Projet SIP$_2$E :
Système d'**I**nformation des **P**roduits **P**harmaceutiques dans l'**E**nvironnement

Université de Nîmes- équipe CHROME

Audrey Courtier & Benoit Roig

- **Deux volets :**
  - Système d'informations sur les résidus de médicaments dans l'environnement
  - Diagnostic environnemental de l'activité hospitalière

- **Contexte :**
  - Problématique connue depuis une quinzaine d'année
  - Communication « négligée » tant scientifique que grand public
  - Besoin d'une information claire et objective

- **But :**
  - Sensibiliser le grand public sur la problématique,
  - Donner objectivement et rationnellement l'ensemble des informations nécessaires à la compréhension globale du sujet
  - **Informer des bonnes pratiques existantes**

- Nom de domaine : **resimede.info**

↓

(RESIdus de MEDicament dans l'Environnement)

- Avant la mise en ligne :
  - Questionnaire en ligne : https://milou.unimes.fr/limesurvey/index.php/763741?lang=fr
  - Récolte des avis et remarques afin d'améliorer le site internet

Pourquoi des résidus de médicaments sont retrouvés dans l'environnement ?

Les produits pharmaceutiques

Les produits pharmaceutiques sont des substances chimiques, naturelles ou synthétiques utilisés à des fins médicales pour un usage humain ou vétérinaire. Ils ont des propriétés physiques et chimiques spécifiques.

Le cycle de vie

L'ensemble des phases du cycle de vie du médicament, de sa conception à sa consommation, joue un rôle dans sa présence dans l'environnement. Il est essentiel que, les acteurs de chaque étape du cycle de vie, soient vigilants aux rejets.

Environnement

Trois sources de contamination sont aujourd'hui bien connues. L'ensemble des compartiments environnementaux peuvent être exposés aux résidus de médicaments et induire des effets néfastes sur les organismes. Plus de 350 molécules ont déjà été retrouvées.

La réglementation

Peu de réglementation existe, toutefois il existe des plans et programmes visant à réduire la présence des résidus de médicaments dans l'environnement.

Santé

La présence des résidus de médicaments peut induire des effets directs et indirects sur les organismes. Cependant, pour l'instant aucun risque pour la santé humaine n'a été avéré.

Liste des résidus retrouvés dans l'environnement

Liste des résidus de médicaments retrouvés dans l'environnement à travers le monde, établie à partir d'études scientifiques.

Les bonnes pratiques

Valoriser les bonnes pratiques existantes en France mais aussi à travers le monde, dans le but de réduire les concentrations en résidus de médicaments retrouvées dans l'environnement.

Actualités récentes

Association Santé Environnement France

ASEF : Association Santé Environnement France, est une association de près de 2500 médecins en France qui réalisent des enquêtes, des études, des conférences sur différents sujets en lien avec la santé et l'environnement.

Le Comité pour le Développement Durable en Santé

C2DS : Le Comité pour le Développement Durable en Santé rassemble des établissements de santé et médico-sociaux de tout type d'activité et de tout statut juridique confondus. En 2016, il compte environ 500 adhérents.

- Sources des résidus de médicaments dans l'environnement:

  Maisons individuelles >> Hôpitaux > Industries
- Concentrations allant du g au ng selon les milieux
- En moyenne : entre 5 à 10% des flux proviennent des Et. Soins
- Dans certains cas les flux peuvent correspondre à 100%

- Questionnement sur l'impact des rejets des Et. Soins sur son environnement

- Besoin d'anticipation d'une règlementation potentielle
- Sujet de préoccupation dans le cadre des politiques de développement durable
- Volonté de minimiser l'impact de l'activité sur l'environnement

But :

- Développer un outil de diagnostic environnemental (outil de pilotage) permettant d'évaluer l'impact des résidus de médicaments sur leur environnement proche

- Eviter les campagnes de mesures onéreuses

- <u>Objectifs :</u>

- Définir/calculer un indicateur permettant d'évaluer les rejets en résidus de médicaments
- Avoir le minimum d'incertitudes dans les calculs
- Utiliser les données les plus pertinentes
- Avoir une méthode de calcul reproductible et simple d'utilisation pour les professionnels
- Etudier les données de plusieurs établissements, évaluer leur impact et proposer une « valeur de référence »

- <u>Méthodologie générale :</u>

- Etude des données de consommation de l'hôpital des Portes de Camargue à Tarascon :
  - 216 lits,
  - Gériatrie
  - Données de consommation en eau (18130 m^3/an)
  - Données de consommation en médicaments
- Calculs des PEC en sortie d'hôpital, entrée et sortie de STEP.
- En parallèle, des prélèvements sont réalisés suivis d'analyses pour comparer avec les calculs.

PEC = Predicted Environmental Concentration – STEP = Station d'épuration

- **1ère étape :**
  - Calcul de la concentration théorique en médicament retrouvée dans l'environnement (PEC):

$$PEC_{sortie\ hôpital} = \frac{Consommation\ en\ médicament * excrétion}{Consommation\ en\ eau}$$

  - Excrétion : littérature scientifique & base de donnée Thériaque
  - Abattement : peu de donnée dans la littérature → modélisation avec SimpleTreat

- **2nde étape :**
  - Calcul de l'indicateur prenant en compte le « potentiel dangereux » de la molécule
  - $$Indicateur\ molécules = \frac{PEC}{T} + B + P$$

$$IR = \frac{PEC}{PNEC}$$

P = Persistance ; B= Bioaccumulation ; T= Toxicité

  - P, B et T sont modélisés avec PBT profiler
  - P et B sont normalisés
  - Indicateur global = ∑ indicateurs molécules

Résultats Tarascon sortie hôpital 2015 :

Substances	Classes pharmaceutiques	PEC (mg/L)	P	B	T	Indicateur sortie hôpital 2015
Tramadol	Antalgique	2,45	60	25	0,44	5,91
Cinacalcet	Anti-parathyroidien	$5{,}06.10^{-4}$	60	14000	0,00053	2,16
Lercanidipine	Antihypertenseur	$1{,}13.10^{-5}$	180	16000	0,00076	2,01
Irbesartan	Antihypertenseur	0,0094	38	1500	0,007	1,64
Rifampicine	Antibiotique	0,0026	180	76	0,008	1,33
Clomipramine	Psychotrope	$2{,}85.10^{-5}$	180	1200	0,004	1,08
Loperamide	Antidiarrheique	$3{,}99.10^{-7}$	180	1200	0,009	1,08
Glibenclamide	Antidiabétique	$2{,}34.10^{-7}$	180	670	0,013	1,04
Ivermectine	Antihelminthique	$5{,}09.10^{-5}$	180	500	0,022	1,03
Verapamil	Antiarythmique	$3{,}65.10^{-4}$	180	150	0,027	1,02
Indicateur total						**84,30**

Résultats Tarascon sortie hôpital 2016 :

Substances	Classes pharmaceutiques	PEC (mg/L)	P	B	T	Indicateur sortie hôpital 2016
Rifaximine	Antibiotique	0,021	180	1400	0,00054	40,88
Tramadol	Antalgique	2,48	60	25	0,44	5,97
Cinacalcet	Anti-parathyroidien	0,0022	60	14000	0,00053	5,43
Lercanidipine	Antihypertenseur	$1,11.10^{-4}$	180	16000	0,00076	2,15
Irbesartan	Antihypertenseur	0,0092	38	1500	0,007	1,62
Aripiprazole	Antipsychotique	$1,08.10^{-6}$	180	1700	0,007	1,11
Clomipramine	Psychotrope	$2,03.10^{-5}$	180	1200	0,004	1,08
Loperamide	Antidiarrheique	$2,38.10^{-7}$	180	1200	0,009	1,08
Flecainide	Antiarythmique	0,0010	180	140	0,027	1,05
Rifampicine	Antibiotique	$3,07.10^{-4}$	180	76	0,008	1,04
Indicateur total						125,94

Comparaison 2015/2016

Substances	Indicateur sortie hôpital 2015	Substances	Indicateur sortie hôpital 2016
Tramadol	5,91	Rifaximine	40,88
Cinacalcet	2,16	Tramadol	5,97
Lercanidipine	2,01	Cinacalcet	5,43
Irbesartan	1,64	Lercanidipine	2,15
Rifampicine	1,33	Irbesartan	1,62
Clomipramine	1,08	Aripiprazole	1,11
Loperamide	1,08	Clomipramine	1,08
Glibenclamide	1,04	Loperamide	1,08
Ivermectine	1,03	Flecanide	1,05
Verapamil	1,02	Rifampicine	1,04
Indicateur total	**84,30**	Indicateur total	**125,94**

- Comparaison des calculs avec les mesures sur l'année 2015 :

Substances	PEC sortie hôpital (µg/L)	MEC sortie hôpital (µg/L)	PEC entrée station d'épuration (µg/L)	MEC entrée station d'épuration (µg/L)	PEC sortie station d'épuration (µg/L)	MEC sortie station d'épuration (µg/L)
Carbamazepine	1,95	0,80	0,046	0,52	0.0452	0,40
Azithromycine	0,397	0,44	$9,39.10^{-3}$	0,17	$9,39.10^{-3}$	0,46
Paracétamol	161	125,46	3,8	104,63	1,5	n.d
Oxazepam	2,51	2,17	0,0593	1,54	0,0475	1,97
Atenolol	0,997	0,79	0,0236	1,48	$2,36.10^{-4}$	0,13
Ciprofloxacine	7,59	0,60	0,18	0,52	0,18	0,04

- Ajout des détergents/désinfectants
- Présence d'incertitudes mais identiques
- Indicateur utile pour le suivi des rejets par l'établissement
- Test de l'indicateur sur d'autres étab. de capacité et spécialité différentes → valeur de référence ?

Merci de votre attention !

UNÎMES UNIVERSITÉ

La Région Auvergne-Rhône-Alpes

risques chroniques émergents CHROME EA 7352