation du personnel médical. Une activité de prévention continue serait plus appropriée pour lutter contre des baisses de vigilance.

Le laboratoire départemental de la Corrèze est intervenu sur le fait qu'il avait développé des techniques analytiques pour les résidus médicamenteux, mais qu'il était dans l'attente de molécules « marqueurs » pour valider ces techniques. M. Dagot a répondu que des listes de molécules « témoins » sont établies pour tracer la présence de résidus médicamenteux.

M. Rateau de l'Agence de l'Eau Adour-Garonne a précisé que dans le futur SDAGE (2016-2021) pourrait comporter des lignes directrices sur les résidus médicamenteux et que des possibilités d'actions pourraient en découler.

#### Synthèse :

Les résidus médicamenteux ont un impact environnemental avéré mais comment arriver à traiter ce flux de pollution spécifiquement et à quel coût. Se pose alors la question de la prise en compte de l'ensemble du circuit du médicament afin de réduire cette problématique environnementale et sanitaire. Cette présence dans l'environnement et dans les effluents hospitaliers peut être liée à un phénomène d'antibiorésistance qui est un réel problème de santé publique à l'heure actuelle. La réduction des consommations dans les établissements de santé est un levier à ne pas négliger et l'ARS soutient les changements de pratiques réduisant l'empreinte environnementale en matière de consommation.

Pour la prochaine séance plénière de l'ORSE, a été soumise par la CRSA la problématique de l'exposition humaine aux perturbateurs endocriniens et aux cocktails de molécules, les travaux exposés prochainement seront donc en lien avec ces problématiques de santé environnementale.

Liste des présents :

<b>NOM</b>	<b>Prénom</b>	<b>Organisme</b>
BARRAUD	Olivier	CHU Limoges - Université
BELLESSERT	Laetitia	Laboratoire Départemental 19
BOULESTEIX	Laurent	CHU Limoges
BRASSAC-DIJOUX	Josiane	Mairie de Tulle
CARRERE	Geoffrey	Irstea Bordeaux
DACHARY-BERNARD	Jeanne	Irstea Bordeaux
DAGOT	Christophe	Université de Limoges
DE BLOMAC	Catherine	ARS
DEREDEMPT	Nathalie	DREAL
DEVOS	Philippe	Pe@rl
DUCHEZ	Yves	ARS - UT 23
DUMEE	Laurent	Onema 19
FERLEY	Jean-Pierre	ORS du Limousin
GABRIEL	Guy	CISS Limousin
GOHIER	Vincent	Laboratoire Départemental 19
HULOT	Eric	DDT 87
JAOUEN	Jean	ARS - DSP
JAUBERTY	Loïc	Pe@rl
LEPROUX	Simon	ORS du Limousin
METTOUX-PETCHIMOUTOU	Anne-Paule	Office International de l'Eau
RASSELET	Mathilde	ARS - UT 19
RATEAU	Marc	Agence de l'Eau Adour-Garonne
SENAMAUD	Nadège	Laboratoire Départemental 87
STAMANE	Ingrid	ARS - DSP
TALENTON	Yvan	DRAAF
THARAUD	Françoise	ARS
VIGHETTI	Stéphane	Onema 87