



Risques et leviers d'action relatifs
aux rejets de médicaments, détergents et biocides
dans les effluents hospitaliers et urbains

« Les résidus de médicaments dans les eaux » :
un nouveau risque en environnement - santé ?
Etude bibliographique et enquête en laboratoire de chimie analytique

Volet IV Développer des recherches et une étude sociologique
Tâche T4.1 Changement des pratiques
Livrable L1

Livrable rédigé à partir de retranscriptions d'entretiens et d'un rapport interne de Maxime Cisilin (EHESP), 2015, intitulé « *Etude sociologique et expérimentation de changement de pratiques sur le territoire : Etude au Laboratoire d'Etude et de Recherche en Environnement et Santé* ».

Auteurs du livrable : Anne-Claire MAURICE (EHESP), Cyrille HARPET (EHESP)

Responsables du livrable : Jean-Yves TOUSSAINT (UMR 5600 EVS) et Cyrille HARPET (EHESP)



NOVEMBRE 2016

Avec le soutien de :



RESUME

Le volet sociologique du projet SIPIBEL-RILACT vise à identifier des leviers d'action dans la chaîne d'usages des médicaments qui permettent de limiter les rejets de résidus de médicaments dans l'eau.

Une première tâche a consisté à identifier les contours de ce concept, revenir sur son émergence et discuter son rattachement à la notion de risque. Une enquête ethnographique a donc été réalisée en 2014-2015 au Laboratoire d'étude et de recherche en environnement et santé (LERES, Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique, Rennes), spécialisé dans la détection et l'analyse des micropolluants dans les eaux destinées à la consommation. Elle s'est intéressée à la façon dont sont révélés les résidus de médicaments en laboratoire, par la mobilisation d'équipements techniques et de compétences spécialisées dans les « micropolluants ».

Ces observations soulignent le statut non stabilisé des résidus de médicaments, du fait des difficultés de leur mise en évidence, et encore davantage de leur éventuel impact sur l'environnement et la santé. Plus encore, le « résidu de médicament » a ceci de spécifique qu'il est mis en perspective avec l'usage d'un bien – le médicament – central en France et perçu de façon générale très positivement. Dans cette mise en perspective, sa reconnaissance en tant que « facteur d'exposition » apparaît particulièrement délicate. Finalement, il rejoint la problématique plus large des risques dans le domaine des « faibles doses », confrontées aux limites de l'expérimentation en laboratoire, ainsi que des « risques émergents », qui soulèvent de nouveaux défis pour l'expertise toxicologique et médicale, et par leur intangibilité pour nombre d'acteurs peuvent peiner à mobiliser les collectifs.

Émerge ainsi la question de l'applicabilité d'un « principe de précaution », et de la forme que celui-ci pourrait prendre pour la question des résidus de médicaments dans les eaux. Deux pistes émergent en particulier : favoriser une certaine matérialisation du risque, pour qu'il soit pris en compte, et identifier ce qui peut, dans les objets ou dispositifs techniques et usages et pratiques associés, être modifié, sans qu'il soit besoin de mobiliser de principes d'ordre éthique.

SOMMAIRE

Contexte de la recherche	1
Problématique	2
Méthodologie.....	2
1 La révélation de la présence de résidus de médicaments dans les eaux	3
1.1 Des énoncés dans le champ de la recherche hors disciplines de la santé et focalisés sur certaines catégories de médicaments	3
1.2 Le statut non stabilisé des résidus de médicaments	4
1.2.1 Une accessibilité à la limite des capacités techniques d’investigation	4
1.2.2 La recherche de résidus de médicament : des méthodes développées, mais qui n’intègrent pas les pratiques de routine	7
2 Attribuer l’indésirable à l’outil salvateur : le micropolluant en provenance du médicament	9
3 La “traduction” difficile du résidu de médicament en tant que « micropolluant » notable	11
4 Inscription dans une problématique plus large de risque émergent lié aux micropolluants	14
Conclusion.....	16
Perspectives	16
Bibliographie	18
Lexique	21

Contexte de la recherche

La question des micropolluants dans l'eau a émergé sur la scène nationale et internationale comme un enjeu fort de la préservation des milieux aquatiques, la gestion de la qualité des ressources en eau et la santé publique. Dans ce contexte, de nombreuses compétences, notamment en chimie, biologie et métrologie, ont été mobilisées et ont mis au point de nouvelles techniques permettant de détecter et mesurer la concentration des micropolluants et d'évaluer leurs effets sur les organismes. De nombreuses recherches ont également été menées pour développer de nouveaux procédés de traitement en stations d'épuration afin de mieux éliminer ces composés. En France, des initiatives de recherches de solutions en « amont » ont également été lancées, notamment via l'appel à projet « Innovations et changements de pratiques : micropolluants des eaux urbaines » lancé par l'Onema, les Agences de l'Eau et le Ministère en charge de l'Environnement (juin 2013).

Parmi les projets retenus figure SIPIBEL/RILACT « *Risques et leviers d'action relatifs aux rejets de médicaments, détergents et biocides dans les effluents hospitaliers et urbains* », porté par le GRAIE¹. Le projet est déployé autour du site pilote de Bellecombe (SIPIBEL), mise en place en 2011 et comprenant le Centre Hospitalier Alpes Léman (CHAL), la station d'épuration de Bellecombe et la rivière d'Arve (recueillant les effluents de la station d'épuration). Les partenaires du GRAIE sont le CHAL, le Syndicat des eaux de Rocailles et de Bellecombe (SRB), l'INSA-Lyon, l'Université de Paris-sud, l'Institut des Sciences Analytiques (ISA), l'Ecole Nationale des Travaux Publics d'Etat (ENTPE), l'Université de Limoges, l'Unité Mixte de Recherche UMR 5600 – EVS-IMU et l'Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique (EHESP). Les objectifs du projet SIPIBEL/RILACT sont les suivants :

- mieux connaître les sources de rejets et leurs processus de métabolisation et de dégradation, dans les réseaux d'assainissement urbains et hospitaliers,
- caractériser les risques environnementaux et sanitaires liés à ces effluents,
- et identifier et expérimenter des leviers d'actions, en impliquant toute la chaîne de responsabilité d'usage des médicaments, détergents et biocides.

Le volet IV vise, par une approche sociologique, à identifier des leviers d'actions dans les chaînes d'usage des médicaments, détergents et biocides, notamment par le recueil de données sur les usages et pratiques (TOUSSAINT, 2009) associés à ces produits, et leur analyse.

Tandis que la Tâche 4.2 "*Pratiques Hospitalières*" s'est concentrée particulièrement sur les biocides et détergents utilisés au CHAL (voir Livrable L1²), la tâche 4.1 a posé comme objectif de se saisir plus spécifiquement de la question des médicaments, objets caractérisés par des filières économiques et professionnelles uniques (e.g. développement par les laboratoires pharmaceutiques, mobilisation par la profession médicale, manipulation par les acteurs paramédicaux).

¹GRAIE : Groupe de Recherche Rhône-Alpes sur les infrastructures et l'eau.

²LAQUAZ Marine, « Mise en évidence de solutions pour limiter les rejets polluants d'un établissement de soins : étude au Centre Hospitalier Alpes Léman », tâche 4.2 "pratiques hospitalières" – livrable L1. Responsable du livrable : Pascal DI MAJO, Centre hospitalier Alpes Léman, 101 p.

Problématique

Afin d'aborder du point de vue sociologique la question de la présence des résidus de médicaments dans les eaux et appréhender les enjeux des débats qu'elle peut soulever, il est apparu en premier lieu utile de revenir brièvement sur la construction de cette nouvelle préoccupation. Pour cela, une première étape a consisté à identifier les contours de ce concept. Qu'est-ce qu'un « résidu de médicaments » ? Par qui et comment est-il construit ? Quels sont les procédures, dispositifs techniques, et critères qui conduisent à affirmer cette présence dans les eaux ?

Le présent travail développe une réflexion autour du concept de « résidu de médicaments », et analyse les dispositifs déployés autour de celui-ci dans le milieu scientifique. Il se focalise particulièrement sur l'échantillonnage et la détection des « résidus de médicaments » dans les milieux aquatiques – c'est-à-dire sur l'aval de la chaîne de pratiques rattachées à l'histoire de vie du médicament – après la fabrication, commercialisation, prescription, distribution, consommation, excrétion, et le rejet.

Méthodologie

Une enquête ethnographique incluant 10 entretiens informels et semi-directifs (auprès de sept spécialistes en chimie analytique, deux ingénieurs et chercheurs spécialistes de l'eau et un médecin épidémiologiste) ainsi que de l'observation participante a été réalisée en 2014-2015 par Maxime Cisilin, doctorant en anthropologie. Le présent livrable se base sur ses résultats, transmis dans un rapport interne³. L'enquête s'est déroulée au Laboratoire d'étude et de recherche en environnement et santé (LERES, Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique, Rennes), spécialisé notamment dans la détection et l'analyse des micropolluants dans les eaux destinées à la consommation. Ce laboratoire comprend différentes unités : « chimie », « micropolluant » et « microbiologie ». L'attention a été portée sur les pratiques conduisant à identifier un résidu de médicament, puis dans un second temps sur son rattachement à la notion de « risque ». Nous n'avons pas cherché ici à représenter statistiquement différents positionnements d'acteurs, mais avons souhaité mettre en évidence les tendances notables dans l'émergence de cette thématique.

Notre analyse s'est appuyée sur différents concepts de la sociologie de la traduction⁴. Celle-ci s'avère en effet utile dans l'étude des controverses sociotechniques en mettant particulièrement en exergue l'importance des « non-humains » (objets, êtres vivants) et de leurs multiples interactions avec les humains par leur prise en compte en tant que véritables « actants » au sein des réseaux d'acteurs. Sous ce jour, il s'agit de reconsidérer un « fait scientifique » comme le produit de la multiplicité des relations qui le constituent au sein de réseaux d'acteurs produisant des discours, des pratiques et des interactions. L'énoncé

³ CISILIN Maxime, 2015. Etude sociologique et expérimentation de changement de pratiques sur le territoire : Etude au Laboratoire d'Etude et de Recherche en Environnement et Santé. Rapport interne EHESP-GRAIE, projet SIPIBEL/RILACT.

⁴ Dite aussi théorie de l'acteur réseau, avec ses concepts clefs, la traduction, l'inscription, l'intéressement, le script, la controverse. Cette théorie propre aux sciences sociales développe des concepts, des règles de méthodes et des outils de travail pour comprendre comment la science construit des faits scientifiques en laboratoire et de là les traduit dans une nouvelle représentation du monde. Les trois pionniers en sont Bruno Latour, Michel Callon et Madeleine Akrich.

scientifique devient un fait lorsque celui-ci est repris par de nouveaux « actants » et conduit à la formation de nouveaux « collectifs » et aux relations et médiations qui les font tenir ensemble (facteurs organisationnels, cognitifs, discursifs, pratiques, usages, systèmes techniques, etc.). Selon cette sociologie, trois étapes du processus de construction des faits scientifiques apparaissent cruciales : mesurer, inscrire, et finalement traduire. Nous allons suivre ces étapes à l'origine d'énoncés scientifiques sur la présence de « résidus de médicaments » dans les eaux.

1 La révélation de la présence de résidus de médicaments dans les eaux

Depuis les années 1990, en France, l'énoncé selon lequel les « résidus de médicaments » constituent des « micropolluants » - et donc en tant que pollution, un problème de société - a été progressivement repris par de nombreuses institutions, à la fois du domaine de l'environnement – Ministère de l'Environnement, ONEMA, Agences de l'Eau – mais également de la santé – Ministère de la Santé, Académie nationale de pharmacie, agences sanitaires (AFSSET, AFASSA, AFSSA, AFSSAPS, ADEME, INERIS, puis l'ANSES). Dès les années 2000, elles ont initié différents plans et projets nationaux, accroissant ainsi ce champ de préoccupation (Plan National en Santé Environnement 2004-2008 avec la recherche de 76 substances pharmaceutiques dans 3 sites français, Plan national sur les Résidus de Médicaments dans les eaux...).

1.1 Des énoncés dans le champ de la recherche hors disciplines de la santé et focalisés sur certaines catégories de médicaments

Les premiers énoncés autour des résidus de médicaments semblent avoir été formulés par des membres de la communauté scientifique internationale (AHERNE, 1985 ; BRUNO, 1989 cité par l'Académie de pharmacie, 2008 ; SHORE, 1993 ; STAN, 1994 ; TABAK, 1970 ; WARMAN, 1981). D'emblée, il est nécessaire de souligner que les « résidus de médicaments » représentent aujourd'hui une vaste catégorie, qui semble s'être cependant construite au départ à partir d'exemples spécifiques de substances d'origine médicamenteuse. Un des premiers cas identifiés remonterait ainsi à 1976 à Kansas city (Etats-Unis) et aurait concerné l'acide salicylique et l'acide clofibrique (Hignite et Azarnoff, 1976 cités par l'Académie de pharmacie, 2008). Dès le début des années 1970 par ailleurs, des inquiétudes émergent à propos de la consommation d'hormones exogènes de type estrogénique ou progestatif, avant que ne vienne le tour des anticancéreux, et les résidus de ces catégories de médicaments commencent alors à être recherchés dans l'environnement aquatique (AHERNE, *op. cit.*). Les premières revues bibliographiques quant à elles concernent les antibiotiques, démontrant une attention plus marquée envers cette classe de médicaments.

Une récente revue bibliographique de C. Daughton (2016) sur les médicaments dans l'environnement (*Pharmaceuticals in the Environment*, « PiE ») révèle que la catégorie plus générale des médicaments dans l'environnement n'a fait l'objet de revues bibliographiques qu'à partir de 1985, lesquelles se multiplient à la fin des années 1990. De plus, une vaste majorité de l'ensemble des articles publiés dans le domaine proviennent de journaux en dehors des domaines de la médecine et des soins de santé.

Ainsi, au cours des dernières décennies, le devenir des médicaments après consommation a fait l'objet d'investigations de plus en plus poussées et dans des disciplines variées, telles que l'environnement, le traitement de l'eau et des déchets, ou encore l'écotoxicologie (voir Annexe). Dans cette dynamique, certains résidus ont fait l'objet de signalements et même, d'alertes, tout d'abord dans le domaine de l'environnement. Certains même, tels que la catégorie très particulière des antibiotiques, suivent le même chemin en santé publique. Nombre d'entre eux sont aujourd'hui de plus en plus surveillés.

1.2 Le statut non stabilisé des résidus de médicaments

Pour Bruno Latour et Steve Woolgar (1996), la production de la connaissance en laboratoire est intrinsèquement liée aux instruments dont celle-ci est issue. En d'autres termes, la science ne peut se faire sans le matériel qui lui est spécifique. Notre propos repose ici sur l'idée que l'émergence du concept de "résidus de médicaments" dans l'eau n'aurait pu se faire sans un arsenal technique qui permette aux acteurs de la recherche de révéler leur présence à l'échelle du nanogramme par litre dans les prélèvements divers durant les dernières décennies (Académie de pharmacie, 2008) : détection, quantification, distinction des différentes substances en mélange, techniques permettant d'éviter les « contaminations », c'est-à-dire la présence de substances non recherchées, évaluation de toxicité, construction de niveaux de risques et de dangerosité en termes d'effets sanitaires et environnementaux, etc. Le laboratoire apparaît ainsi comme un lieu spécifique où prennent consistance ces « micropolluants » d'origine médicamenteuse.

1.2.1 Une accessibilité à la limite des capacités techniques d'investigation

En premier lieu, les résidus de médicament sont un domaine d'investigation flirtant avec les limites des capacités techniques de laboratoire. Dans notre cas d'étude, le pôle « Micropolluants » au LERES est officiellement celui à qui revient la tâche de détecter les résidus de médicaments⁵. Le LERES réalise deux grands types d'analyses. Celles effectuées en tant que prestataire de service pour les secteurs publics et privés, et celles de recherche. Une majorité de ses analyses répondent cependant à des commandes passées par les Agences Régionales de Santé (ARS) d'Ille-et-Vilaine et de Mayenne. Le travail de ses scientifiques est spécifique en ce qu'il s'agit de rechercher des substances à l'échelle du microgramme voire du nanogramme par litre, ce qui est communément désigné comme étant « à l'état de traces ». Ces professionnels du « micropolluant » parlent ainsi de « microanalyse », en contraste avec la « macroanalyse » du pôle terrain et chimie.

Parmi les techniques mobilisées, se trouvent les chromatographies. Ces techniques permettent l'identification et le dosage avec une grande précision des différents composés d'un mélange. Elles permettent de détecter et quantifier des substances jusqu'à l'état de traces, mais pour cela nécessitent du matériel spécifique, coûteux, et qui lui-même requiert du personnel très qualifié, en comparaison avec d'autres techniques d'analyses. Les chromatographies utilisées sont ainsi souvent qualifiées de « *techniques fines* ».

Les micropolluants sont donc des objets complexes pour le LERES. Les pratiques qui y sont associées supposent une organisation lourde, à la fois en termes de gestion du temps (prélèvement, analyse, données, retraitement, diffusion), technique (flaconnages, consommables, standards, analyseurs) et humain (préleveurs, analystes, validateurs scientifiques, commerciaux, qualité, sécurité).

⁵ Voir les activités du LERES : <http://leres.ehesp.fr/analyses/eau-et-environnement/>

A cela s'ajoute la complexité et la variété des résidus, qui peuvent être la molécule-mère, des métabolites de cette molécule-mère, des produits de dégradation (transformation de la molécule mère ou de ses métabolites dans l'environnement), et tous peuvent se mélanger à d'autres substances, compliquant alors davantage encore les analyses.

Par ailleurs, le LERES est soumis à des objectifs de rapidité et de qualité de production pour les commanditaires (ARS). Il est donc dépendant de ces instruments et techniques de pointe. Ce rapport de dépendance aux dispositifs techniques apparaît analogue à celui décrit par Morgan Jouvenet (2007) à propos des chercheurs de manière plus générale, en particulier au regard des objectifs de publications : « *Comment caractériser le rapport du physicien à ses instruments ? Il est tout d'abord difficile d'éviter d'évoquer un rapport de dépendance : ne pas disposer de machines performantes, c'est en effet diminuer sensiblement ses chances de bien figurer dans la compétition scientifique internationale. La quantité et la qualité des publications que les chercheurs peuvent signer dépendent directement des capacités des instruments auxquels ils ont accès* »⁶. Dans ce rapport de dépendance d'ailleurs, selon un scientifique du LERES et ayant participé à des consortiums de professionnels pour travailler à la composition des normes, des entreprises privées fournissant les « *équipements* » et « *consommables* » cherchent à modifier certaines normes AFNOR⁷ en fonction du rendement de leurs appareils. Les objets techniques ici à la fois permettent à certains acteurs qui en sont détenteurs de révéler certains résidus, et de les quantifier, et dans d'autres situations, les poussent à négocier ce qui peut être catégorisé ou non comme polluant à travers le choix de la « *norme* ».

Ces rapports aux dispositifs d'analyse soulignent la complexité sous-jacente à mobiliser ces appareillages pour détecter certaines substances. Différentes difficultés jalonnent le processus de révélation du résidu de médicament.

En premier lieu, dans le protocole de détection des substances présentes de l'unité « *micropolluants* » au sein du LERES, les techniques de chromatographie gazeuse (GC) et liquide (LC) puis de spectrographie de masse à plasma induit (IPC-MS) permettent de tracer des courbes de présence et de quantifier des substances dans ce qui est nommé un « *bruit de fond* ». Cette notion de « *bruit de fond* » est essentielle car elle permet de distinguer ce qui ressort d'un état désigné comme « *initial* » ou « *ambient* » d'un milieu (écologique, anthropique, voire géochimique), et ce qui est jugé « *indésirable* ». Le « *bruit de fond* » est toujours relatif à la situation étudiée, spécifique d'un « *milieu donné* ». Par ailleurs, il y est distingué les origines naturelles et anthropiques, bien que la réglementation n'explicite pas les critères de cette distinction⁸. Le travail de révélation du résidu nécessite donc un travail de discrimination important avant que ne soit produite l'inscription désignant cette présence « *indésirée* ». Cette inscription elle, est débarrassée de ce travail de discrimination : le signal de présence est traduit par un point sur une courbe dessinée par un appareil de mesure en laboratoire, courbe « *lissée* » par l'informatisation du matériel de laboratoire, qui permet de ne faire ressortir que la présence des substances recherchées.

⁶ Morgan Jouvenet, « La culture du « bricolage » instrumental et l'organisation du travail scientifique enquête dans un centre de recherche en nanosciences », *Revue d'anthropologie des connaissances*, 2007/2 (Vol. 1, n° 2), p. 189-219.

⁷ Organisme chargé notamment d'animer et de coordonner les activités de normalisation en France, et de représenter la France dans les instances internationales de normalisation.

⁸ Article « Prise en compte du bruit de fond chimique environnemental dans les évaluations réglementaires françaises des risques sanitaires Volume 9, numéro 6, novembre-décembre 2010 ; http://www.jle.com/fr/revues/ers/edocs/prise_en_compte_du_bruit_de_fond_chimique_environnemental_dans_les_evaluations_reglementaires_francaises_des_risques_sanitaires_286795/article.phtml?tab=texte.

Un second niveau de difficulté dans la révélation du résidu de médicament a trait à la capacité de procéder tout simplement à la mesure et même à la détection en tant que telle de ces substances par les appareils. Il n'existe pour certains résidus tout simplement pas encore de méthodes d'analyses. Pour les autres, deux concepts sont mobilisés par les scientifiques des laboratoires étudiés pour classer les substances détectées. La première est la « *limite de détection* », désignée comme la limite à partir de laquelle il n'est pas possible de se prononcer sur la présence de la molécule, avec une « *fiabilité définie* » ; au-delà, elle peut être détectée avec une incertitude acceptable, mais non nécessairement quantifiée par la méthode⁹. C'est ensuite qu'intervient la seconde limite, la « *limite de quantification* », qui est « *la plus petite concentration ou teneur de l'analyte pouvant être quantifiée, avec une incertitude acceptable, dans les conditions expérimentales décrites de la méthode* »⁴⁸. Seulement à partir de cette limite il est possible de définir une mesure et donc une « *incertitude de mesure* », d'autant plus forte que la concentration est faible. Ces notions démontrent bien ce que l'appareillage permet ou non de dire sur la présence ou l'absence d'une substance dans un milieu donné.

Ces conditions de production de connaissance, qui pistent des quantités infimes à la frontière des possibilités des appareils, confèrent une existence à des éléments non perceptibles à l'échelle sensorielle humaine, mais pas nécessairement une « consistance ». Détecter, c'est déjà produire un énoncé à propos d'un "résidu" que l'on ne souhaiterait pas nécessairement retrouver dans certains milieux. Mais les appareillages ne sont pas nécessairement performants au point de fournir une quantification, procédé central dans le milieu scientifique, et notamment en épidémiologie lorsqu'il s'agit d'apporter les preuves de lien de cause à effet entre des « facteurs d'exposition » (ex. : tabac, téléphones portables, etc.) et une pathologie (ex. : le lien dose/effet est considéré comme un argument notable en faveur de la validation d'une hypothèse de lien de cause à effet).

Les deux notions de limites de « *détection* » et de « *quantification* », directement liées aux niveaux de performance des appareillages, permettent de gérer l'incertitude autour des détections et mesures. Elles conduisent à décrire et classer les substances recherchées selon un continuum allant de l'incertitude d'une présence (< LD) à une certitude de présence et de possibilité de quantifier (même si cette dernière se révèle aussi chargée d'une certaine incertitude). De ces dispositifs dépendent donc le rôle de la fixation de seuils, voire de normes, et finalement d'un statut aux substances détectées.

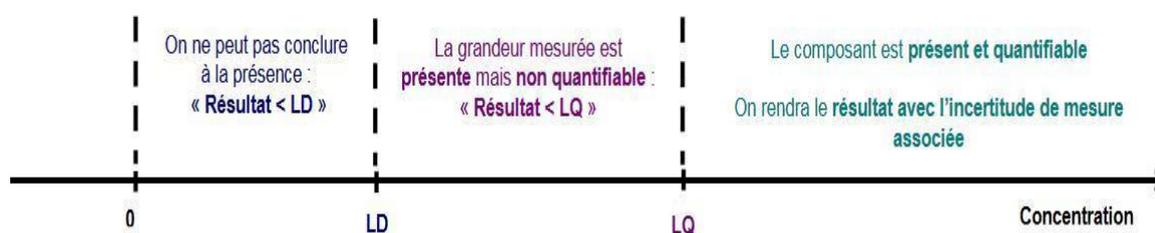


Figure 1 : classification des substances en fonction des capacités techniques

A ce stade, les entités chimiques que sont les substances médicamenteuses et leurs résidus (parmi d'autres micropolluants) semblent donc entrer dans un régime de rationalité. Par la voie de moyens techniques de détection de leur présence dans divers compartiments (eau, air, sols, alimentations), donc hors du champ de l'organisme du patient auquel ils

⁹ <http://www.oiv.int/public/medias/2750/oiv-ma-as1-10fr.pdf> ; Recueil international des méthodes d'analyse.

étaient destinés, les dispositifs organisationnels et techniques associés permettent de lire et voir leur existence. La recherche des substances dites « *micropolluants médicamenteux* », « *résidus pharmaceutiques* » ou « *résidus de médicaments* » dans les matrices est ainsi soumise à un protocole dont peu d'acteurs connaissent les rouages et les conditions de production de cette connaissance. L'énoncé sur la présence de ces substances semble malgré tout être devenu un « fait » (un fait scientifique) au sein de certains collectifs, en étant repris par d'autres acteurs que les laboratoires d'analyse et agences d'expertises, européennes et françaises. Les processus de révélation de l'existence de ces entités (chimiques) par la microanalyse deviennent ici des « boîtes noires » pour d'autres acteurs tels que les professionnels de santé. Mais ce « fait » (une construction d'un « fait scientifique » en termes de sociologie des sciences) de présence demeure nous allons le voir, instable, du fait même de son caractère liminaire face à l'épreuve de quantification, voire de sa soustraction à celle-ci.

1.2.2 La recherche de résidus de médicament : des méthodes développées, mais qui n'intègrent pas les pratiques de routine

Si des méthodes d'analyses ont bien été développées pour de nombreux résidus de médicaments, ces derniers ne sont à l'heure actuelle que peu analysés en routine. Le laboratoire LERES dispose d'un catalogue, non seulement des techniques d'analyse, mais surtout de l'ensemble des substances à rechercher dans les échantillons qui lui sont confiés pour analyse. Il a ainsi recensé pas moins de 200 « résidus pharmaceutiques » dans les échantillons d'eau naturelle prélevés ; certains constituent en quelque sorte les « produits » d'un catalogue commercial présentant les prestations du LERES¹⁰. Mais si les résidus de médicaments apparaissent bien dans le catalogue d'analyses proposées par le LERES, en pratique, il n'existait lors du terrain réalisé (2014-2015) pas de commandes les concernant, ces derniers n'étant pas compris dans la législation des substances à surveiller pour le contrôle sanitaire des Eaux Destinées à la Consommation Humaine (EDCH), ils n'étaient donc pas inclus par les ARS dans les cahiers des charges des marchés publics¹¹.

De manière générale, la réglementation sur la qualité de l'eau et sa potabilité précise les « *limites de qualité* », qui intègrent le risque sanitaire, et les « *références de qualité* » pour une liste de substances. Puis elle identifie les substances selon trois catégories : les « *désirables* », les « *indésirables* » et les « *toxiques* » (norme française établie par le Code de la Santé Publique¹²). Les substances « *indésirables* » sont considérées comme ayant des effets chroniques (e.g. les phosphorés, nitrates, pesticides, indicateurs de l'activité humaine, notamment agricole), tandis que les substances « *toxiques* » ont des effets plus immédiats et

¹⁰ Voir page 24 du catalogue du LERES,

http://leres.ehesp.fr/wp-content/uploads/2013/07/catalogue-LERES-2015_-sans-tarifs_V2.pdf, consulté le 20/10/2016.

¹¹ Les substances recherchées sont celles répertoriées dans l'arrêté du 21 janvier 2010 modifiant celui du 20 juin 2007 (1ère détermination).

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000021923970&categorieLien=id>, consulté le 24/10/2016.

¹² La directive 98/83/CE fixe au niveau européen des exigences à respecter au sujet de la qualité des eaux destinées à la consommation humaine. Cette directive a été transposée en droit français dans le code de la santé publique, aux articles R. 1321-1 à R. 1321-66. L'arrêté du 11 janvier 2007 fixe des normes de qualité à respecter pour un certain nombre de substances dans l'eau potable dont le chlore, le calcaire, le plomb, les nitrates, les pesticides et les bactéries.

(<http://www.developpement-durable.gouv.fr/La-qualite-de-l-eau-potable-et.html>).

avérés (arsenic, cadmium, plomb). Les résidus de médicaments n'y étant pas listés, ne sont pour l'instant pas rattachés à des limites de qualité, et à ce stade, par leur absence, n'appartiennent officiellement à aucune des trois catégories. Cependant, le 7 août 2015, un arrêté se basant sur une étude de l'INERIS¹³ (servant de « socle » pour l'application de la Directive Cadre sur l'eau en France), a redéfini les listes de substances à rechercher pour l'évaluation et la surveillance de l'état des eaux de surface, et introduit de nouvelles substances d'origine médicamenteuse dans la liste des « substances à surveiller ».

Quels processus ou dispositifs conduisent à rechercher des substances dans les eaux ? Certains passent par la stimulation des activités de recherche scientifique : il s'agit alors de chercher à détecter et mesurer pour produire des observations en vue de surveiller, et potentiellement fixer des normes de « qualité »¹⁴. Les autres sont en lien avec les dispositifs organisationnels de surveillance en place, et se résultent par des activités devenues routinières. Ces dernières reposent sur les règles officielles fixant des obligations et objectifs de surveillance de qualité de l'eau et des milieux aquatiques, en particulier déterminées au niveau européen : Directive Cadre sur l'Eau (DCE, octobre 2000) et textes qui en découlent, notamment la loi de 2005 en France, le décret puis les arrêtés. Selon les termes mêmes de la circulaire du 4 février 2002, « *l'objectif est de surveiller et de quantifier les flux d'un certain nombre de micropolluants contenus dans les eaux traitées déversées dans les milieux aquatiques* ».

Pour entrer dans cette routine de surveillance, il s'agit que les substances observées soient associées à des seuils de présence spécifiques jugés acceptables. De façon générale, les détections de substances anthropiques dans les milieux et ressources naturelles interpellent et mobilisent généralement scientifiques, professionnels de santé et décideurs pour débattre autour de la nécessité de se soucier de leur présence. A la mise en évidence de la présence de résidus de médicaments, ont donc succédé des recherches sur leur écotoxicité et toxicité. Dans la littérature, sont actuellement suggérés potentiellement négatifs pour l'environnement certains médicaments¹⁵, notamment ceux soupçonnés d'être à l'origine de changements de sexe dans certaines populations de poissons (traitements hormonaux), un cas d'école cité de façon récurrente. Dans ce cadre, ces résidus sont alors désignés sous les termes de « micropolluants » et de substances « indésirables » voire « toxiques » et « écotoxiques », la relation entre leur présence et des modifications écosystémiques ayant été considérée comme probable. Mais ces derniers ne représentent pas le large éventail des résidus détectés dans les eaux, et l'affaire se complique dès lors que l'on parle des « résidus de médicaments » dans leur ensemble. Dans la majorité des situations, les détections sont loin d'être reconnues de façon consensuelle comme inquiétantes car leur simple présence à l'état de « traces » ne convainc pas qu'ils peuvent produire des changements néfastes dans

¹³ INERIS, 2015. Substances émergentes dans l'eau. Nouvelle démarche pour détecter les polluants émergents dans les milieux aquatiques français. Résultats de l'étude prospective 2012, 13 p.

<http://www.ineris.fr/centredoc/dp-etude-prospective-def-1435304262.pdf>, Consulté le 9 janvier 2017.

¹⁴ Il est intéressant de noter la désignation des substances encore non encadrées par un corpus législatif mais requérant des analyses : « substances émergentes », pour lesquelles des analyses et évaluations des risques en santé environnement sont conduites par les agences d'expertise (ANSES par exemple). Cf <http://social-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/eaux/article/qualite-de-l-eau-potable>

¹⁵ La directive européenne **2013/39/UE** du 12 août 2013 modifiant les directives 2000/60/CE et 2008/105/CE a ajouté trois substances pharmaceutiques - le diclofénac, 17-alpha-éthinyloestradiol (EE2) et le 17-bêta-estradiol (E2) – dans la liste européenne des substances devant faire l'objet d'une vigilance dans le domaine de l'eau. Une décision d'exécution (UE) le 20 mars 2015 a ajouté l'estrone (E1) et trois antibiotiques macrolides (Érythromycine, Clarithromycine, Azithromycine) à cette liste.

l'environnement, et encore moins en santé humaine. Le caractère marginal de leur détection semble ainsi les laisser en marge des pratiques de surveillance routinières.

2 Attribuer l'indésirable à l'outil salvateur : le micropolluant en provenance du médicament

Une autre caractéristique des résidus de médicaments dans les eaux semble renforcer l'idée qu'ils seraient insignifiants. Ils sont en effet bien entendu souvent considérés au regard des usages de l'objet dont ils sont issus, et qui tient un rôle clef et particulièrement positif dans la pratique du soin en France : le médicament.

En France, aux 19^{ème} et 20^{ème} siècles, le développement des sciences de la synthèse chimique et de l'industrie et l'émergence d'un système social visant la solvabilisation du plus grand nombre, participent à faire du médicament un produit de consommation de plus en plus central. Devenu un « *bien de consommation courante* », il n'apparaît alors plus seulement comme objet mobilisé dans la maladie (CHAUVEAU, 1999, cité par CHOPLIN et al., 2015). Après « l'affaire du sang contaminé » et l'épidémie de SIDA, s'installe le concept de « sécurité sanitaire », avec l'idée que l'Etat dispose d'une responsabilité en matière de santé publique, conduisant à la création d'agences dans les années 1990 qui interviennent dans la régulation du marché du médicament (TABUTEAU, 2007). Ici ressort le paradoxe du médicament, qui désigne à la fois une substance ou un produit destiné au soin (voire à la guérison), mais également véhicule un « risque » à travers l'usage qui peut en être fait (le fameux « *pharmakon* » grec, désignant à la fois « remède », « poison » et « bouc-émissaire »).

A la suite de la création d'agences sanitaires, apparaît une définition juridique du médicament dans le Code de la Santé publique (article L.5111-1), laquelle révèle toute la complexité de cet objet : « *on entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique* ». Dans cette définition, ne sont pas mentionnées la présence et l'action potentielle de ces substances ou compositions en dehors des individus à traiter, et donc des actions possibles sur l'environnement et *in fine* possiblement sur la santé des populations. Dans la sphère d'usage des médicaments, le médicament est perçu comme une réponse active (le remède) à l'identification de troubles de fonctionnement du corps (la maladie), à la prévention ou encore à l'optimisation des capacités de ce corps. Anne Vega (2012) conclut ainsi dans une enquête auprès d'une trentaine de praticiens que le médicament est perçu principalement de façon « optimiste », avec une tendance même parfois à la sous-estimation de ses effets iatrogènes. En France, 90% des consultations donnent lieu à une prescription (IPSOS, 2005), rendant les modalités d'usage du médicament hautement dépendantes de la relation entre patient-prescripteur. Notons que l'usage se dessine également en dehors de cette relation, l'usager disposant du choix d'aller ou non s'approvisionner en médicaments prescrits, ou disponibles sans ordonnance. Dans ces usages, il n'est alors encore que rarement question du devenir des substances hors de l'organisme, de l'après-usage et de leurs rejets. L'attention est majoritairement centrée sur l'efficacité thérapeutique, éventuellement les effets négatifs

potentiels de la consommation de médicaments (effets secondaires), mais à l'échelle de l'organisme ciblé, à soigner : le patient. L'évaluation de l'impact environnemental est certes devenue obligatoire en 2006 pour la mise sur le marché de nouveaux médicaments (article 8 de la Directive 2001/83/EC, EMEA, 2006) ; cependant, elle ne peut en soi conduire à une interdiction de mise sur le marché pour les médicaments à usage humain, point identifié en 2011 par l'IHEST comme cristallisant une controverse entre *“d'un côté le ministère de l'Ecologie, l'Onema, les laboratoires de recherche, les utilisateurs de médicaments, les professionnels de santé ou associations citoyennes et l'industrie de traitement de l'eau”* et de l'autre, *“le ministère de la santé et les industries pharmaceutiques”*.

Dans ce contexte, les résidus d'origine médicamenteuse ont ceci de particulier qu'ils sont décrits par certains acteurs de façon négative, ce qui contraste avec la perception dominante chez les soignants de l'objet dont ils proviennent – le médicament (VEGA, *op. cit.*). Passant dans un autre espace où sa présence est imprévue, celui des milieux aquatiques, l'utilité attribuée à ce dernier, en particulier dans la relation soignant-patient, lui est retirée. L'analyse chimique use ainsi d'une terminologie qui change en fonction des contextes et des échelles d'appréhension des substances issues du médicament : alors qu'on parlait davantage de molécule (terme neutre), de substance active (pour ses propriétés thérapeutiques dans le cas du remède) dans la sphère du soin, on parle dorénavant de « résidu », « xénobiotique », « substance indésirable », « substance préoccupante », « contaminant » (qu'il s'agisse de la « molécule-mère » ou formes dégradées qui en découlent : métabolites et « produits de dégradation ») pour désigner des substances dont la présence est considérée anormale dans un milieu, et « à risque toxique » ou « micropolluant » lorsque ces substances sont suspectées ou reconnues comme opérant des effets négatifs sur ce milieu.

Pour certains acteurs, la seule présence (détectée) semble justifier la qualification de « micropolluant » d'un résidu de médicament dans l'eau, et toute autre substance jugée « nuisible » (pesticides, détergents, biocides, etc.). Pour tous les acteurs (ministères de l'Environnement et de la Santé, associations citoyennes, industries pharmaceutiques...), les faibles concentrations des résidus de médicaments, qui en elles-mêmes constituent un frein à la détection, l'identification, et la quantification, posent la lancinante question de l'existence et la définition des risques potentiels. Alors qu'auparavant *« les faibles doses étaient considérées comme un gage d'innocuité, ce qui n'est pas visible ou décelable étant plus facilement évacué »* (IHEST, 2011), les capacités techniques conduisent à produire une nouvelle incertitude et dans une démarche préventive, posent la question des seuils à adopter dans une législation sur les résidus de médicaments. La difficulté ici rejoint la référence philosophique du paradoxe sorite (ou « paradoxe du tas »), qui met en exergue la difficulté à appliquer à une notion qualitative (ici la détection de résidus, sans quantification possible à l'heure actuelle d'un effet négatif) une analyse quantitative.

Ces paradoxes autour du résidu de médicament – origine dans un objet particulièrement valorisé, incapacité à déterminer des seuils de risque – se révèlent cruciaux à prendre en compte dans l'objectif de chercher à modifier les pratiques de différents publics – y compris les multiples catégories d'acteurs du secteur de la santé.

En effet, tel qu'un spécialiste en santé publique le mentionnait lors d'un entretien, en médecine et plus particulièrement en santé publique, le « risque » s'entend comme *« la probabilité de survenue d'un effet adverse pour la santé »*. Dans cette définition n'est cependant pas précisée de quelle santé parle-t-on. Il est bien différent de parler et de se situer à l'échelle d'un individu, ce qui est particulièrement le cas dans la relation patient-soignant, et à l'échelle d'une population, ou d'un écosystème. Plus encore, ce risque

s'entendant dans cette définition comme « une probabilité », elle sous-entend donc l'établissement d'une évaluation statistique. Il ne s'agit plus de simplement considérer la possible survenue d'un effet, mais la possible survenue estimée *quantitativement* d'un effet. La présence des résidus de médicaments dans un milieu et l'évaluation d'un risque associé se trouvent ainsi confrontées à l'évaluation routinière bien établie du « risque » en toxicologie et en médecine plus généralement avec le développement de l'*evidence based medicine*¹⁶. La toxicologie s'est en effet développée « avec l'idée souvent attribuée à Paracelse, que la dose fait le poison » (JOUZEL, 2011), donc d'une relation existante entre dose et effet. Se renouvelant au 20^{ème} siècle avec le développement de l'expérimentation en laboratoire sur des sujets animaux et basée sur l'isolement de substances, une quantification du « risque » lui est devenue possible à partir de l'observation des relations entre dose d'exposition et pathologie, qui a elle-même permis la gestion notamment des risques professionnels liés à l'exposition à diverses substances. Puis dès la seconde moitié du 20^{ème} siècle, cette procédure expérimentale s'est heurtée à des difficultés ; fonctionnant avec des doses notables et extrapolant grâce à l'idée de relation entre dose et effet, il lui est apparu délicat d'observer les effets des faibles doses de substances synthétiques, sur le long terme, et enfin en mélange avec d'autres substances (problématique des « effets cocktails ») (*op. cit.*).

Le « risque » s'inscrit par ailleurs dans un référentiel majeur de la pratique médicale actuelle, en tant qu'il sous-tend l'évaluation du « rapport bénéfice/risque » notamment, où là-encore, le « bénéfice » est pensé dans la relation soignant-patient, ou à l'échelle d'une population humaine de patients, mais pas à l'échelle d'un écosystème et rarement à l'échelle d'une population d'habitants.

Finalement, les notions de « dose/effet » et « dose/réponse » en termes toxicologiques ou thérapeutiques apparaissent comme autant de repères clefs sur lesquels se fondent les recherches et la pratique clinique. Dès lors, le fait que le résidu de médicament en tant que facteur d'exposition ne résiste pas à cette évaluation routinière, constitue un frein à sa prise en compte dans les pratiques médicales courantes. Ici, le résidu de médicament se heurte à deux difficultés pour intégrer la sphère médicale, en tant que reste d'objet perçu très positivement, et en tant qu'objet en présence infime ne permettant pas sa reconnaissance en « facteur d'exposition » évaluable.

3 La “traduction” difficile du résidu de médicament en tant que « micropolluant » notable

Les énoncés scientifiques de présence de résidus de médicaments dans l'eau conduisent néanmoins aujourd'hui les autorités publiques, les acteurs économiques et l'ensemble de la société à progressivement soumettre ce « reste » aux mêmes inquisitions que d'autres « micropolluants ». Ils ont donc finalement permis des « traductions » (Latour, 1989) auprès d'acteurs hors sphère scientifique. La notion de **traduction** est considérée comme l'étape finale dans un circuit de production de connaissance. Elle consiste à proposer une interprétation des inscriptions, par la mise en perspective de différentes données. Mais cette traduction semble poser quelques difficultés. En effet, certains souhaiteraient qu'elle suffise pour agir en amont de toute conséquence potentiellement négative de la présence de

¹⁶ Concept qui s'est développé à la fin du 20^{ème} siècle et consistant à baser l'exercice médical non plus seulement sur la clinique (connaissances théoriques, pratiques, jugement), mais également les preuves scientifiques les plus récentes issues de la recherche.

résidus de médicaments. Mais d'autres estiment qu'elle est insuffisante pour adhérer à la prise d'action immédiate. Par ailleurs, le fait que, nous l'avons vu, l'inscription ne puisse pas toujours se faire – en raison des échelles très réduites – ne facilite pas l'adoption de cette « traduction ». Il faut en fait ici bien faire la distinction entre la présence, mesurée par l'instrument, et le risque, qui lui est construit différemment selon les acteurs. Pour certains, la présence est déjà un "risque" ; cette approche est très prégnante pour les partis prenants du « *principe de précaution* ». Ce concept est apparu dans le droit international du champ environnemental à partir des années 1970, avant d'être mobilisé dans différentes thématiques du champ de la santé (LASCOUTES, 1996). Il est notamment soutenu par le *Stockholm County Council*, qui dans son guide "*Environmentally classified pharmaceuticals*" (2014-2015, basé sur l'indice Persistance – Bioaccumulation – Toxicité (PBT)) met en exergue ce principe pour justifier son approche. Selon les auteurs, "*des mesures peuvent être prises s'il y a des raisons de croire qu'un produit ou une méthode de production implique des risques inacceptables pour la santé des êtres humains, des plantes, des animaux et de l'environnement – même s'il n'y a pas de preuve scientifique définitive d'un tel effet*". Le guide termine en faisant appel à la communauté européenne : "*Le principe de précaution fait partie de la loi de l'Union Européenne, et est valide dans tous les pays membres*". Mentionner ce principe, c'est selon Pierre Lascoumes (*op. cit.*) considérer qu'il existe une responsabilité à endosser : cet auteur a ainsi observé, à propos de ce nouveau cadre, qu'il introduit l'idée que « *l'incertitude n'exonère pas la responsabilité, au contraire, elle la renforce en créant un devoir d'anticipation des risques* ». Celle-ci serait alors théoriquement à rechercher du côté des différents acteurs du circuit du médicament, or notre enquête permet de suggérer qu'à l'heure actuelle certains d'entre eux refusent d'adhérer à ce principe. Le propos d'un expert en santé publique, qui lors d'une entrevue remettait en cause un projet d'expérimentation de changement de pratique, pourrait illustrer ce positionnement : "*il sera difficile de faire changer les pratiques [...] une [seule] étude ne fait pas la vérité scientifique. En outre, les études menées sur les résidus de médicaments ne permettent pas, à l'heure d'aujourd'hui, de dire s'il y a risque de santé publique ou non*". Le rapport rendu par le groupe collectif constitué de représentants des académies de médecine, pharmacie et vétérinaire pour répondre à la saisine de la Direction générale de la santé¹⁷ laisse également entrevoir une certaine réticence à mobiliser le « principe de précaution » : « [il s'agit] *de promouvoir les travaux permettant de disposer des résultats d'études écotoxicologiques aux doses environnementales avec exposition à moyen et long termes, compte tenu du faible nombre de données disponibles pour évaluer les risques et afin d'éviter l'application brutale du principe de précaution* ».

De telles approches se heurtent donc à celle du principe de précaution, qui pour Lascoumes (*op. cit.*) requiert « *le dépassement du modèle technico-scientifique du risque et l'abandon d'un raisonnement en termes de seuil ; la réalité du risque ne se limite pas à ce qui est réellement objectivable* » ; plus encore, il implique qu'il faille « *des procédures de définition de l'acceptabilité qui ne peuvent être que collectives [car elles nécessitent] l'ajustement de données hétérogènes (scientifiques, techniques, médicales, économiques, sociales, psychologiques)* » et donc *in fine* politiques. En France, depuis 1996, le comité Prévention Précaution, comité pluridisciplinaire constitué d'une vingtaine de scientifiques, est chargé d'émettre des avis indépendants sur la gestion des alertes en santé

¹⁷ Réponse à la saisine de la Direction Générale de la Santé (1er avril 2015) relative à l'intérêt de la démarche adoptée par la municipalité de Stockholm auprès des prescripteurs pour une prise en compte de l'impact des résidus de médicaments sur l'environnement.

environnement. Ce dernier, en mentionnant dans ses recommandations pour la création de la Commission Nationale de Déontologie et d'Alerte en matière de santé et d'environnement, l'importance que le principe de précaution ne nuise pas au « *développement scientifique et à l'innovation* », souligne certaines craintes liées à son application (CPP, 2015).

Pour aller plus loin, il s'agirait d'analyser et discuter ce qu'entendent les différents acteurs de la thématique « résidus de médicaments dans l'eau » par « principe de précaution ». Différentes appréciations sont ici envisageables. La problématique du changement climatique, dont on ne sait à l'heure actuelle prédire de façon consensuelle tous les impacts directs et indirects (HELTBERG, SIEGEL et JORGENSEN, 2009), a conduit à identifier différentes voies possibles d'actions, dont certaines visant l'intégration et l'atteinte d'objectifs d'autres natures, tels que sociaux. Le principe de précaution est par exemple un « précurseur » à l'approche de « *mesures sans regrets* » (JORGENSEN et SIEGEL, 2011), compris comme le choix de mesures qui permettraient dans le même temps des « bénéfices sociaux nets », quels que soient les changements climatiques réels à venir. Ces mesures visent la diminution de la vulnérabilité des populations, c'est-à-dire l'augmentation de leur adaptabilité, dans une démarche de développement durable. Dans le même esprit, les solutions « gagnant-gagnant » (« win-win ») impliquent l'idée de stratégies produisant des bénéfices pour différents objectifs, autres que la seule prévention des conséquences négatives d'un changement climatique. Dans la thématique des résidus de médicaments, favoriser une prise de mesures « sans perturber le soin » (Elodie BreLOT, comm. pers.), apparaîtrait comme une prise de position analogue, en soulignant la reconnaissance de la prévalence du soin au patient sur les mesures de précaution liées aux résidus.

Ici, il pourrait être utile de recourir à la notion de « xénobiotique¹⁸ » pour argumenter en faveur du principe de précaution. Avec cette dernière notion, est soulignée l'existence d'un corps étranger à l'organisme, qui en soi constitue déjà une sorte d'anomalie. De là, le caractère négatif – une toxicité potentielle – semble plus rapidement rattaché. Mais en général, on cherche à attribuer aux xénobiotiques des seuils de dose à partir desquels un effet a une probabilité notable d'être rencontré. Pour les résidus de médicaments, ce n'est pas la possibilité d'une toxicité aiguë qui est discutée mais la crainte d'effets à long terme, dus à une absorption chronique et une accumulation progressive de différentes substances dans l'organisme dont les effets seraient observables sur la longue durée. On rentre alors à nouveau dans un champ inconnu : les observations de cette toxicité semblent difficiles à produire à moyen terme. Dès lors, c'est sur la question du mode de gestion de l'incertitude (avec le « principe de précaution »), qui pourrait persister longtemps, que se cristallise à nouveau le débat, et sur lequel les acteurs cherchent à s'accorder. Pour parvenir à la prise de mesures consensuelles, il pourrait être envisagé de réfléchir à des leviers permettant des gains sociaux et économiques autres quel que soit l'impact environnemental ou non à venir des résidus de médicaments.

¹⁸ Du grec ancien ξενος « étranger » et βιος « vie », désigne une substance présente dans un organisme vivant mais qui lui est étrangère, et possédant des propriétés toxiques, même à très faible concentration.

4 Inscription dans une problématique plus large de risque émergent lié aux micropolluants

La préservation de l'environnement a été un motif, sinon un moteur, conduisant à une mobilisation généralisée autour de la gestion des déchets issus des activités humaines ou des pollutions durant tout le 20^{ème} siècle. Cependant, à cela s'est ajoutée une série d'affaires relatives à des agents biologiques, chimiques ou physiques constituant des facteurs de risques pour les sociétés modernes (pesticides, amiante, prion, dioxines, méthyl-mercure ou encore les accidents technologiques, bisphénol, phtalates etc.) qui a conduit les autorités à devoir considérer la démultiplication des risques (Ulrich Beck, Hans Jonas, Mary Douglas, Denis Duclos, Jean-Pierre Dupuy) non plus seulement sous la lecture environnementaliste mais tout autant de celle de la santé publique.

Face à ce qu'elles désignent aujourd'hui comme des « risques émergents »⁵⁵ (nanoparticules, champs électromagnétiques, micropolluants), les institutions ont fait valoir la mise en œuvre de politiques publiques (plans, programmes et actions) pour répondre à ces enjeux : Plan National en Santé Environnement (PNSE-1, 2 et 3 en cours), Plan National sur les Résidus de Médicaments dans les eaux (PNRM⁵⁶) comptant parmi les micropolluants⁵⁷, Plan National Ecophyto 2008-2018 (sur la réduction de l'usage des pesticides⁵⁸), Plan National de Recherche sur les Perturbateurs Endocriniens (PNRPE⁵⁹), Plan Micropolluants 2016-2021 (qui inclut les résidus de médicaments) etc. La constitution française réserve en outre depuis la Charte pour l'Environnement de février 2005, l'ensemble des droits à chacun en matière de santé et d'environnement, et le corpus législatif fourmille de nouvelles obligations sanitaires. La santé environnement, définie comme « *l'ensemble des aspects de la santé et de la qualité de vie des populations résultant de l'action sur l'homme des facteurs biologiques, chimiques et physiques de l'environnement, qu'ils soient d'origine naturelle ou anthropique* », prend place au sens d'un droit fondamental que chacun peut revendiquer légitimement et par voie légale.

Mais ces facteurs de risques en « santé environnement » sont plus difficilement appréhendables et suscitent donc moins de mobilisation pour deux raisons : les corrélations entre état de santé des publics et niveaux de dégradation des milieux ne sont pas systématiquement établies et avérées au point de pouvoir considérer une relation de causalité (sauf dans les cas très précis de publics exposés et affectés dans leur santé de manière évidente et prouvée) ; les facteurs de risques en « santé environnement » (agents physiques, chimiques et biologiques) sont inventoriés en plus grand nombre, mais présentent des niveaux de détection, de traçabilité et d'analyse rendus plus complexes du fait des effets combinés et des interactions (synergies, antagonismes). Enfin, la perceptibilité de ces facteurs de risques n'est pas nécessairement à la portée des sens de chacun et peut accentuer dans un sens ou un autre des positionnements : négation du risque ou au contraire, suspicion.

Du côté des experts, les niveaux de risques pour les publics sont établis par l'entremise de moyens technologiques assurant les traductions utiles présence-absence, de concentration, de niveaux d'exposition à ces facteurs de risques. A l'aide de modèles de calculs d'estimation des risques, est construite une certaine représentation du risque qui

formule des distributions parmi les publics potentiellement exposés. Ainsi sont analysés une multitude d'agents à risques.

Mais auprès de collectifs, profanes ou experts, qui n'apparaissent pas en interaction directe avec ces moyens de « traduction », ni n'accèdent à leurs résultats, la question de la matérialisation du risque se pose alors. En effet, l'on peut se demander si ce sur quoi il est possible d'exercer un choix puis une décision d'agir, ne doit pas être un élément concrétisé en amont, soit parce qu'il s'insère dans des pratiques déjà en place, soit parce qu'il est traduit de façon à être « perçu » au sens propre, par le système sensoriel.

Cette relation se heurterait potentiellement pour certains acteurs à la place occupée par les médicaments dans nos sociétés : la finalité et l'usage des médicaments sont inscrits dans une logique de « soins », rendus quasi-incontournables en France dès lors qu'un individu cherche à maintenir ou restaurer un état de santé. Il s'agit de prendre en compte la place attribuée aux médicaments (et leur efficacité), et l'imperceptibilité de leurs résidus qui contribue à leur absence de réalité, pour certains acteurs. Autant certains « agents » dits « émergents » et « à risques » suscitent des mobilisations fortes, contestataires, militantes (anti-OGM, anti-antennes-relais et ondes électromagnétiques, etc.), du fait d'éléments visibles, tangibles et perceptibles dans l'environnement, autant les « micropolluants » exercent encore peu à ce jour de soulèvement populaire. Pour les résidus de médicaments, cela peut en partie s'expliquer par le rôle qui leur est actuellement conféré (réponse immédiate lors d'une consultation thérapeutique, matérialisation d'un « service » rendu au patient), mais aussi à la faiblesse des capacités d'agir et de contrôler les résidus micro et nanométriques de ces objets. Peu de leviers d'action dès lors ? Dans la même tendance, il s'agirait de permettre l'appréhension de facteurs de risques dits « imperceptibles » et ne constituant pas d'éléments de preuves pour établir des effets sanitaires à terme. Denis Duclos (1990) a montré les liens entre savoir scientifique et peur générée par les productions techniques et industrielles. Son analyse s'appuie sur l'idée que plus les sciences et les techniques apportent des solutions raisonnées aux problèmes humains, et plus semble grandir l'angoisse de l'incontrôlable. Chaque avancée du savoir paraît s'accompagner irrémédiablement d'une rançon de peur. Pour que puisse s'instaurer un climat d'apaisement, la matérialisation des phénomènes pourrait demeurer une condition, ce que Francis Chateauraynaud et Didier Torny nomment les épreuves de tangibilité (2013).

La production scientifique en matière de détection, d'analyse et quantification des facteurs de risques, tels que les micropolluants et résidus de médicaments dans l'eau a pour finalité d'orienter les décisions publiques sur la fixation de normes relatives à la protection de l'environnement et de la santé des populations. Nous l'avons vu, l'état actuel des connaissances sur la présence des résidus de médicaments n'a pas encore permis d'établir des normes quant à la « potabilité de l'eau » (pour les EDCH, Eau destinée à la Consommation Humaine) et quant aux risques en matière de santé publique. Nous sommes ainsi placés dans le domaine des « faibles doses » que soulèvent maints chercheurs en sciences humaines et sociales (CHATEAURAYNAUD et al., 2011 ; BOUDIA et al., 2012 ; JOUZEL, 2013) mais pour lesquels l'expertise actuelle identifie certains médicaments et résidus à l'origine de pollutions de l'eau et des milieux (anticancéreux, antibiotiques, hormones, anti-inflammatoires, etc.) et des risques pour la santé publique à terme.

Conclusion

Le cycle du médicament fait intervenir nombres d'acteurs – laboratoires pharmaceutiques, institutions publiques, personnels médicaux et de soin, patients, professionnels du traitement de l'eau, etc. – appartenant à de nombreux domaines de compétence tels que ceux de la chimie, du traitement des eaux, mais également de la médecine, la pharmacologie, et la santé publique. Au sein de ces chaînes d'acteurs et d'organisations, une frontière bien définie semble exister entre sphères de l'usage des médicaments et sphères de l'après-usage, c'est-à-dire relative à ce qu'il "reste" du médicament au-delà de l'organisme. Considérer les « médicaments » en dehors de leur sphère d'usage et de vocation thérapeutique a conduit à l'émergence d'une nouvelle préoccupation et la volonté de nouvelles pratiques les concernant. Mais énoncer leurs conséquences éventuelles sur l'environnement et les ressources produit la confrontation de référentiels forts éloignés. La question devient ici : doit-on se limiter à faire en sorte que les acteurs s'accordent tous sur le fait que à l'issue de l'usage des médicaments, il faille en considérer les « effets adverses » possibles, ou peut-on dépasser cette opposition parfois apparente, en étudiant ce qui dans les pratiques quotidiennes peut-être changé sans contraintes nouvelles notables pour les acteurs ? Il s'agirait ici de s'extirper de la logique de confrontation avec au cœur l'évocation de l'absence de preuves satisfaisant les critères habituellement reconnus par différentes disciplines scientifiques. L'une des pistes concerne l'étude des initiatives qui proviennent justement des soignants (médecins, pharmaciens) au niveau local.

Perspectives

Les projets IRMISE et MEDIATES, également rattachés au Site pilote de Bellecombe et portés par le GRAIE, grâce au travail d'une équipe de consultantes dirigée par Claire Tillon, ont déjà investi les questions des connaissances et de la sensibilisation du « grand public » et des professionnels autour des résidus de médicaments. MEDIATES a lancé une démarche d'animation territoriale auprès de professionnels de santé et des institutions de l'eau et de la santé potentiellement porteuses de messages. Cette démarche a abouti à l'élaboration de "kits", l'un à destination du grand public, l'autre des professionnels, comportant des vidéos dessinées comme matériau "d'appel" et complétées de ressources documentaires. L'étape suivante consiste à accompagner la diffusion de ces supports pédagogiques, dans une démarche expérimentale, et à en mesurer l'effet ou l'intérêt au regard des publics cibles. Cette action est en cours de construction (partenaires, relais, porteurs et organisation du retour d'information).

La prochaine étape de l'étude sociologique du projet SIPIBEL-RILACT, prévoit donc de se concentrer sur un aspect de la problématique encore peu exploré : les objets et dispositifs techniques intervenant dans les usages des médicaments au sein des activités de soin. Analyser les interrelations entre ces objets et dispositifs et les individus (les usages, pratiques et comportements associés) permettrait de mieux identifier quels dispositifs ou objets techniques pourraient être introduits ou repensés afin de réduire ces rejets.

Cette entrée peut être mobilisée dans les deux champs historiquement distincts de l'organisation des soins : ceux de la ville, et ceux des établissements hospitaliers.

L'observation selon laquelle la ville serait la source première de rejets de résidus de médicaments ayant été observé dans différents sites et corroboré par les études dans le site de Bellecombe, les soins qui y sont organisés apparaissent tout aussi nécessaires à investiguer. De plus, depuis les années 2000, les soins ambulatoires ont été appelés à se développer sous l'encouragement de politiques incitatives. Plus spécifiquement, tel est aussi le cas de l'Hospitalisation à Domicile (HAD). Ces nouvelles formes d'organisation du soin rejoignent ainsi les préoccupations concernant les rejets diffus de médicaments (en particulier s'ils concernent des traitements lourds) en provenance de la ville. Sorti en 2016, le guide produit sous l'égide du ministère de la Santé « *Pour une bonne gestion des déchets produits par les établissements de santé et médico-sociaux* » n'a pu intégrer le cas de la HAD dans son processus d'élaboration, en raison « *des spécificités de ces établissements (caractère diffus de la production des déchets, intervention au domicile du patient notamment)* ». Pourtant, les soins de la HAD, de type hospitaliers, mobilisent une variété d'objets et dispositifs techniques et qui interviennent dans les questions relatives à la gestion des effluents et des déchets.

La HAD apparaît ainsi comme une organisation sociotechnique regroupant différentes problématiques en lien avec la gestion des résidus de médicaments, qui pourrait constituer une entrée sur la question plus générale des soins à domicile. Le CHAL dispose d'un service HAD qui coordonne ainsi le travail de différents soignants de la ville ainsi que de soignants et d'agents du service technique de cet établissement. La prochaine étape de l'étude sociologique et expérimentale sur les changements de pratiques du projet RILACT prendra comme axe d'étude le rôle actuel et potentiel futur des objets techniques, et des services associés, pour permettre des évolutions dans les pratiques afin de réduire à la source les rejets de médicaments dans l'eau. Ce travail s'organisera autour d'un inventaire et d'une analyse des solutions techniques mises en œuvre pour réduire à la source les rejets de résidus de médicaments au niveau des pratiques de soins, basé sur un travail bibliographique et d'enquêtes auprès des "expérimentateurs" français, des acteurs déployés autour de la HAD au CHAL, et d'autres services mobilisant des dispositifs techniques et organisationnels particuliers pour la gestion des résidus de certaines substances pharmaceutiques (médecine nucléaire, oncologie). Seront inclus dans l'analyse les critères tels que la maniabilité, l'ergonomie, l'hygiène, et les possibilités techniques d'installation des objets et dispositifs.

Enfin, ce travail sera complété par une recherche sur les vecteurs institutionnels (information, communication ou obligation réglementaire) susceptibles d'intervenir dans l'introduction de nouveaux dispositifs techniques pour faire évoluer les pratiques (évolution de la prise en compte de l'impact environnemental dans l'AMM, utilisation potentielle de l'indice PBT, recommandations des autorités de santé...) et un travail d'enquête auprès de ces porteurs de messages potentiels.

Bibliographie

AHERNE GW., ENGLISH J. et MARKS W., "The role of immunoassay in the analysis of microcontaminants in river samples", *Ecotoxicol Environ Saf*, 1985, 9, 79-83.

BOUDIA Sorya, CHATEAURAYNAUD Francis, 2012, *Projet FADO : les cadres de l'expertise à l'épreuve des faibles doses*, ANR, 203 p. <http://www.gspr-ehess.com/documents/rapports/RAP-2012-FADO.pdf>. Consulté le 3 novembre 2016.

CHATEAURAYNAUD Francis, DEBAZ Josquin, FINTZ Mathieu, Groupe de sociologie pragmatique et réflexive (Paris) et Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, 2011, *La dose fait-elle toujours le poison ? Une analyse sociologique des mondes de la recherche et de l'expertise à l'épreuve des faibles doses*, Maisons-Alfort, ANSES, Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.

CHATEAURAYNAUD Francis et Didier TORNAY, 2013, *Les sombres précurseurs. Une sociologie pragmatique de l'alerte et du risque*, EHESS, 475 p.

CHAUVEAU Sophie, 1999, *L'invention pharmaceutique. La pharmacie française entre l'Etat et la société au XXème siècle*, Institut d'édition Sanofi-Synthélabo, 720 p.

CPP, 2015, *Signal émergent, alerte et prise de décision en santé environnement, Position du CPP et étude de cas*, 42 p.

FLECK Ludwig, 2005, *Genèse et développement d'un fait scientifique*, Paris, Les Belles Lettres.

CHOPLIN Solène et al., 2015, *Le "circuit du médicament" : quels leviers pour une gestion responsable ? Module interprofessionnel de santé publique*, EHESP. Responsables : Nathalie Bonvallot et Cyrille Harpet. 34 p.

DAUGHTON, Christian G., 2016. *Pharmaceuticals and the Environment (PiE): Evolution and Impact of the Published Literature Revealed by Bibliometric Analysis. Science of The Total Environment* 562: 391–426.

EMA, 2006, *Note for guidance on environmental risk assessment of medicinal products for human use. Committee for proprietary medicinal products. European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, London, UK.*
<http://www.emea.eu.int/pdfs/human/swp/444700en.pdf>, consulté le 15 novembre 2016.

HELTBERG, Rasmus, SIEGEL Paul Bennett, et Steen Lau JORGENSEN, 2009. *Addressing Human Vulnerability to Climate Change: Toward a "no-Regrets" Approach. Global Environmental Change* 19(1): 89–99.

IPSOS, 2005. *Le rapport des Français et des Européens à l'ordonnance et aux médicaments*. Paris : Cnamts, 2005, 30 p.

JOUVENET Morgan, « La culture du « bricolage » instrumental et l'organisation du travail scientifique enquête dans un centre de recherche en nanosciences », *Revue d'anthropologie des connaissances*, 2007/2 (Vol. 1, n° 2), p. 189-219.

JOUZEL, Jean-Noël, Chapitre 9. La dose à l'épreuve ? Les enjeux de santé environnementale liés aux nanotechnologies. *Journal International de Bioéthique*, 2011/1 (22), pp. 145-155.

JOUZEL Jean-Noël, 2013, *Des toxiques invisibles. Sociologie d'une affaire sanitaire oubliée*, EHESS, coll. « Cas de figure », 2013, 240 p.

LATOUR Bruno et WOOLGAR Steeve, (édition poche, 1^{ère} édition 1979, traduit en français en 1988) 1996, *La vie de laboratoire. La production des faits scientifiques*, Paris, éd. La découverte, p.42-43.

LATOUR Bruno, 1989, *La Science en action*, traduit de l'anglais par Michel Biezunski ; texte révisé par l'auteur, Paris, La Découverte, Textes à l'appui. Série Anthropologie des sciences et des techniques.

JORGENSEN Steen et Paul SIEGEL, 2011, "No-Regrets Approach to Increased Resilience and Climate Change Justice: Toward a Risk-Adjusted Social Protection Floor". Article préparé pour la Conférence "Social Protection for Social Justice", *Institute for Development Studies (IDS)*, Université de Sussex, Brighton, UK, 13-15 avril 2011.

TABUTEAU Didier, 2007, La sécurité sanitaire, réforme institutionnelle ou résurgence des politiques de santé publique ? », *Les Tribunes de la santé* 3/2007 (16), DOI : 10.3917/seve.016.0087, consulté le 15 novembre 2016.

VEGA, Anne. 2012. « Prescription Du Médicament En Médecine Générale Première Partie: Déterminants Culturels de La Prescription Chez Les Médecins Français », *Médecine* 8(4): 169–173.

VINCK Dominique, 2007, « Retour sur le laboratoire comme espace de production de connaissances », *Revue d'anthropologie des connaissances*, 2007/2, 1(2), p.159-165.

SHORE LS., GUREVITA M. et M. SHEMESH, "Estrogen as an environmental pollutant", *Bull Environ Contam Toxicol*, 1993, 51, 361-366.

STAN HJ., HEBERER T., et L M. INKERHÄGNER, 1994, "Occurrence of clofibric acid in the aquatic system- does the medical application cause contamination of surface, ground and drinking water ?", *Vom wasser*, 83, 57-68.

TABAK HH, BUNCH RL, 1970, "Steroid hormones as water pollutants. I: Metabolism of natural and synthetic ovulation-inhibiting hormones by microorganisms of active sludge and primary settled sewage", *Dev Ind Microbiolo*, 11, 367-376.

TOUSSAINT, Jean-Yves, 2009. Les usages et les techniques. In *Traité sur la ville* Pp. 461–512. PUF. <https://halshs.archives-ouvertes.fr/halshs-00473750>, consulté le 4 octobre 2016.

WARMAN PR. et RL. THOMAS, 1981, "Chlortetracycline in soil amended with poultry manure", *Canadian Journal of Soil Science* 61, 161-163.

Webographie

MEDD - DPPR – Direction de l'eau - Action nationale de recherche et de réduction des rejets de substances dangereuses dans l'eau par les installations classées - Note sur les limites de détection et de quantification issue du 9ème COPIL National du 16 novembre 2004. <http://www.oiv.int/public/medias/2750/oiv-ma-as1-10fr.pdf>, consulté le 10 novembre 2016.

MEDD - DPPR – Direction de l'eau - Action nationale de recherche et de réduction des rejets de substances dangereuses dans l'eau par les installations classées - Note sur les limites de détection et de quantification issue du 9ème COPIL National du 16 novembre 2004. <http://www.oiv.int/public/medias/2750/oiv-ma-as1-10fr.pdf>, consulté le 10 novembre 2016.

Recueil international des méthodes d'analyse – OIV, Estimation de la limite de détection et de quantification. <http://www.oiv.int/public/medias/2750/oiv-ma-as1-10fr.pdf>, consulté le 10 novembre 2016.

Article « Prise en compte du bruit de fond chimique environnemental dans les évaluations réglementaires françaises des risques sanitaires 9 (6), novembre-décembre 2010 http://www.jle.com/fr/revues/ers/e-docs/prise_en_compte_du_bruit_de_fond_chimique_environnemental_dans_les_evaluation_s_reglementaires_francaises_des_risques_sanitaires_286795/article.phtml?tab=texte, consulté le 11 novembre 2016.

http://www.directhopital.com/Rejets-medicamenteux-dans-l-eau--les-hopitaux-des-Portes-de-Camargue-reduisent-la-dose-NS_1357.html#ixzz3QlJTgmLq, consulté le 28 octobre 2016.

<http://www.ecotoxicologie.fr/reglementer-methode.php>, consulté le 11 novembre 2016.

<http://www.developpement-durable.gouv.fr/La-qualite-de-l-eau-potable-et.html>, consulté le 11 novembre 2016.

Autres sources

Directive 98/83/CE Code de la santé publique, aux articles R. 1321-1 à R. 1321-66.

LAGUARRIGUE Robin, 2015, « *Analyse a posteriori des risques liés au circuit du médicament dans un groupe hospitalier, Hôpital Cochin, unité de santé publique, gestion des risques et qualité* », mémoire de Master 1 Santé publique et risques environnementaux, Université Paris Descartes, 31 p.

Lexique

AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments

AFSSET : Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail

AMM : Autorisation de mise sur le marché (donnée par l'ANSM)

ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail

ANSM : L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
(anciennement Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé AFSSAPS)

ARS : Agence Régionale de Santé (anciennement DDASS : Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales)

CHAL : Centre Hospitalier Alpes Léman

EDCH : Eau Destinée à la Consommation Humaine

EHESP : Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique

GC : Gas Chromatography

ICP-MS : Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry

IHEST : Institut des Hautes Etudes pour la Science et la Technologie

INERIS : Institut National de l'Environnement Industriel et des risques

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale IRSET : Institut de Recherche Santé Environnement et Travail

LC : Liquid Chromatography

LEEM : LEs Entreprises du Médicaments

LERES: Laboratoire d'Etude et de Recherche en Environnement et Santé

ONEMA : Office National de l'Eau et des Milieux Aquatiques

PBT (indice suédois) : Persistence Bioaccumulation and Toxicity

PNSE : Plan National Santé Environnement

PNRM : Plan National des Résidus de Médicaments

RILACT : Risques et Leviers d'Actions relatifs aux rejets de médicaments

SIPIBEL : Site Pilote de Bellecombe

STEP : Station d'Épuration des eaux usées