

S. DECKER s/c L. PEREIRA-RAMOS et C. POUPARD	NOTE TECHNIQUE	DCP/SCMA
	La contamination par les résidus médicamenteux sur le bassin Seine-Normandie	Janvier 2026

### Ce qu'il faut retenir

L'agence de l'eau Seine-Normandie produit annuellement 6 millions de données sur la qualité des milieux aquatiques : rivières, nappes, eaux de transition et littorales. La présente communication exploite ces données de la surveillance de la qualité des cours d'eau du bassin Seine-Normandie, pour une famille de micropolluants qui n'entre pas dans le calcul de l'état des masses d'eau de la directive cadre sur l'eau, mais fait l'objet de sujets de préoccupation récurrents : les résidus médicamenteux. 35 résidus médicamenteux et 6 de leurs métabolites font l'objet, en 2023, de mesures de concentrations mensuelles pour 1243 stations de surveillance des rivières.

La valorisation de ces données est d'abord l'occasion de s'interroger sur la pertinence de cette surveillance, pour envisager de la compléter au regard des tendances de consommation des médicaments par la population et de la réglementation. La mesure de cette contamination et de son écotoxicité pour les milieux aquatiques présente aussi l'opportunité pour les acteurs de l'environnement d'ouvrir la discussion avec le monde de la santé.

L'exploitation des données de résidus médicamenteux montre que la contamination touche particulièrement les secteurs les plus urbanisés du bassin : grands axes et petites rivières urbaines.

Seules deux molécules présentent des dépassements de leur seuil de concentration à risque pour l'environnement : le diclofénac et l'ibuprofène, deux anti-inflammatoires non stéroïdiens les plus vendus.

L'exploitation de la base de données OPEN MEDIC, mettant à disposition les chiffres des ventes en officines des substances actives des médicaments, permet de suivre des tendances depuis 2016 et d'estimer des masses. En 2023, à l'entrée de l'estuaire de la Seine à Poses, le flux des substances médicamenteuses surveillées représente une masse de 18,8 kg (dont 11,5 kg pour la metformine et 1,3 kg pour 6 antibiotiques) pour une quantité vendue sur le bassin en amont de l'estuaire, de 1 308 tonnes (dont 402 tonnes pour la metformine et 13,7 tonnes pour 6 antibiotiques). Cette comparaison montre l'ordre de grandeur de l'abattement global de ces molécules qui passent par les systèmes d'assainissement.

Si les molécules actuellement surveillées, recouvrant 16 familles thérapeutiques, apparaissent pertinentes, l'analyse d'OPEN MEDIC, de la bibliographie récente, de la Directive Eaux Résiduaires Urbaine révisée en 2024 et de la révision de la liste de vigilance de la Directive Cadre sur l'Eau révisée en 2025, amène à proposer des molécules supplémentaires pour la surveillance : par exemple la guanylurée, métabolite de la metformine (1<sup>ère</sup> molécule quantifiée dans les rivières avec la concentration la plus élevée et 1<sup>er</sup> antidiabétique vendu en France avec une tendance à la hausse) et l'amoxicilline (1<sup>er</sup> antibiotique vendu en France) afin de mieux suivre de potentiels sites d'antibiorésistance environnementale.

Bien que recherchés dans les eaux souterraines, les résidus médicamenteux y sont très peu quantifiés : environ 1,4% des analyses réalisées sur la période 2016-2019.

## Les résidus médicamenteux : un long chemin vers les milieux aquatiques

Les résidus de médicaments sont des substances pharmaceutiques provenant de médicaments destinés à la consommation humaine ou animale et trouvés à très faible concentration dans les milieux aquatiques. **Cette pollution peut provenir de trois sources différentes : source humaine, agricole ou industrielle.** La source humaine est la source principale de résidus médicamenteux dans les milieux aquatiques, bien que dans les zones de forte concentration d'animaux d'élevage, y compris en aquaculture, la contamination vétérinaire ne soit pas à négliger [1]. Elle concerne la consommation des médicaments par la population qui résulte dans les rejets des eaux usées après des usages thérapeutiques ou diagnostiques. La source agricole est principalement représentée par les élevages industriels d'animaux dans lesquels les antibiotiques et les antiparasitaires sont les plus utilisés. A l'inverse de la source humaine, les résidus vétérinaires rejoignent l'environnement sans stade d'épuration. Ils contaminent ainsi le sol de manière directe à travers les déjections des animaux ou indirecte *via* l'épandage des lisiers agricoles ce qui peut transporter la contamination vers les eaux souterraines. Enfin, bien que l'industrie pharmaceutique française respecte les bonnes pratiques de fabrication, les normes ISO 14000 ainsi que la législation relative aux installations classées pour la protection de l'environnement, certaines étapes du procédé de fabrication peuvent néanmoins générer des rejets ou des pertes de résidus issus de la synthèse. Il s'agit dans ce cas des sources industrielles.

**Cette note, basée sur les données de surveillance de l'agence de l'eau Seine-Normandie, se focalise sur la source humaine de la contamination des cours d'eau** d'un territoire de 18,9 millions d'habitants, par les résidus médicamenteux. Après leur excrétion par les patients, les substances médicamenteuses se retrouvent dans les eaux résiduaires urbaines qui seront ensuite acheminées vers une station d'épuration ou vers un système d'assainissement non collectif avant de rejoindre le milieu aquatique. Les établissements de soins contribuent également à cette contamination puisqu'ils font l'objet d'une utilisation plus importante des médicaments avec des effluents très concentrés. Néanmoins, les études montrent qu'ils contribuent seulement pour 15 à 20 % des flux de résidus arrivant aux stations d'épuration urbaines [2].

Une fois dans les milieux aquatiques, les résidus médicamenteux vont subir à nouveau un phénomène de dégradation biotique, cependant moins intense que celui qui agit en station d'épuration, et qui peut poursuivre leur transformation en métabolites – ou dégradation abiotique, notamment photochimique. Selon les molécules, un phénomène peut s'avérer plus important que l'autre.

Pour résumer, depuis la consommation des substances actives dont ils sont issus, les médicaments, en passant par leur excrétion *via* les urines et les fèces qui les conduit dans les eaux résiduaires urbaines à un système d'assainissement, jusqu'aux milieux aquatiques, chaque résidu médicamenteux est le fruit d'un long parcours, dans lequel ses propriétés comme le taux d'excrétion et ses caractéristiques physico-chimiques vont entrer en jeu. Par exemple, la carbamazépine est une molécule particulièrement étudiée car très récalcitrante aux traitements aérobie ou anaérobie avec une constante de demi-vie de plusieurs milliers de jours et un caractère non biodégradable [2]. Ces propriétés particulières expliquent sa persistance dans les cours d'eau. De plus, les systèmes d'assainissement qui ne sont pas conçus pour traiter spécifiquement des résidus médicamenteux présentent des performances très variables pour les éliminer. Ainsi, dans une étude spécifique sur la station d'épuration d'Orléans, d'une capacité de 94 000 Equivalent-Habitants, conduite en 2015, Thiebault montre que les flux massiques de résidus médicamenteux entrant *via* les eaux résiduaires sont stables au cours du suivi saisonnier, alors que les flux sortant, rejetés dans le milieu naturel, sont beaucoup plus variables et dépendent de la stabilité de ce qui se passe dans la station d'épuration : les conditions d'épuration [3].

Ainsi d'après les différentes études, il est indéniable que les eaux résiduaires urbaines sont des vecteurs de résidus médicamenteux dans les cours d'eau. Des analyses ont montré que **ces molécules sont dosées dans les eaux résiduaires à des concentrations inférieures ou égales à 1 µg/L avec cependant de fortes variabilités** : supérieur à 10 µg/L, voire à 100 µg/L pour le paracétamol et l'aspirine, entre 0,1

et 10 µg/L pour un grand nombre de molécules et inférieur à 0,1 µg/L pour les hormones comme l'estrone, le 17β-estradiol et oestriol [2],[3].

### Que dit la réglementation sur la surveillance des résidus médicamenteux dans les milieux aquatiques ?

Parallèlement à la prise de conscience de la contamination médicamenteuse, le contexte réglementaire a connu une grande évolution [1]. Ainsi, plusieurs textes réglementaires sont appliqués aux substances pharmaceutiques. Par exemple, au niveau européen, dans le cadre des autorisations de mise sur le marché (AMM), une évaluation du risque environnemental peut être demandée dont les implications sont différentes, selon qu'il s'agit de médicaments à usage humain<sup>1</sup> ou vétérinaire<sup>2</sup>.

En 2010, la Directive cadre sur l'eau (DCE) a introduit une disposition précisant que la Commission européenne devra établir **une liste de vigilance** composée de substances à surveiller au sein de l'Union Européenne pour préciser de nouvelles priorités. En 2014, cette liste contenait six molécules pharmaceutiques dont le diclofénac et la clarithromycine. Elle a été révisée par décision d'exécution (UE) 2025/439 de la Commission du 28 février 2025 [4]. Les résidus médicamenteux de cette liste sont dans le tableau 1, avec la mention de leur famille thérapeutique.

Tableau 1 : Les résidus médicamenteux de la liste de vigilance de la DCE révisée en 2025

Résidus médicamenteux	Famille thérapeutique
CLINDAMYCINE	Antibiotique
OFLOXACINE*	Antibiotique
ITRACONAZOLE	Antifongique
METFORMINE*	Antidiabétique
GUANYLUREE	Métabolite de la metformine
KETOCONAZOLE	Antifongique (dermatologie) et inhibiteur de la stéroïdogénèse (endocrinologie)
FLUOXETINE	Antidépresseur
PROPANOLOL	Bétabloquant
TETRACYCLINE	Antibiotique
OXYTETRACYCLINE	Antibiotique

\* molécules présentes dans la liste des substances pertinentes à surveiller de 2022 (cf. ci-dessous)

A l'échelle nationale, le premier arrêté mentionnant des résidus de médicaments date du 7 août 2015, modifiant l'arrêté du 25 janvier 2010 établissant le programme de surveillance de l'état des eaux. Il introduit des principes actifs de médicaments comme **substances pertinentes à surveiller** dans les eaux de surface : la carbamazépine et son métabolite, l'ibuprofène, le kétoprofène, le diclofénac, le paracétamol, le sulfaméthoxazole, l'oxazépam, l'ofloxacine et la metformine [5]. Cette liste a été largement enrichie par l'arrêté du 26 avril 2022 et comprend maintenant plus de 25 molécules médicamenteuses [6].

La Directive Eaux Résiduaires Urbaines (DERU), a été révisée en 2024 notamment pour la gestion de la contamination des ressources en eaux et des milieux aquatiques par les micropolluants, en particulier les résidus médicamenteux [7] [8]. Ainsi :

- La DERU révisée introduit une obligation de traitement des micropolluants pour les stations d'épuration d'une capacité de plus de 150 000 Equivalent-Habitants et pour les agglomérations de 10 000 Equivalent-Habitants et plus dont les rejets s'effectuent dans des zones à enjeux micropolluants. Ce zonage doit être défini pour 2030. Elle classe les molécules suivant 2 catégories : cf. tableau 2.

<sup>1</sup> Directive 2001/83/CE

<sup>2</sup> Directive 2004/28/CE

- La DERU révisée met également en place une responsabilité des producteurs relative aux micropolluants en application du principe « pollueur-payeur » : les industriels des cosmétiques et des médicaments seront amenés à contribuer au financement des dépenses liées à la mise en place du traitement des micropolluants.

Tableau 2 : Les molécules médicamenteuses ciblées dans la DERU révisée

<b>Catégorie 1 : substances pouvant très facilement être traitées</b>	<b>Catégorie 2 : substances pouvant facilement être éliminées</b>
AMISULPRIDE antipsychotique CARBAMAZEPINE* anti épileptique et psychotrope CITALOPRAM antidépresseur CLARITHROMYCINE antibiotique DICLOFENAC* anti inflammatoire non stéroïdien HYDROCHLOROTHIAZIDE diurétique METOPROLOL bêtabloquant et anti-arythmie VENLAFAXINE antidépresseur	CANDESARTAN antihypertenseur IRBESARTAN antihypertenseur

\* molécules présentes dans la liste des substances pertinentes à surveiller de 2022.

## La surveillance dans les rivières du bassin Seine-Normandie : état des lieux et évolution possible

### Les substances actives médicamenteuses : quel ordre de grandeur ?

En 2013 l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) estimait le **nombre de substances actives à 2800 disponibles sur le marché français concernant la médecine de ville et l'hôpital** [9]. Cette estimation n'a pas été remise à jour récemment, mais si l'on considère qu'il faut une douzaine d'années pour qu'une molécule d'intérêt thérapeutique devienne un médicament [10], et que le filtre à chaque étape (découverte, dépôt de brevet, tests et essais cliniques) est de l'ordre de 1 molécule médicament pour 10 000 molécules exploratoires, on peut considérer cet ordre de grandeur de 2800 encore en vigueur actuellement.

Dans le cadre de la médecine vétérinaire, **la base de données publique des médicaments vétérinaires autorisés en France répertorie 886 substances** actives en 2024 [11], dont certaines sont communes avec la médecine humaine (des antibiotiques en particulier).

### La surveillance des résidus médicamenteux : de quoi parle-t-on ?

Depuis 2016, la recherche de la contamination des milieux aquatiques du bassin Seine-Normandie par les résidus médicamenteux est assurée régulièrement dans les rivières et les eaux souterraines. La surveillance des eaux souterraines est moins fréquente que celle des cours d'eau. **Plus d'une quarantaine de molécules sont surveillées** : certaines sont des substances actives, d'autres leurs produits de dégradation (métabolites), ou des molécules associées comme conservateurs des substances actives médicamenteuses (exemple des parabènes).

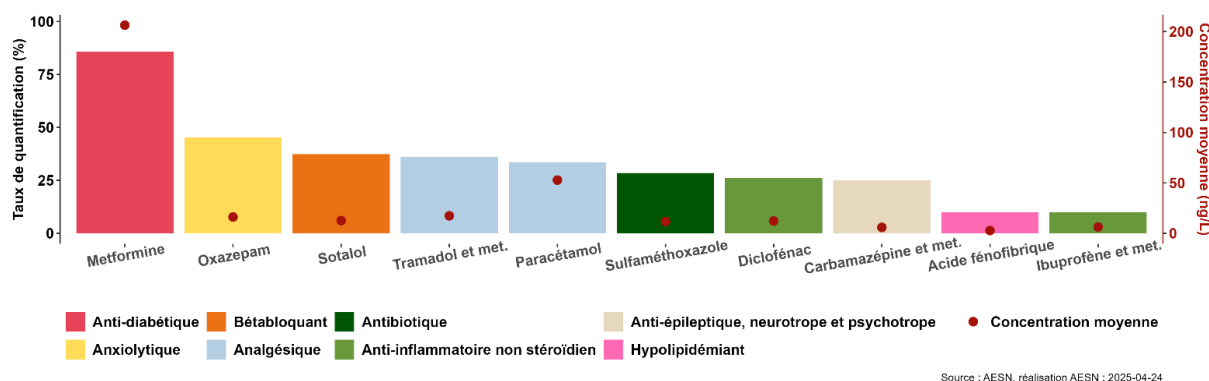
En 2022 et 2023, le panel des 35 substances actives médicamenteuses surveillées dans les cours d'eau du bassin recouvre 16 familles thérapeutiques (cf. tableau 3) dont celles des antibiotiques qui est la plus représentée. Des métabolites, au nombre de 6, sont aussi surveillés.

Tableau 3 : Les familles thérapeutiques des substances actives suivies dans les rivières du bassin Seine-Normandie

Familles thérapeutiques	Nombre de substances surveillées
Antibiotiques	7
Anti-bactériens, antifongiques	5
Anti-inflammatoires non stéroïdiens	5
Hormones sexuelles	4
Anxiolytiques	3
Analgésiques	2
Diurétique	1
Anti-diabétique	1
Anti-épileptique, neurotrope et psychotrope	1
Antifongique	1
Anti-infectieux	1
Antinéoplasique	1
Bétabloquant	1
Hypolipidémiant	1
Psychotrope	1

La figure 1 montre le palmarès des 10 molécules les plus quantifiées en 2023 dans les eaux des rivières à l'échelle de l'ensemble du bassin Seine-Normandie, avec leur concentration moyenne. Elle est issue du tableau 8 en annexe qui présente de manière complète la surveillance de l'année 2023 contenant les 35 substances et leurs métabolites avec notamment les chiffres clés, les taux de quantification et les limites de quantification.

Figure 1: Taux de quantification et concentrations moyennes des 10 résidus médicamenteux les plus quantifiés en 2023 dans les cours d'eau du bassin Seine-Normandie



L'usage des molécules de ce palmarès est exclusivement humain, à l'exception du sulfaméthoxazole, antibiotique faiblement utilisé en médecine vétérinaire de ville. **La metformine est la première substance quantifiée (85,7 % des mesures réalisées pour cette molécule)** avec des concentrations moyenne et maximale les plus élevées (respectivement ~206 ng/L et 28 µg/L), alors que les autres concentrations sont de l'ordre de quelques dizaines à centaines de ng/L. Pour les autres molécules du top 10, les taux de quantification varient d'environ 10 à 45% avec une bonne qualité métrologique marquée par des limites de quantification de l'ordre de 5 ng/L à l'exception du paracétamol, qui malgré une limite de quantification de 25 ng/L, présente la deuxième concentration moyenne la plus forte (~53 ng/L). Après ce palmarès, le tableau complet en annexe montre des anti-inflammatoires non stéroïdiens et des antibiotiques. A noter que la famille des hormones sexuelles est très peu retrouvée dans les rivières.

Bien que recherchés dans les eaux souterraines, les résidus médicamenteux sont très peu quantifiés : environ 1,4 % des analyses réalisées sur la période 2016-2019 [12].

## La surveillance des résidus médicamenteux au regard des substances actives vendues en France

### Le classement des ventes des médicaments en France

Les médicaments sont distribués en ville *via* les officines ou dans les hôpitaux. Pour estimer les tendances de ventes sur les molécules surveillées dans les rivières, la base de données des ventes des molécules prescrites en officine, OPEN MEDIC [13], est utilisable en open source.

Le tableau 4 compare le classement des 20 molécules les plus vendues en officine pour l'année 2024, basé sur le nombre de boîtes prescrites à l'échelle nationale, avec le classement dans la surveillance des rivières du bassin Seine-Normandie, basé sur le taux de quantification et la moyenne des concentrations de chaque molécule. **Le paracétamol arrive en tête des ventes et représente la deuxième plus forte concentration dans les cours d'eau, juste derrière la metformine qui est, elle, au 5<sup>ème</sup> rang des ventes.** L'oxazepam qui est très quantifié dans les rivières fait également partie du top 20 des ventes. Cette molécule est à la fois une substance active d'un médicament particulier<sup>3</sup>, mais aussi

<sup>3</sup> Le Seresta

un métabolite de plusieurs molécules actives anxiolytiques différents<sup>4</sup>. Le tramadol, le diclofénac et l'ibuprofène font également partie du top 20 des ventes et des molécules les plus retrouvées quand elles sont cherchées dans le bassin Seine-Normandie.

Tableau 4 : Classement des 20 molécules les plus vendues en officine en France et comparé à leur classement en termes de surveillance dans les rivières du bassin Seine-Normandie

Rang basé sur les ventes en 2024	Substance active	Rang basé sur les taux de quantification dans les rivières en 2023	Rang basé sur les moyennes des concentrations dans les cours d'eau en 2023
1	<b>PARACETAMOL</b>	5	2
2	COLECALCIFEROL		
3	AMOXICILLINE		
4	<b>ACETYLSALICYLIQUE</b>	Jamais quantifié	
5	<b>METFORMINE</b>	1	1
6	CODEINE		
7	ESOMEPRAZOLE		
8	<b>TRAMADOL</b>	4	3
9	ATORVASTATINE		
10	<b>MACROGOL</b>		
11	<b>PHLOROGLUCINOL</b>		
12	BISOPROLOL		
13	<b>LIDOCAINE</b>		
14	LEVOTHYROXINE		
15	ALPRAZOLAM		
16	PANTOPRAZOLE		
17	<b>DICLOFENAC</b>	7	6
18	<b>IBUPROFENE</b>	10	8
19	PAROXETINE		
20	<b>OXAZEPAM</b>	2	4

Note : les molécules en gras sont surveillées dans les rivières du bassin Seine-Normandie et les molécules en violet sont les substances actives en vente libre.

Le volume de ventes des molécules peut être un critère pour la surveillance dans les milieux aquatiques. Notamment, on voit que l'amoxicilline est de loin le premier antibiotique prescrit et les travaux du PIREN Seine ont montré que cette substance active représente près de 80 % de la contamination de l'Orge par les antibiotiques [14].

Dans le palmarès des 10 premières molécules trouvées dans les rivières, les autres sont moins fréquentes en termes de ventes : après leur consommation, ce sont leurs propriétés physico-chimiques particulières qui vont entrer en jeu depuis leur excrétion jusqu'au milieu naturel où on les retrouvera sous forme de résidus médicamenteux, malgré leur passage dans une station d'épuration.

<sup>4</sup> Prazepam, diazepam, lorazepam et nordazepam

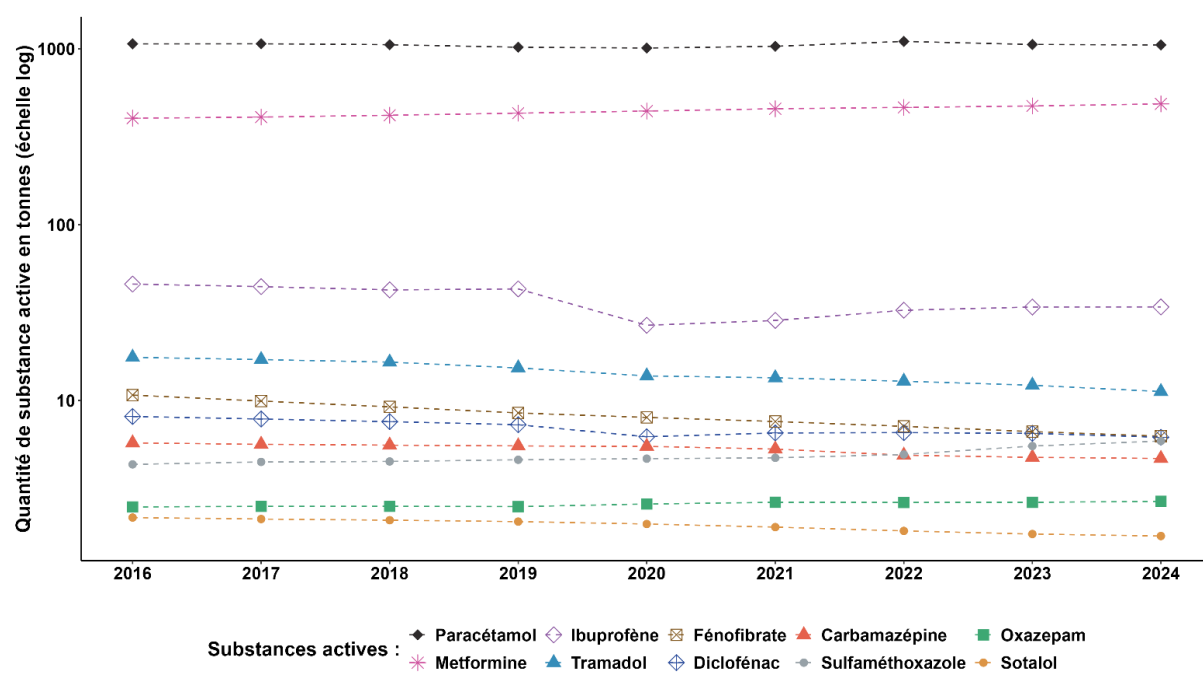
## L'évolution des ventes des médicaments de la surveillance dans les cours d'eau du bassin

A. El Khadir a mis au point une méthode pour calculer à partir de la base OPEN MEDIC, les masses de molécules vendues en officine et surveillées dans les rivières [15]. Ces calculs ont été poursuivis à chaque publication annuelle d'OPEN MEDIC.

La figure 2 montre l'évolution, de 2016 à 2024, des masses des substances actives vendues en officine et faisant partie des 10 premières trouvées dans les rivières sur le bassin Seine-Normandie.

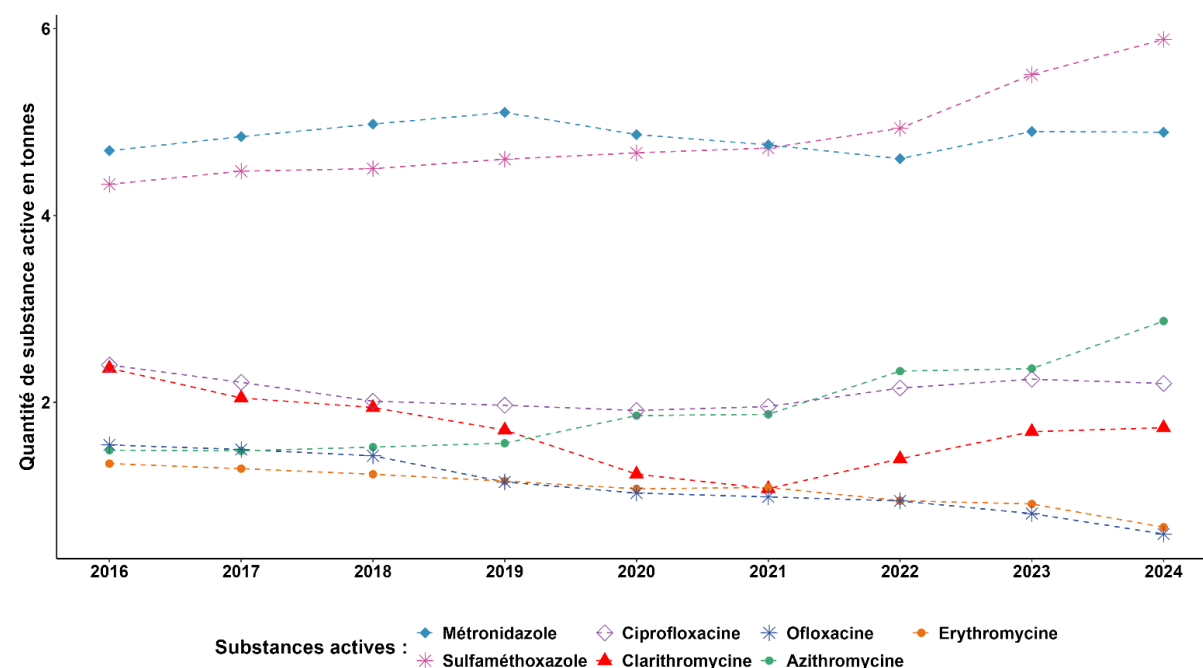
La figure 3 est un zoom spécifique établi sur les molécules antibiotiques qui font partie de la surveillance des rivières du bassin.

Figure 2 : Evolution des masses des substances actives médicamenteuses vendues en officines sur le bassin Seine-Normandie, sélection des 10 substances les plus quantifiées dans les rivières



Source : OPEN MEDIC, réalisation AESN : 2025-07-08

Figure 3 : Evolution des masses des substances actives médicamenteuses vendues en officines sur le bassin Seine-Normandie, sélection des antibiotiques quantifiées dans les rivières



Source : OPEN MEDIC, réalisation AESN : 2025-07-08



Le paracétamol, première molécule vendue à la fois en masse et en nombre de boîtes reste stable sur la période, ce qui est aussi le cas de l'ensemble des analgésiques vendus au global. Parmi ceux-ci en revanche, on voit une légère baisse du tramadol.

La metformine augmente régulièrement en masse et est représentative de l'évolution de la famille des antidiabétiques qui gagnent +28 % en nombre de boîtes. Les chercheurs du PIREN Seine ont noté l'importance de suivre cette molécule, mais aussi son métabolite : la guanylurée [14].

L'oxazépam, représentant plusieurs anxiolytiques, montre également une hausse régulière.

Les molécules qui montrent une baisse sont :

- Le fénofibrate, alors que la famille des agents modifiant les lipides augmente depuis 2020.
- La carbamazépine montre un décrochement en 2022 avec un plateau par la suite. Cette trajectoire est représentative de la famille des antiépileptiques.
- Le sotalol montre une baisse régulière qui est représentative de la famille des bêtabloquants qui montre une baisse de -8 % en nombre de boîtes.

L'ibuprofène a subi une trajectoire particulière du fait du COVID, période durant laquelle sa prescription n'était pas recommandée. Depuis, sa trajectoire réaugmente régulièrement sans pour autant atteindre les ventes de 2019.

Le diclofénac a subi une baisse régulière jusqu'en 2020, année à partir de laquelle il se stabilise.

Pour la famille des antibiotiques, le sulfaméthoxazole ne fait qu'augmenter en particulier lors des trois dernières années 2022 à 2024, cette hausse est représentative de l'ensemble des antibiotiques vendus au global. Celles du métronidazole et de la clarithromycine ont été plus fluctuantes, mais augmentent ces trois dernières années. L'augmentation continue des ventes de l'azithromycine remonte à 2019. Les ventes de ciprofloxacine apparaissent stables, alors que celles d'ofloxacine et d'érythromycine baissent au cours de la période.

Si l'on sort des 10 premiers résidus médicamenteux quantifiés dans les cours d'eau, il est à noter que la famille des hormones sexuelles qui ne sont pas quantifiées dans les rivières en 2023, malgré de très basses limites de quantification pour l'estradiol et l'éthinyl estradiol, montrent une évolution à la baisse de -25 % en nombre de boîtes vendues entre 2016 et 2024.

Pour finir, sur la source des résidus médicamenteux, comme il n'existe pas de base de données facilement accessible pour estimer ce qui est distribué à l'hôpital et en suivre l'évolution, Dagot rapporte dans sa synthèse que les effluents hospitaliers européens qui ont fait l'objet d'analyse, sont chargés en antibiotiques : clarithromycine, érythromycine, ciprofloxacine, vancomycine et dans une moindre mesure, le sulfaméthoxazole. Les hôpitaux diffusent aussi du paracétamol et du kétoprofène.

En revanche, l'aspirine (dont le résidu dans l'environnement est l'acide acétylsalicylique), le diclofénac, la carbamazépine et l'ibuprofène apparaissent comme des molécules de la médecine de ville [2].

### **La surveillance des résidus médicamenteux au regard de l'écotoxicité des molécules**

En 2025, Charmillot *et. al.* [16] publient une classification des molécules médicamenteuses en fonction des risques qu'elles présentent pour l'environnement. Cette classification contient les principales molécules suivies par l'agence de l'eau et en comporte d'autres qui paraissent importantes d'un point de vue écotoxicologique.

Par ailleurs, Sandré F. a démontré, en 2023, l'écotoxicité de la molécule furosémide (diurétique) et de

ses produits de dégradation (pyridinium du furosémide et saluamine). En exploitant la surveillance réalisée par l'agence de l'eau de cette molécule sur l'année 2019, elle montre sa présence dans les rivières du bassin Seine-Normandie, en particulier à proximité des centres accueillant des personnes âgées [17].

*Tableau 5 : molécules médicamenteuses complémentaires à celles surveillées dans les cours d'eau présentant une écotoxicité et r rang dans OPEN MEDIC pour France entière sur la base du nombre de boites vendues*

<b>Molécule</b>	<b>Rang OPEN MEDIC</b>
Clindamycine (antibiotique)	272
Trimethoprim (antibiotique)	180
Amisulpride (antidépresseur)	359
Citalopram (antidépresseur)	275
Venlafaxine (antidépresseur)	46
Sertraline (antidépresseur)	38
Hydrochlorothiazide (diurétique)	157
Furosémide (diurétique) et métabolites (pyridinium du furosémide et saluamine)	25 (pour le furosémide)
Iopromide (produit de contraste)	479

*NB : la base OPEN MEDIC France entière mentionne 951 substances actives vendues en officine en 2024*

## Conclusion : des nouvelles molécules candidates pour la surveillance dans les cours d'eau

Nous avons pu replacer la surveillance de l'agence de l'eau des molécules médicamenteuses dans le cadre de leur consommation, l'évolution de la réglementation concernant leur surveillance dans les milieux aquatiques et de leur écotoxicité.

Cette surveillance est de bonne qualité, en termes de molécules suivies et limites de quantification, au regard des molécules les plus vendues : 7 font partie des 20 premières vendues. Par ailleurs, compte tenu des évolutions des ventes durant la période 2016-2024, les molécules suivies sont assez représentatives de leur famille thérapeutique. Celles qui ne sont pas les plus vendues sont souvent citées dans les études qui se préoccupent de leur persistance dans l'environnement du fait de leur résistance face aux traitements en stations d'épuration [2].

Ainsi, des molécules supplémentaires peuvent être proposées pour faire évoluer la surveillance de l'agence de l'eau Seine-Normandie et sont listées dans le tableau 6.

Nous ne citons pas l'amiodarone (antiarythmique), malgré son appartenance à la liste des substances pertinentes à surveiller révisée en 2022. Cette molécule n'a jamais été quantifiée sur la période de surveillance 2016-2019, ni dans les cours d'eau, ni dans les nappes souterraines [12].

Tableau 6 : Récapitulatif des molécules candidates pour la surveillance dans les cours d'eau

Molécules et familles thérapeutiques	Pourquoi la surveiller ?
Amisulpride et venlafaxine (antipsychotiques, antidépresseurs)	Écotoxicité et DERU révisée
Hydrochlorothiazide (diurétique)	Écotoxicité et DERU révisée
Citalopram (antidépresseur)	Écotoxicité et DERU révisée
Métoprolol (bêtabloquant)	DERU révisée
Candésartan et irbésartan (antihypertenseur)	DERU révisée
Amoxicilline (antibiotique)	Antibiotique le plus vendu en France, pour suivi antibiorésistance potentielle environnementale
Guanylurée (métabolite de la metformine)	Liste de vigilance révisée DCE, métabolite du premier antidiabétique vendu en France et écotoxicité
Itraconazole (antifongique)	Liste de vigilance révisée DCE
Ketoconazole (antifongique et inhibiteur de la stéroïdogénèse)	Liste de vigilance révisée DCE
Tetracycline et oxytétracycline (antibiotiques)	Liste de vigilance révisée DCE
Fluoxetine (psychotrope, antidépresseur)	Liste de vigilance révisée DCE
Propanol (bêtabloquant)	Liste de vigilance révisée DCE
Clindamycine (antibiotique)	Écotoxicité et liste de vigilance révisée DCE
Triméthoprim (antibiotique)	Écotoxicité
Citalopram, et sertraline (antipsychotiques, antidépresseurs)	Écotoxicité
Gabapentine, lamotrigine et lévétiracétam (antiépileptiques)	Écotoxicité
Furosémide (diurétique) et métabolites (pyridinium du furosémide et saluamine)	Écotoxicité
Iopromide (produit de contraste)	Écotoxicité



## La contamination des rivières du bassin Seine-Normandie par les résidus médicamenteux : enjeux de santé environnementale et humaine

### La contamination des rivières du bassin Seine-Normandie

La carte 1 représente la contamination des cours d'eau du bassin Seine-Normandie mesurée aux stations de surveillance durant l'année la plus récente : 2022 ou 2023 (détails du traitement des données en annexe 3).

Les plus fortes concentrations peuvent atteindre plusieurs  $\mu\text{g/L}$  et le record est détenu par la Morée au Blanc Mesnil avec une concentration moyenne annuelle de  $12 \mu\text{g/L}$  de résidus médicamenteux (5 molécules quantifiées). **Les plus fortes concentrations, au-delà du percentile 90, se situent dans la zone centrale du bassin et la vallée de l'Oise.** Les unités hydrographiques de la Marne sont aussi touchées : en particulier Marne Vignoble. En plus des grands axes en aval d'agglomérations, ce sont souvent des petits rus ou des petites rivières urbaines qui sont affectés par les très fortes concentrations.

A l'entrée de l'estuaire de la Seine à Poses, **le flux des substances médicamenteuses surveillées représente une masse de 18,8 kg (dont 11,5 kg pour la metformine) pour une quantité vendue de 1 308 tonnes** (dont 402 tonnes pour la metformine) sur le bassin en amont de l'estuaire. Cette réduction de l'ordre d'un facteur  $10^6$ , relève de toutes les dégradations que vont subir les molécules au cours de leur parcours, qui comprend normalement leur passage par un système d'assainissement [3] [15].

La figure 4 représente le profil le long de la Seine des distributions des concentrations en metformine, molécule la plus quantifiée, pour 4 années de mesures. Pour rappel, La concentration moyenne de la metformine pour l'ensemble des cours d'eau du bassin est de  $206 \text{ ng/L}$  en 2023 (figure 1 et annexe 1). Les données de la Seine seule de 2020 à 2023 montrent une concentration moyenne d'environ  $400 \text{ ng/L}$ , indiquant une pression forte sur le fleuve.

Sur ce profil les distributions des concentrations pour l'aval des principaux affluents surveillés ont été ajoutées. On voit que :

- Les concentrations de la Seine augmentent avec l'urbanisation tout au long du profil et ne diminuent que dans l'estuaire.
- Les concentrations de l'aval de l'Yonne et du Loing sont équivalentes. Cependant le débit moyen de l'Yonne sur la période étant 4 fois supérieur à celui du Loing, l'Yonne participe beaucoup plus aux apports dans la Seine.
- Les concentrations de l'aval de la Marne sont particulièrement élevées (plus que les concentrations de la Seine à l'amont et à l'aval de leur confluence et plus que la concentration de l'aval de l'Oise).

Carte 1 : Contamination des cours d'eau du bassin Seine-Normandie par les résidus médicamenteux surveillés en 2022-2023 (annexe 3)

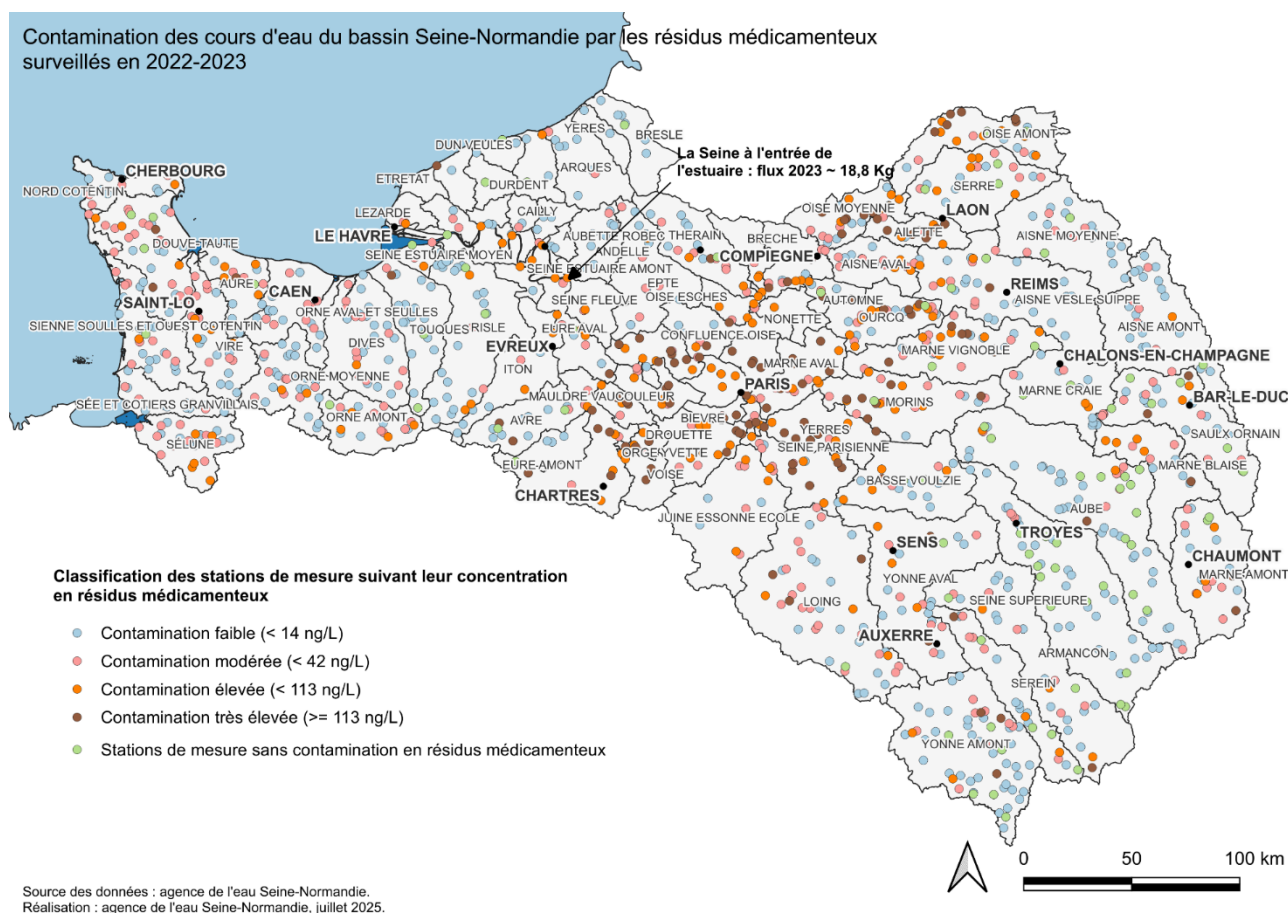
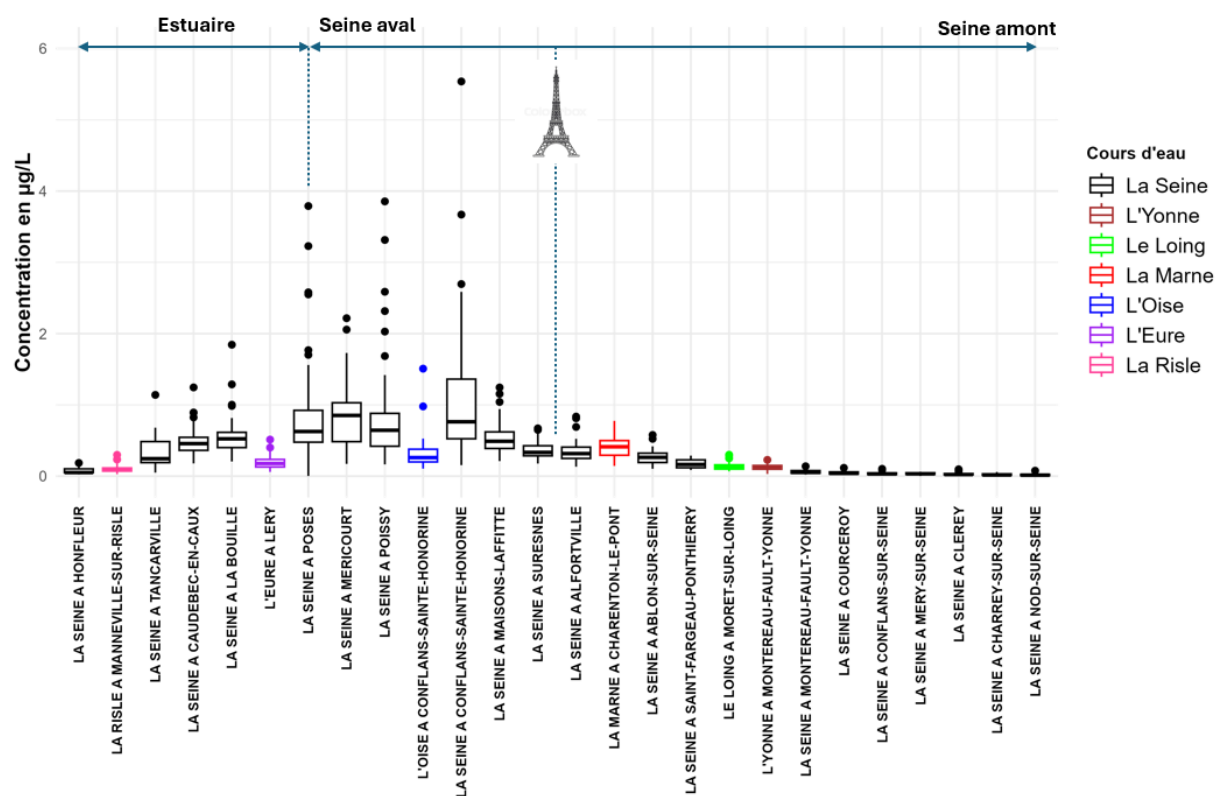


Figure 4 : Distributions des concentrations en metformine le long de la Seine et aux principaux confluentes (années 2020, 2021, 2022, 2023)



## Les antibiotiques : les risques pour la santé par le biais potentiel de l'antibiorésistance environnementale

Parmi les 35 composés surveillés, 7 sont des antibiotiques prescrits en médecines humaine ou animale, leurs caractéristiques chimiques leur permettant de persister dans l'environnement (cf. tableau 7).

Tableau 7 : Taux de quantification des antibiotiques dans les rivières du bassin Seine-Normandie

Antibiotiques surveillés dans les rivières du bassin Seine-Normandie en 2023	Usage	Taux de quantification (%)
Sulfamethoxazole	Médecines humaine et vétérinaire de ville <sup>5</sup>	28,5
Clarithromycine	Médecine humaine	7,1
Erythromycine	Médecine humaine	5,1
Métronidazole	Médecines humaine et vétérinaire	3,3
Ofloxacin	Médecines humaine et vétérinaire	1,4
Ciprofloxacine	Médecines humaine et vétérinaire	1,4
Sulfaméthazine	Médecine vétérinaire	0

En 2023, les 6 antibiotiques utilisés en médecine humaine représentent une quantité vendue d'environ 13,7 tonnes sur le bassin de la Seine en amont de l'estuaire (15,6 tonnes sur l'ensemble du bassin, y compris le territoire des côtières normands), et le flux annuel sortant dans l'estuaire de la Seine est estimé à 1,3 kg. Les concentrations mesurées dans les cours d'eau sont très faibles, de l'ordre de quelques ng/L. Les plus fortes concentrations se situent en Ile-de-France, dans les vallées d'Oise et dans l'estuaire de la Seine (carte 2). Ces points sont à surveiller, car de fortes concentrations en antibiotiques associés à des bactéries pathogènes pourraient favoriser la dissémination de mécanismes de résistance aux antibiotiques via l'environnement [18] .

L'évolution des flux annuels des 6 antibiotiques surveillés à l'entrée de l'estuaire (figure 5) montre que les quantités de sulfaméthoxazole dominent celles des autres, alors que l'azithromycine n'est plus quantifiée à ce point de mesure.

Il est difficile de faire le lien entre la hausse des consommations des antibiotiques observée en tendance actuellement [13], [19], et ce qui entre dans l'estuaire : cet essai de comparaison a été tenté dans le cadre du travail d'A. El Kadir [15]. Sur la chronique 2016 à 2023, aucune corrélation entre consommation et flux annuels à Poses n'est visible (comparaison des figure 3 et 5). Ceci s'explique toujours par le long chemin que ces molécules parcourent et le caractère multifactoriel de leur dégradation [2] [3].

Malgré la très grande différence entre quantité consommée et quantité transitant dans les cours d'eau (« abattement » de l'ordre de 10<sup>6</sup>), la problématique de l'antibiorésistance environnementale justifie la surveillance des antibiotiques dans les milieux aquatiques, en particulier au plus près des points de rejets des stations d'épuration.

---

<sup>5</sup> Bien que mineur, des mélanges sulfaméthoxazole-triméthoprim peuvent être donnés au moins aux animaux de compagnie

## **L'antibiorésistance [18], [20]**

### **Qu'est-ce que l'antibiorésistance ?**

Toute utilisation d'antibiotique, pour les êtres humains ou pour les animaux, exerce une pression de sélection sur les populations bactériennes. Ces substances actives sont normalement très efficaces pour éliminer les bactéries sensibles qu'elles soient pathogènes ou non. Cependant, quelques bactéries s'avèrent capables de leur résister et peuvent se trouver sans concurrence du fait de la disparition des bactéries sensibles. C'est ainsi qu'émergent des populations résistantes contre lesquelles les antibiotiques deviennent inefficaces.

### **Quelles sont les sources d'émergence de l'antibiorésistance ?**

Les bactéries résistantes aux antibiotiques peuvent se développer chez les personnes soignées par des antibiotiques, ou chez les animaux d'élevage et de compagnie, lorsque les antibiotiques sont utilisés en médecine vétérinaire. Une autre source potentielle d'antibiorésistance est l'environnement, lorsque celui-ci est contaminé par des rejets contenant des antibiotiques.

### **Voies de transmission de l'antibiorésistance**

Dans le cas des animaux d'élevage, des bactéries résistantes peuvent être transmises aux êtres humains par le biais de contacts rapprochés avec ces animaux, ou via la consommation de produits alimentaires contaminés.

### **L'environnement : une voie d'émergence de l'antibiorésistance à l'étude**

Si l'antibiorésistance est un phénomène bien étudié chez l'humain et l'animal, sa diffusion dans l'environnement est moins connue. Pourtant, certains gènes de résistance qui posent actuellement problème en médecine proviennent de bactéries de l'environnement.

L'Anses a été saisie pour réaliser une expertise sur :

- l'état et les causes possibles de la contamination des milieux aquatiques et terrestres en France par les antibiotiques,
- les bactéries résistantes pathogènes pour l'humain et les gènes de résistance aux antibiotiques,
- les mécanismes qui favorisent l'émergence et le maintien de l'antibiorésistance dans l'environnement

Les premiers résultats de cette expertise montrent que de manière générale, les quantités d'antibiotiques retrouvées dans l'environnement en France semblent trop faibles pour favoriser la survie des bactéries résistantes et la persistance des gènes de résistance. Cependant, la présence d'éléments traces métalliques ou de biocides, la diversité des communautés bactériennes et l'hétérogénéité des milieux pourraient influencer leur devenir dans l'environnement.

Les résultats obtenus sont susceptibles d'évoluer avec le changement climatique et le développement des pratiques liées à l'économie circulaire de l'eau, telles la réutilisation des eaux usées traitées ou la recharge artificielle de nappes d'eau souterraine. Ces phénomènes pourraient en effet modifier les voies d'introduction et de dissémination des antibiotiques et des bactéries résistantes dans l'environnement et avoir un impact sur la capacité des milieux à dissiper ces contaminations anthropiques.

### **Améliorer le suivi de la contamination environnementale et poursuivre l'acquisition de connaissance**

L'Anses émet des recommandations pour consolider et approfondir les connaissances actuelles, sur la contamination de l'environnement par les antibiotiques.



Carte 2 : Contamination des cours d'eau du bassin Seine-Normandie par 6 antibiotiques prescrits en médecine humaine et surveillé en 2022-2023 (annexe 3)

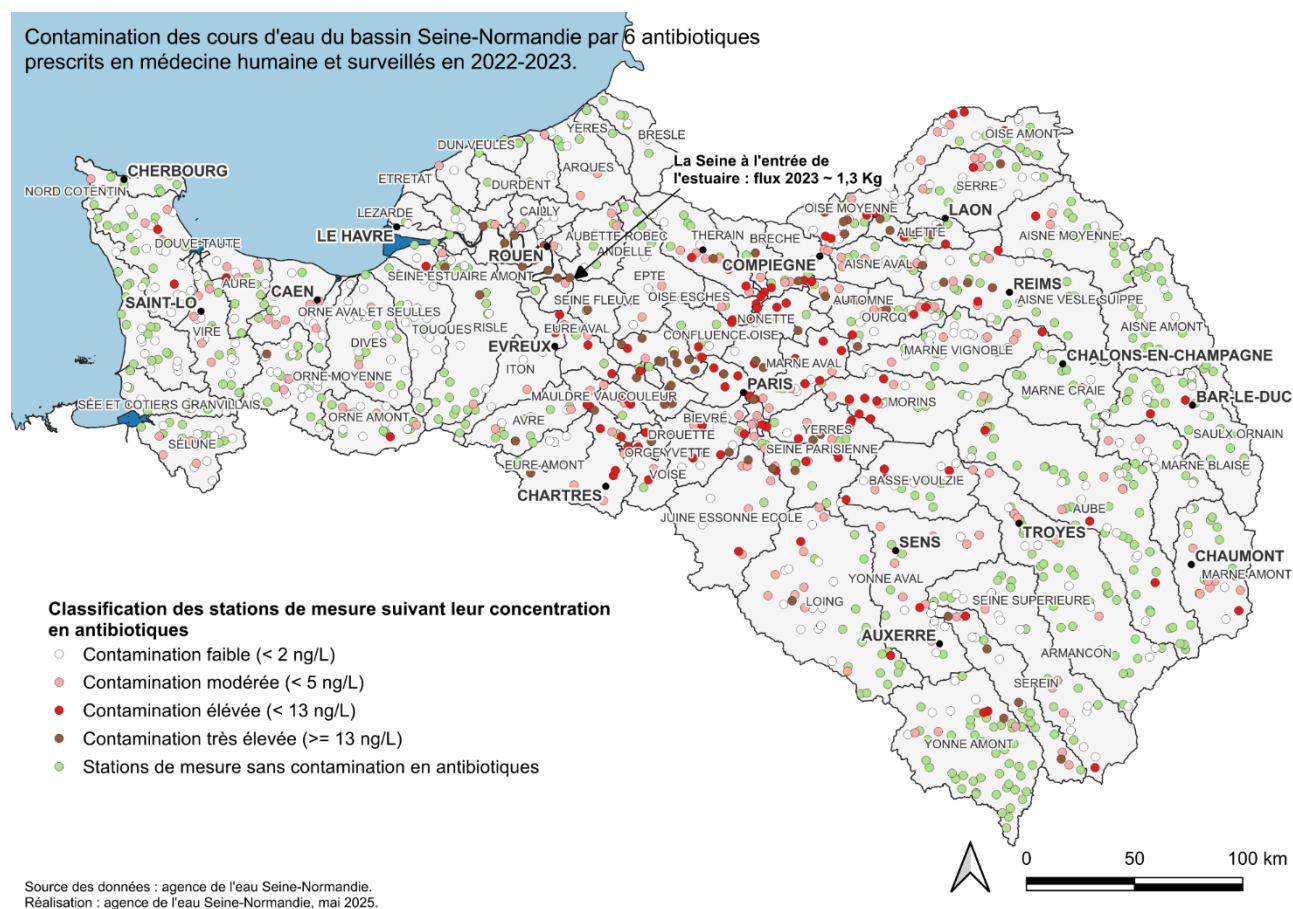
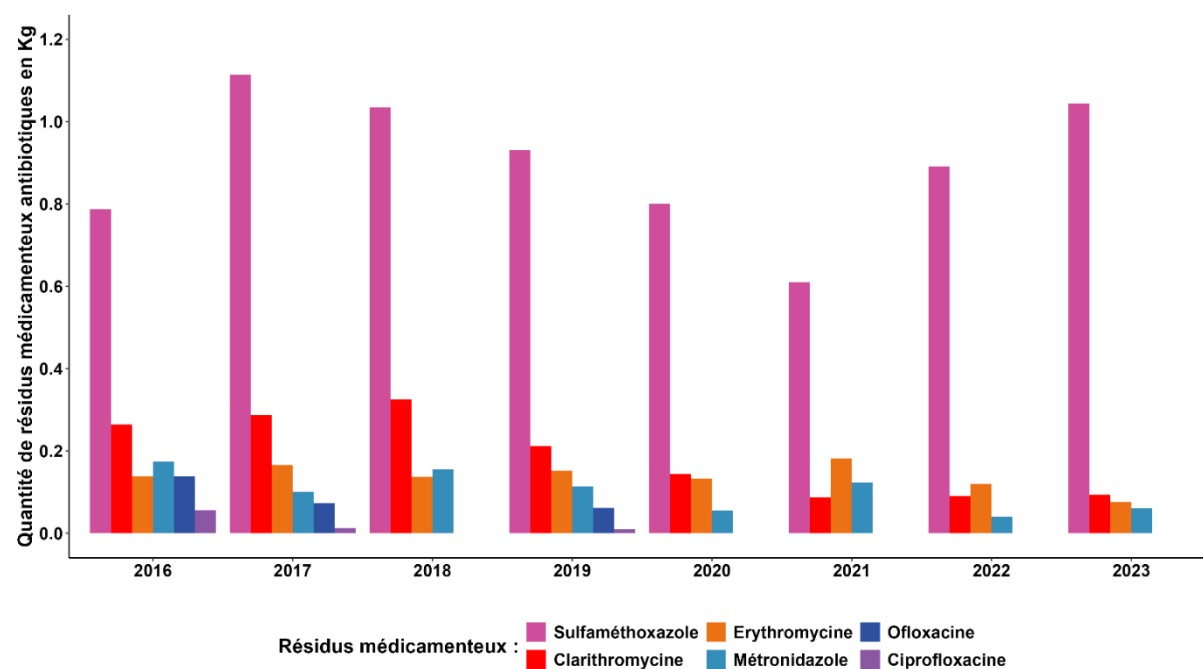


Figure 5 : Evolution des flux annuels des résidus médicamenteux antibiotiques sortant du bassin Seine-Normandie à Poses

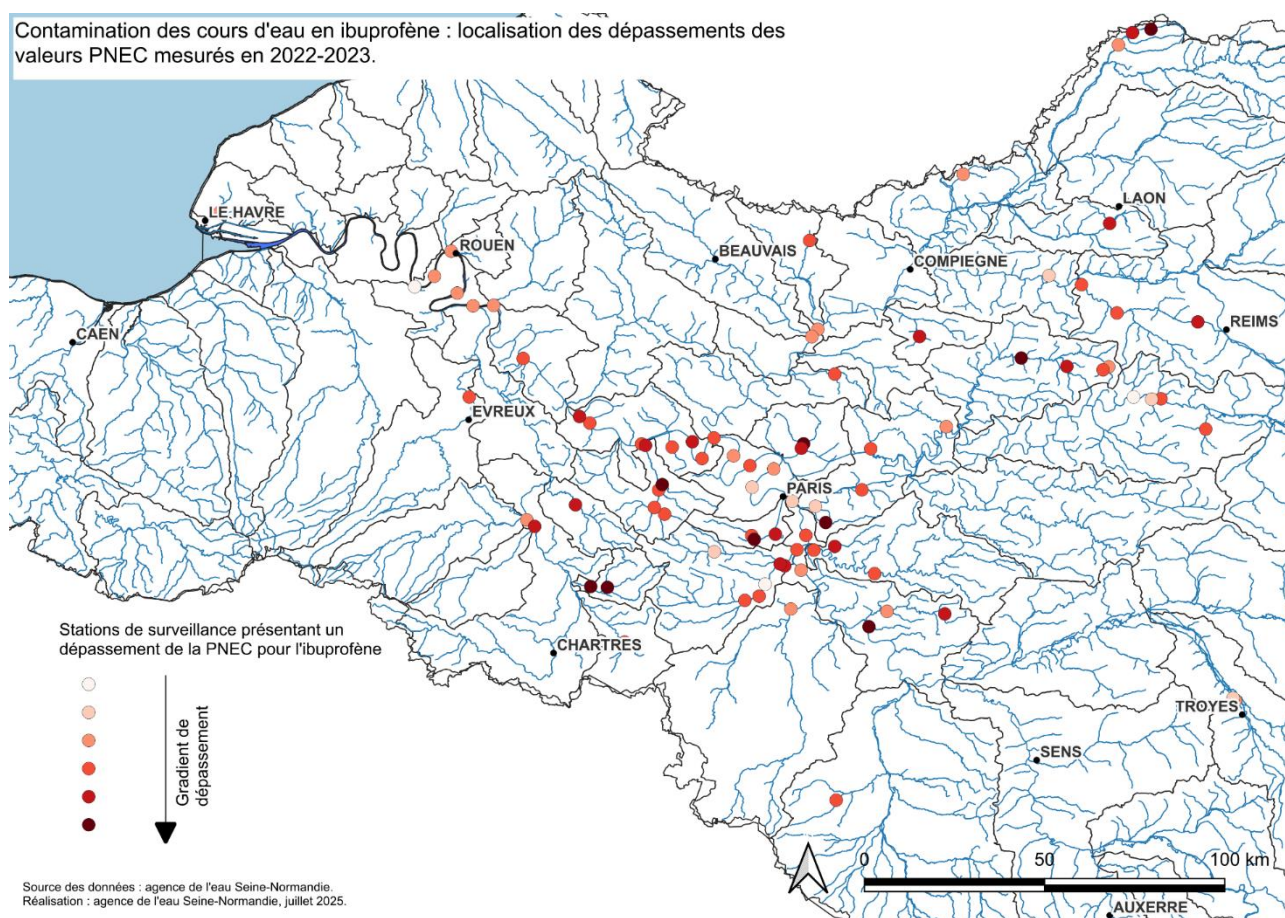


## Les risques pour l'environnement

Afin de déceler des effets éco-toxicologiques potentiels des résidus médicamenteux dans les cours d'eau du bassin, les concentrations moyennes annuelles de chaque molécule ont été calculées pour toutes les stations avec au moins 6 mesures en 2022 ou 2023 et comparées à leur valeur seuil « Predicted Non Effect Concentration » [21]. **Seules deux molécules présentent des dépassements de leur seuil de concentration à risque pour l'environnement. Il s'agit de l'ibuprofène (carte 3) et du diclofénac (carte 4), deux anti-inflammatoires non stéroïdiens les plus vendus [13].**

Les dépassements de seuils sont particulièrement localisés en Ile-de-France le long de l'axe Seine et sur des petites rivières urbaines (Mauldre, Orge, Bièvre et Drouette). L'amont de l'Oise, l'Aisne Vesle Suiippe et l'Ourcq sont aussi touchées. L'estuaire de la Seine est marqué par des dépassements en ibuprofène, alors que la Dives et ses affluents subissent des dépassements en diclofénac.

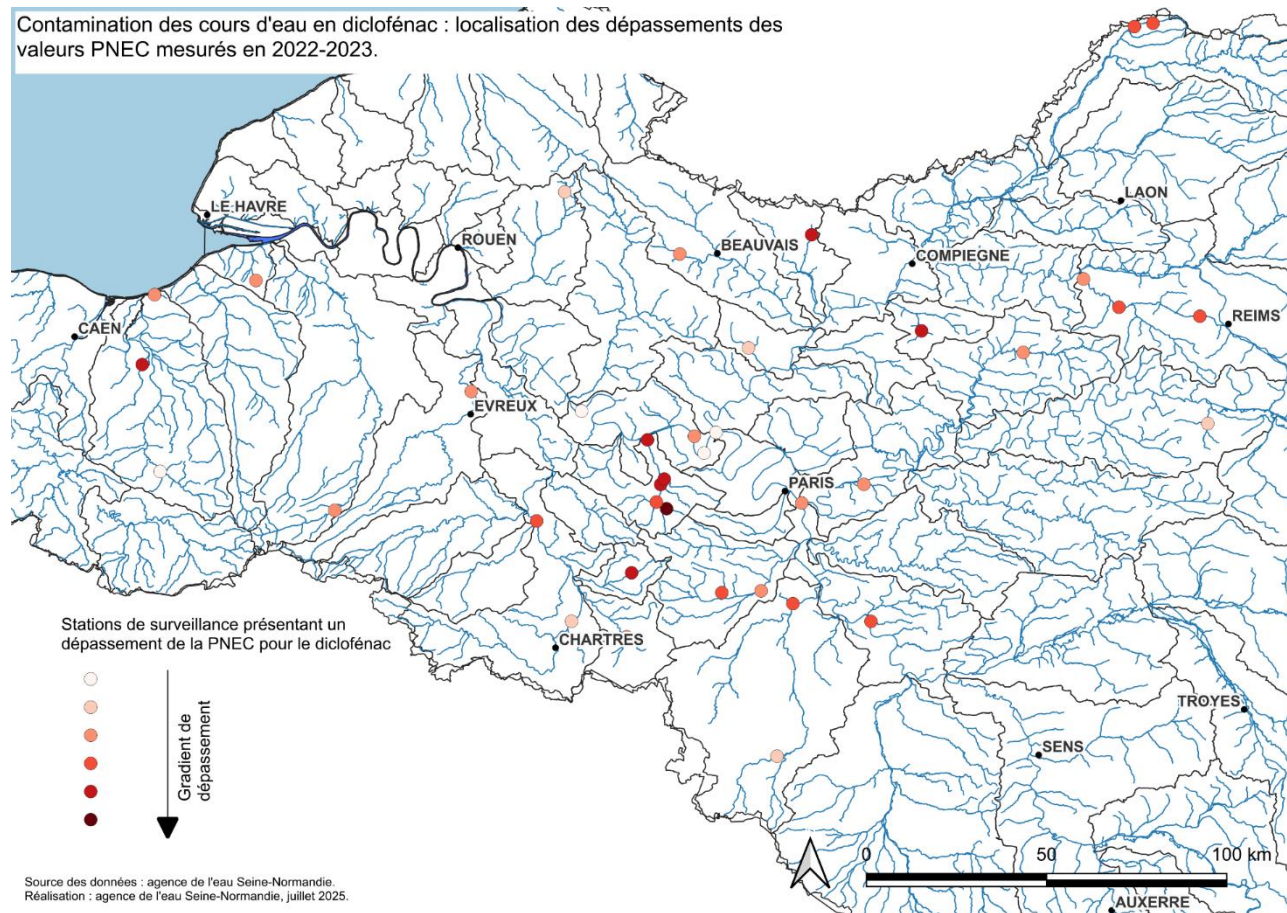
*Carte 3 : Contamination des cours d'eau en ibuprofène : localisation des dépassements des valeurs PNEC mesurés en 2022-2023*





Carte 4 : Contamination des cours d'eau en diclofénac, localisation des dépassements de valeurs PNEC en 2022-2023

Contamination des cours d'eau en diclofénac : localisation des dépassements des valeurs PNEC mesurés en 2022-2023.



## **Conclusion et perspectives : les résidus médicamenteux, outils de suivi des pressions des stations d'épuration sur les cours d'eau ?**

La valorisation des données de surveillance dans les cours d'eau des résidus médicamenteux est d'abord l'occasion de s'interroger sur la pertinence de cette surveillance pour envisager de la compléter au regard des tendances de consommation des médicaments par la population et de la réglementation.

En perspective :

- La mesure de cette contamination et de son écotoxicité pour les milieux aquatiques présente aussi l'opportunité pour **les acteurs de l'environnement d'ouvrir la discussion avec le monde de la santé.**
- La Directive Eaux Résiduaires Urbaines révisée introduit une obligation de traitement des micropolluants, dont des résidus médicamenteux, pour les stations d'épuration d'une capacité de plus de 150 000 EH et les agglomérations d'assainissement de plus de 10 000 EH dont les rejets s'effectuent dans des zones « à enjeux ». Pour participer à établir ces zones à enjeux, la contamination des cours d'eau met en lumière **les territoires les plus touchés à prioriser pour des actions sur les stations d'épuration et ou les réseaux d'assainissement.**

### **Remerciements :**

À Thomas THIEBAULT, Maître de conférences de l'EPHE - HDR, CN UMR 7619 METIS, Département Biogéochimie, souvent cité pour cette étude pour ses travaux et pour sa relecture attentive.

## ANNEXE 1

Tableau 8 : Récapitulatif des résidus médicamenteux surveillés dans les rivières du bassin Seine-Normandie en 2023

Code SANDRE de la substance	Substance active	Famille thérapeutique	LQ min 2023 (ng/l)	Nombre de prélèvements en 2023	Concentration minimale (ng/l)	Concentration maximale (ng/l)	Concentration moyenne (ng/l)	Concentration médiane (ng/l)	Percentile 90 des concentrations (ng/L)	Ecart type	Taux de quantification (%)
6755	Metformine	Anti-diabétique	5	4957	0	28075	206,431	53,5	451,22	0,848	85,7
5375	Oxazepam	Anxiolytique	5	4642	0	506	16,201	0	42	0,039	45,3
5424	Sotalol	Bétabloquant	5	4626	0	978	12,669	0	32	0,043	37,4
6720	Tramadol et métabolite	Analgésique	5 pour substance active et 20 pour métabolite	9272	0	962	17,375	0	48	0,048	36
5354	Paracétamol	Analgésique	25	4613	0	5140	52,812	0	121	0,199	33,6
5356	Sulfaméthoxazole	Antibiotique	5	4629	0	1613	11,697	0	24	0,051	28,5
5349	Diclofénac	Anti-inflammatoire non stéroïdien	5	4646	0	954	12,299	0	29	0,045	26,1
5296	Carbamazépine et métabolite	Anti-épileptique, neurotrope et psychotrope	5 pour substance active et 5 pour métabolite	9285	0	806	5,925	0	15	0,023	25,1
5369	Acide fénofibrique	Hypolipidémiant	5	4642	0	3254	2,786	0	5	0,049	10,1
5350	Ibuprofène et métabolites	Anti-inflammatoire non stéroïdien	10 pour substance active et 3 métabolites et 100 pour carboxibuprofène	19436	0	2465	6,272	0	0	0,054	9,9
6870	Acide niflumique	Anti-inflammatoire non stéroïdien	5	4940	0	1370	3,116	0	0	0,026	8
6537	Clarithromycine	Antibiotique	5	4643	0	810	1,166	0	0	0,013	7,1
6522	Erythromycine	Antibiotique	5	4590	0	105	0,608	0	0	0,004	5,1
5353	Ketoprofène	Anti-inflammatoire non stéroïdien	10	4643	0	971	1,766	0	0	0,02	4,2
6731	Metronidazole	Antibiotique	5	4643	0	122	0,386	0	0	0,003	3,3
7136	Acetazolamide	Diurétique	20	4585	0	194	0,825	0	0	0,008	1,7
6533	Oxofloxacine	Antibiotique	20	1943	0	97	0,568	0	0	0,005	1,4
6540	Ciprofloxacine	Antibiotique	20	1919	0	80	0,550	0	0	0,005	1,4
6693	Propylparaben	Antibactérien, antifongique	10	4496	0	358	0,252	0	0	0,006	0,5
6695	Methylparaben	Antibactérien, antifongique	10	4474	0	130	0,097	0	0	0,002	0,4
5400	Norethindrone	Hormone sexuelle	1	4936	0	5	0,007	0	0	0	0,3
6733	Cyclophosphamide	Antinéoplasique	1	4936	0	4	0,006	0	0	0	0,3
7140	Midazolam	Psychotrope	10	4585	0	47	0,054	0	0	0,001	0,2
5372	Diazepam	Anxiolytique	5	4585	0	7	0,004	0	0	0	0,1
5396	Estrone	Hormone sexuelle	10	1928	0	13	0,004	0	0	0	0,1
5397	Estradiol	Hormone sexuelle	5	1898	0	6	0,003	0	0	0	0,1
2629	Ethinyl estradiol	Hormone sexuelle	1	1898	0	0	0,007	0	0	0	0
5360	Clotrimazole	Anti-infectieux	5	4591	0	8	0,002	0	0	0	0
5374	Lorazepam	Anxiolytique	20	4585	0	43	0,018	0	0	0,001	0
5430	Triclosan	Antibactérien, antifongique	50	4643	0	0	0,000	0	0	0	0
6525	Sulfamethazine	Antibiotique	5	4585	0	20	0,007	0	0	0	0
6644	Ethylparaben	Antibactérien, antifongique	10	4494	0	88	0,022	0	0	0,001	0
6663	Isobutylparaben	Antibactérien, antifongique	100	4883	0	0	0,000	0	0	0	0
6735	Acide acetylsalicylique	Anti-inflammatoire non stéroïdien	20	4582	0	32	0,007	0	0	0	0
6989	Triclocarban	Antifongique	5	4931	0	0	0,000	0	0	0	0

## ANNEXE 2 : Ressources bibliographiques

- [1] Académie Nationale de Pharmacie, « Médicaments et environnement », avr. 2019. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.acadpharm.org/dos\\_public/Rapport\\_Medicaments\\_Environnement\\_2019.04.24\\_VF.pdf](https://www.acadpharm.org/dos_public/Rapport_Medicaments_Environnement_2019.04.24_VF.pdf)
- [2] C. Dagot, « Traitement des résidus de médicaments dans les ouvrages d'épuration des eaux », *Environnement Risque Sante*, vol. 17, n° S1, p. 47-58, avr. 2018, doi: 10.1684/ers.2017.1126.
- [3] T. Thiebault, « Les produits pharmaceutiques dans les environnements anthropisés, de la mesure de la contamination à l'information sur les usages », Ecole pratique des Hautes études, 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://hal.science/tel-04720770v1/file/HDR%20Thiebault.pdf>
- [4] Union européenne, *Décision d'exécution (UE) 2025/439 de la Commission du 28 février 2025 établissant une liste de vigilance relative aux substances soumises à surveillance à l'échelle de l'Union dans le domaine de la politique de l'eau en vertu de la directive 2008/105/CE du Parlement européen et du Conseil*. 2025. [En ligne]. Disponible sur: [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=OJ:L\\_202500439](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=OJ:L_202500439)
- [5] *Arrêté du 07/08/15 modifiant l'arrêté du 25 janvier 2010 établissant le programme de surveillance de l'état des eaux en application de l'article R. 212-22 du code de l'environnement*. 2015. [En ligne]. Disponible sur: <https://aida.ineris.fr/reglementation/arrete-070815-modifiant-larrete-25-janvier-2010-etablissant-programme-surveillance>
- [6] *Arrêté du 26 avril 2022 modifiant l'arrêté du 25 janvier 2010 établissant le programme de surveillance de l'état des eaux en application de l'article R. 212-22 du code de l'environnement*. 2022. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000045780020>
- [7] Union européenne, *Directive (UE) 2024/3019 du Parlement européen et du Conseil du 27 novembre 2024 relative au traitement des eaux résiduaires urbaines (refonte) (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)*. 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000050769931>
- [8] Ministère de l'écologie de l'énergie et des territoires, « La Directive Eaux Résiduaires Urbaines révisée : quels enjeux ? quelles échéances ? » 2025. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.ecologie.gouv.fr/sites/default/files/documents/directive-eaux-r%C3%A9siduaires-urbaines-r%C3%A9vis%C3%A9e\\_janvier2025.pdf](https://www.ecologie.gouv.fr/sites/default/files/documents/directive-eaux-r%C3%A9siduaires-urbaines-r%C3%A9vis%C3%A9e_janvier2025.pdf)
- [9] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, « Analyse des ventes de médicaments en France en 2013 », juin 2014. [En ligne]. Disponible sur: [https://uspo.fr/wp-content/uploads/2014/06/ANSM\\_Analyse-Ventes-Medicaments\\_2013.pdf#:~:text=2%20800%20substances%20actives%20diff%C3%A9rentes%2C%20correspondant%20%C3%A0%20plus,%C3%A9taient%20disponibles%20sur%20le%20march%C3%A9%20fran%C3%A7ais%20en%202013](https://uspo.fr/wp-content/uploads/2014/06/ANSM_Analyse-Ventes-Medicaments_2013.pdf#:~:text=2%20800%20substances%20actives%20diff%C3%A9rentes%2C%20correspondant%20%C3%A0%20plus,%C3%A9taient%20disponibles%20sur%20le%20march%C3%A9%20fran%C3%A7ais%20en%202013)
- [10] Labtoo, « Les phases de développements de médicaments : de la drug discovery à la mise sur le marché ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.labtoo.com/fr/blog/les-phases-de-developpement-de-medicaments#:~:text=Le%20processus%20de%20%C3%A9veloppement%20de%20m%C3%A9dicaments%20dure%20g%C3%A9n%C3%A9ralement,de%20R%26D%20avec%202%20ans%20de%20proc%C3%A9dures%20r%C3%A8glementaires>
- [11] ANSES, « Base de données publique des médicaments vétérinaires autorisés en France ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.data.gouv.fr/datasets/base-de-donnees-publique-des-medicaments-veterinaires-autorises-en-france-1/>
- [12] S. Decker et A.-S. Allonier, « Evaluation de la contamination en substances médicamenteuses dans les eaux du bassin Seine-Normandie », présenté à 100ème congrès de l'ASTEE, Cité des sciences et de l'industrie, Paris, juin 2021.
- [13] Caisse nationale de l'assurance maladie, « OPEN MEDIC : base complète sur les dépenses de médicaments interrégimes ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.data.gouv.fr/datasets/open-medic-base-complete-sur-les-depenses-de-medicaments-interregimes/>
- [14] H. Blanchoud *et al.*, « Recherche de nouveaux contaminants le long de l'axe Seine, intérêt et mise au point des protocoles d'analyse : cas du métaldéhyde, de la metformine et des traitements potentiels à la Covid-19 », Rapport de recherche PIREN Seine (hal-03063819), déc. 2020. [En ligne]. Disponible sur: <https://hal.science/hal-03063819/document>

- [15] A. El Khadir, « Suivi de l'évaluation de la contamination en substances médicamenteuses des eaux du bassin Seine-Normandie : les usages des différentes substances en lien avec les plus présentes dans les eaux (stage master 2) », Sorbonne Université, 2021.
- [16] T. Charmillot, N. Chèvre, et N. Senn, « Developing an ecotoxicological classification for frequently used drugs in primary care », *International Journal of Research and public health*, févr. 2025, doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph22020290>.
- [17] F. Sandré, « Evaluation écotoxicologique d'un polluant pharmaceutique d'intérêt émergent (le furosémide) et de ses produits de dégradation », 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.leesu.fr/opur/these-de-fidji-sandre>
- [18] ANSES, « Antibiorésistance et environnement - État et causes possibles de la contamination des milieux en France par les antibiotiques, les bactéries résistantes aux antibiotiques et les supports génétiques de la résistance aux antibiotiques », 2020. [En ligne]. Disponible sur: <https://ppr-antibioresistance.inserm.fr/fr/informations-et-communications/actualites/rapport-de-lanses-sur-lantibioresistance-et-les-antibiotiques-dans-lenvironnement/#:~:text=L%E2%80%99Anses%20a%20%C3%A9t%C3%A9%20saisie%20pour%20r%C3%A9aliser%20une%20expertise,l%E2%80%99humain%20et%20les%20g%C3%A8nes%20de%20r%C3%A9sistance%20aux%20antibiotiques>.
- [19] G. Ben Hmidene, A. Marquet, E. Piednoir, M. Opatowski, et R. Lefrançois, « Consommation d'antibiotiques en secteur de ville en France 2014-2024 », Santé Publique France, nov. 2025.
- [20] E. Khamisse et ANSES, « Transmission de l'antibiorésistance à l'être humain : quelles bactéries surveiller chez l'animal ? », *The conversation*, oct. 2023, [En ligne]. Disponible sur: <https://theconversation.com/transmission-de-lantibioresistance-a-letre-humain-quelles-bacteries-surveiller-chez-lanimal-213484>
- [21] NORMAN Network, « NORMAN Ecotoxicology Database ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.norman-network.com/nds/ecotox/>
- [22] H. Blanchoud et T. Thiebault, « Les microcontaminants dans le bassin de la Seine, Fascicule #25 du PIREN-Seine, ISBN : 978-2-490463-20-6 ». ARCEAU-IDF, 2024. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.piren-seine.fr/publications/fascicules/les\\_microcontaminants\\_dans\\_le\\_bassin\\_de\\_la\\_seine](https://www.piren-seine.fr/publications/fascicules/les_microcontaminants_dans_le_bassin_de_la_seine)

### **ANNEXE 3 : Traitements des données des cartes**

Les données de la carte 1 :

La mesure cartographiée est la classe de contamination basée sur les moyennes annuelles aux stations des sommes mensuelles des concentrations des résidus médicamenteux quantifiés. Afin de pouvoir comparer les stations de surveillance entre elles, les sommes ont été pondérées par le nombre de substances surveillées et quantifiées, sachant qu'il n'est pas homogène d'une station à l'autre. Seules les stations ayant eu plus de 6 mesures mensuelles ont été conservées : 1243 stations de surveillance des résidus médicamenteux sont cartographiées. La classification finale est établie sur les percentiles de la distribution des moyennes annuelles de toutes les stations du bassin : le percentile 75 est de 42 ng/L et marque la limite entre les contaminations faibles (en dessous de la médiane de 14 ng/L) à modérées et les contaminations élevées à très élevées (au-delà du percentile 90 de 113 ng/L). L'ordre de grandeur de quelques dizaines à quelques centaines de ng/L pour les résidus médicamenteux est équivalent à celui des mesures réalisées dans le cadre du PIREN Seine sur la Seine et dans le bassin de l'Orge [22].

Les données de la carte 2 ont été traitées de manière équivalente en ne sélectionnant que les molécules antibiotiques.