

FOCUS

Série d'études sur les produits pharmaceutiques à usage humain

Jeanne GARRIC

CONTEXTE DE L'ÉTUDE

Il y a environ une quinzaine d'années, la présence de produits pharmaceutiques dans les milieux aquatiques est devenue une source d'inquiétudes pour les autorités sanitaires et environnementales communautaires, qui ont alors commencé de lancer divers projets de recherche européens. Cette démarche a par la suite été relayée au niveau français dans le cadre du Plan national sur les Résidus de Médicaments dans les Eaux (PNRM), lancé en 2011.

POSITIONNEMENT AU REGARD DE LA RECHERCHE RHÔNALPINE ET FRANÇAISE

Le laboratoire d'écotoxicologie d'IRSTEA (alors Cemagref) a été pionnier en France dans ces domaines il y a 10 ans. Spécialisé sur les effets de contamination des milieux aquatiques et sur l'étude des organismes spécifiques de ces milieux en conditions réelles plutôt qu'en laboratoire, il a mené (notamment pour l'Agence de l'Eau RMC) un travail important de priorisation des molécules pharmaceutiques à étudier en termes d'impacts écologiques et sanitaires, compte tenu de leur occurrence dans les milieux et de leur danger potentiel.

ILLUSTRATION

Le laboratoire a adopté 2 approches complémentaires :

- des études en laboratoire, s'intéressant aux mécanismes d'action et aux effets des molécules pharmaceutiques sur divers organismes aquatiques modèles (daphnies, algues, poissons, chironomes, gammarés ou gastéropodes)
- des études de terrain, au cours de laquelle certains de ces organismes ont été implantés (en cage) durant une semaine à un mois dans les milieux exposés aux pollutions pharmaceutiques (notamment dans des zones de rejets de stations d'épuration urbaine).

STATUT

Directrice de Recherche IRSTEA

DISCIPLINES

Écotoxicologie, biologie

FONCTIONS

- Directrice adjointe scientifique du département "Eau" de l'IRSTEA
- Responsable du thème de recherche "Écotoxicologie et bio-indications" (BELCA)

AUTRES MISSIONS ET RESPONSABILITÉS

- Membre des conseils scientifiques de l'ANSES et de l'IRD
- Co-responsable de l'action thématique ECODYN (écodynamique et écotoxicologie des contaminants) de l'appel à projets ECCO (INSU-CNRS)

PRÉSENTATION DU LABORATOIRE ET DE L'ÉQUIPE

Le laboratoire d'écotoxicologie de l'UR "Milieux aquatiques, écosystèmes et pollutions" (MAEP) de l'IRSTEA s'intéresse aux effets des contaminants (ou polluants) sur les organismes des milieux aquatiques par deux approches complémentaires : en laboratoire, d'une part et sur le terrain, d'autre part. Ce laboratoire a plus de 30 ans d'ancienneté et regroupe actuellement 4 chercheurs.

POSITIONNEMENT VIS-À-VIS DE LA THÉMATIQUE SANTÉ-ENVIRONNEMENT

Ce laboratoire ne traite pas des questions sanitaires au sens strict mais il s'attache à comprendre la réponse des organismes à l'exposition de l'environnement en général face à des produits polluants potentiellement dangereux pour l'homme.

Il étudie exclusivement l'impact des contaminants et la réponse des organismes biologiques dans les milieux aquatiques, en portant l'accent sur des recherches de terrain, effectuées dans les conditions réelles du milieu.



BIBLIOGRAPHIE À CONSULTER

- Besse P., Garric J. 2008. Human pharmaceuticals in surface waters. Implementation of a prioritization methodology and application to the French situation. *Toxicology Letters*, 176 : 104-123.
- Besse P., Kausch-Bareffo C., Garric J. 2008. Exposure assessment of pharmaceuticals and their metabolites in the aquatic environment. Application to the French situation and preliminary prioritization. *International Journal of Human and Ecological Risk Assessment*, 14 : 665-695.
- A.R.R. Péry, M. Gust, B. Vollat, R. Mons, M. Ramil, G. Fink, T. Ternes, Garric J. 2008. Fluoxetine effects assessment on the life cycle of aquatic invertebrates. *Chemosphere*, 73 : 300-304
- Besse JP, Garric J. 2009. Typology of PPs with regard to ERA procedure. 55p. Final Deliverable (D43). KNAPPE : Knowledge and Need Assessment on Pharmaceutical Products in Environmental Waters. Contract n° 036864
- Schmitt H., Boucard T., Garric J., Jensen J., Parrott J., Péry A., Römbke J., Straub J.O., Hutchinson T., Sánchez P., Wennmalm A., Duis K. 2009. Recommendations on the environmental risk assessment of pharmaceuticals : effect characterization. *Integr. Environ. Assess. Manag.*, 6, 588-602.
- Oakes K., Coors A., Escher B., Fenner K., Garric J., Gust M., Knacker T., Küster A., Kussatz C., Metcalfe C., Monteiro S., Moon T., Mennigen J., Parrott J., Péry R., Ramil M., Roennefahrt I., Tarazona J., Sánchez-Argüello P., Ternes T., Trudeau V., Boucard T., Van Der Kraak G., Servos M. 2009. Environmental risk assessment for the serotonin re-uptake inhibitor fluoxetine: Case study using the European risk assessment framework. *Integr. Environ. Assess. Manag.*, 524-539
- Kuester A., Alder A., Escher B., Duis K., Fenner K., Garric J., Hutchinson T., Pery A., Römbke J., Snape J., Ternes T., Topp E., Werhrhan A., Knacker T. 2009. Environmental risk assessment of human pharmaceuticals in the european union : a case study with the Beta-blocker atenolol. *Integr. Environ. Assess. Manag.*, 6, 514-523.
- Besse JP, Garric J. 2009. Progestagens for human use, exposure and hazard assessment for the aquatic environment. *Environmental Pollution*, 157 : 3485-3494
- Gust M., Buronfosse T., Giamberini L., Ramil M., Mons R., Garric J. 2009. Effects of fluoxetine on the reproduction of two prosobranch mollusks: *Potamopyrgus antipodarum* and *Valvata piscinalis*. *Environmental Pollution*, 157 : 423-429.
- Besse JP, Latour JF, Garric J. 2012. Anticancer drugs in surface waters What can we say about the occurrence and environmental significance of cytotoxic, cytostatic and endocrine therapy drugs? Anticancer drugs in surface waters. What can we say about the occurrence and environmental. *Environment International*, 39:73-86.

<http://www.envitera.com>

PRINCIPAUX RÉSULTATS

La 1^{ère} série de travaux menés il y a 10 ans a confirmé que les procédures d'évaluation du risque par les autorités sanitaires étaient insuffisantes et nécessitaient désormais la mise en place de tests adaptés, sur un panel pertinent d'espèces soumises à des expositions chroniques.

Ensuite, il est apparu que les substances pharmaceutiques avaient des effets sur des espèces inattendues et qu'il était donc important d'étudier leurs mécanismes d'action sur l'environnement et sur les différents organismes.

Enfin, les résultats les plus récents démontrent que des substances pharmaceutiques pourtant indétectables dans les milieux peuvent être présentes dans les organismes qui y vivent, par accumulation. Cela renforce l'importance d'étudier le devenir et l'écotoxicité à long terme de ces molécules.

QUELLE UTILISATION CONCRÈTE PAR LES ACTEURS ÉCONOMIQUES ?

L'agence de réglementation du médicament EMA (European Medicine Agency) s'est appuyée sur ces études pour faire évoluer ses méthodes d'analyse du risque et mettre en place des tests chroniques.

Les gestionnaires d'ouvrages ainsi que les acteurs de la surveillance réglementaire pourraient se saisir de ces résultats pour étudier la bioaccumulation de molécules pharmaceutiques dans les organismes vivants plutôt que de se limiter à l'étude de la qualité écologique et sanitaire de l'eau. D'autre part, la liste prioritaire établie en 2010 a été reprise dans le cadre d'un travail national financé par l'ONEMA sur la priorisation des substances à surveiller dans le cadre de la DCE.

PISTES D'AVENIR

L'avenir de la recherche sur les substances pharmaceutiques, dans les domaines de compétences du laboratoire d'écotoxicologie et plus généralement de l'UR MAEP pourrait s'orienter vers 4 pistes principales :

- l'approfondissement des recherches sur les mécanismes d'actions et sur les biomarqueurs relatifs aux effets de ces substances sur les invertébrés aquatiques
- le développement d'outils moléculaires spécifiques pour évaluer l'exposition et les effets biologiques et physiologiques de ces substances, chacune étudiée indépendamment ou en mélange
- le développement d'études sur les risques et mécanismes possibles de transfert des milieux et organismes contaminés vers l'homme
- l'étude de la résistance des biofilms bactériens environnementaux aux antibiotiques et des mécanismes et des risques de transmission à des bactéries pathogènes chez l'homme.