

N° de thèse : 40

THÈSE

Présentée  
à l'UFR Sciences de Santé  
de Dijon

pour l'obtention du Diplôme d'État  
de Docteur en Pharmacie

soutenue publiquement le 17 septembre 2021

par

Andriot Bertrand

Né le 18 juillet 1987 à Dijon

**Contamination des ressources d'Eau Destinée à la Consommation Humaine par des Résidus  
de Médicaments en France : état des lieux de la situation et moyens mis en œuvre pour traiter  
les eaux usées et collecter les Médicaments Non-utilisés**

<b>JURY :</b>	<b>Mr Andres Cyrille</b>	<b>(Président)</b>
	<b>Mr Clinard François</b>	<b>(Directeur)</b>
	<b>Mr Lesniewska Eric</b>	<b>(Invité d'Honneur)</b>



## **AVERTISSEMENT**

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à la disposition de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur.

Ceci implique une obligation de citation et de référencement dans la rédaction de vos travaux.

D'autre part, toutes contrefaçons, plagiat, reproductions illicites encourent une poursuite pénale.

De juridiction constante, en s'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans son propre document, l'étudiant se rend coupable d'un délit de contrefaçon (au sens de l'article L.335.1 et suivants du code de la propriété intellectuelle). Ce délit est dès lors constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics.

N° de thèse : 40

THÈSE

Présentée  
à l'UFR Sciences de Santé  
de Dijon

pour l'obtention du Diplôme d'État  
de Docteur en Pharmacie

soutenue publiquement le 17 septembre 2021

par

Andriot Bertrand

Né le 18 juillet 1987 à Dijon

**Contamination des ressources d'Eau Destinée à la Consommation Humaine par des Résidus de Médicaments en France : état des lieux de la situation et moyens mis en œuvre pour traiter les eaux usées et collecter les Médicaments Non-utilisés**

<b>JURY :</b>	<b>Mr Andres Cyrille</b>	<b>(Président)</b>
	<b>Mr Clinard François</b>	<b>(Directeur)</b>
	<b>Mr Lesniewska Eric</b>	<b>(Invité d'Honneur)</b>

**Vice – Doyen : Mr Eric LESNIEWSKA**

**Professeurs**

CHAMBIN Odile  
GROS Claude  
HEYDEL Jean-Marie  
LESNIEWSKA Eric  
MARIE Christine  
OFFER Anne-Claire  
TESSIER Anne  
VERGELY-VANDRIESSE Catherine

Pharmacotechnie  
Chimie organique  
Biochimie, biologie moléculaire  
Biophysique  
Physiologie  
Pharmacognosie  
Physiologie  
Physiopathologie, génétique

**PU-PH**

BOULIN Mathieu  
KOHLI Evelyne  
GIRODON François

Pharmacie clinique  
Immunologie, Virologie  
Hématologie

**Professeurs Emérites**

ROCHETTE Luc  
BELON Jean-Paul  
LACAILLE-DUBOIS Marie-Aleth

Physiologie  
Pharmacologie  
Pharmacognosie

**Maîtres de Conférences**

ANDRES Cyrille  
ASSIFAOU Ali  
BASSET Christelle  
BERARD Véronique  
BOUYER Florence  
BOUYER Frédéric  
CACHIA Claire  
COLLIN Bertrand  
DESBOIS Nicolas  
FAURE Philippe  
GUELDRY Serge  
GUERRIAUD Matthieu  
LEMAITRE Jean-Paul  
NEIERS Fabrice  
ROCHELET Murielle  
SEGUY Nathalie  
VIENNEY Fabienne  
WENDREMAIRE Maëva

Pharmacotechnie  
Pharmacotechnie  
Immunologie, hématologie  
Pharmacotechnie  
Pharmacologie  
Chimie physique, Chimie générale  
Biomathématiques  
Pharmaco-imagerie, radiopharmacie  
Chimie organique  
Biochimie générale et clinique  
Biologie cellulaire  
Droit pharmaceutique  
Bactériologie  
Biochimie, biologie moléculaire, enzymologie  
Chimie analytique  
Mycologie médicale, botanique  
Biophysique  
Toxicologie

**MCU-PH**

FAGNONI Philippe  
SAUTOUR Marc  
SCHMITT Antonin

Pharmacie clinique  
Biodiversité végétale et fongique  
Pharmacologie, Pharmacie clinique

**PAST**

BERNARD Dominique-Alain  
CADOT Rachel  
CRANSAC Amélie

**ATER**

BARBIER Elodie  
BRUGUIERE Antoine

Chimie analytique  
Pharmacognosie

## **NOTE**

**L'UFR des Sciences de Santé - Circonscription Pharmacie de Dijon déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.**

## **Dédicaces et remerciements**

### **A mes Parents Daniel et Michelle Andriot**

Les premières personnes qui je souhaite remercier du fond du cœur, ce sont bien évidemment mes parents Daniel et Michelle Andriot. Je me souviens du moment où en 2013 je vous ai annoncé que l'année suivante j'allais arrêter mon travail de kinésithérapeute pour reprendre les études durant 6 ans. J'imagine combien vous avez dû être surpris et avez angoissé à l'idée de me voir repartir de zéro. Mais vous avez toujours été là, pour les meilleurs moments et les plus difficiles, vous m'avez apporté tout le soutien dont j'avais besoin et surtout vous avez (trop) servi à éponger tout mon stress et parfois ma moins bonne humeur. Et nous voilà 7 ans plus tard, le job est fait, je vais pouvoir tourner la page et clôturer enfin l'aventure Pharmacie, comblé à tous les niveaux, et ce grâce à vous. Pour toutes ces raisons et pour mille autre encore, je vous dis merci et je vous dédicace cette thèse qui représente l'aboutissement de toutes ces années de sacrifices et d'efforts. Merci mes parents que j'aime.

### **A ma Femme Sarah El Moujarrebe**

Bien évidemment et de façon indissociable de mes parents, Sarah tu es la personne à qui je dois le plus. Nous nous sommes rencontrés il y a bientôt 10 ans, tu étais en 3<sup>ème</sup> année de pharmacie et moi tout fraîchement diplômé je démarrais mon métier de Kinésithérapeute. Je suis tombé amoureux de toi dès que je t'ai vu, et c'est avec toi que je veux passer ma vie. Tu es à la fois inspirante, rassurante, drôle, belle bien sûr, mais surtout tu crois en moi et à continuer de croire en mon rêve. Au plus près tu es la personne qui a vécu ces années d'études, que tu connais très bien et que tu n'avais pas envie de revivre par procuration. Mais tu as toujours été là et m'a énormément aidé dans mes moments de doutes, pour les passages difficiles, et je dois l'admettre, tes conseils sont toujours les meilleurs. Ma chérie, je pourrai écrire des pages et des pages pour dire au monde entier combien je te remercie et combien tu es chère à mes yeux, mais tout ça tu le sais déjà donc, je te dédicace ma thèse qui clôture toutes ces années de vies bizarres que nous avons vécu, et je te remercie ma chérie que j'aime.

### **A mes Grands-parents et au reste de ma famille**

Vous qui n'êtes plus de ce monde et qui ne pouvez pas vivre avec moi ce moment de bonheur, je vous dédicace mon travail, et j'espère que vous êtes fiers de la personne que je suis devenu. Une pensée toute particulière à ma grand-mère André, toi qui es parti trop tôt il y a bien longtemps, toi qui as passé toute une carrière dans l'administration de la caisse d'assurance maladie, j'espère que tu es contente de moi, j'ai souvent pensé à toi durant toutes ces années et j'aurai vraiment adoré que tu puisses me voir aujourd'hui en tant que Pharmacien.

Je remercie et je dédicace également cette thèse à tous les autres membres de ma famille. Pour certains avec qui les rapports ne sont pas toujours aussi beaux qu'ils devraient être, et pour tous les autres que je n'ai pas vu depuis trop longtemps, je vous dédicace mon travail et vous remercie.

### **A mon Directeur de Thèse François Clinard**

François, tu tiens une place toute particulière dans ces remerciements. Tout d'abord je te remercie d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse pour ce travail, tes conseils, ton point de vue et l'aide que tu m'as apporté mon permis de passer de l'état de projet à celui de réalité. Sans toi je n'y serais pas arrivé. Et puis, si je t'ai demandé d'être mon directeur de thèse pour ce sujet, ce n'est pas par hasard. C'est bien suite aux enseignements que tu m'as apporté durant mon master AGRE que l'idée de ce sujet est née. Tu m'as ouvert l'esprit sur l'univers de la toxicologie, de la santé publique et des rôles que peuvent avoir les Pharmaciens dans la gestion des risques environnementaux liés directement et indirectement aux médicaments. Je pourrai développer encore longtemps toutes les horizons que tu as ouvert dans mon esprit autour de la Pharmacie, et pour cela et pour tout le reste, François je te dédicace cette thèse.

## **A mon Président de Thèse Cyrille Andrès**

Cyrille, on se connaît depuis plusieurs années maintenant. Déjà avant d'intégrer la formation de Pharmacie j'avais entendu du bien à propos de toi, de ta façon d'enseigner et ta façon de voir les choses et d'interagir avec les étudiants. Tu as participé à la thèse de ma femme Sarah et tu as su être là pour elle dans ses moments difficiles, et ça compte beaucoup pour moi. Concernant mon parcours en Pharmacie, les TP de galénique me semblent déjà très loin, mais je garde en souvenir ces moments où tu as ouvert l'étendue de ma connaissance sur les médicaments. Plus tard lorsque j'ai intégré la filière Industrie Pharmaceutique, tu as été un mentor exceptionnelle et une fois encore tu m'as accordé ta confiance pour prendre le poste que je souhaitais dans le projet PSI<sup>2</sup>. L'année suivante j'ai souhaité continuer avec la formation MOI<sup>2</sup>SE dont tu es le responsable et encore une fois tu as accepté sans hésitation. Te voir comme Président de ma thèse est une immense honneur mais cela sonnait comme une évidence. Merci Cyrille pour tout ce que tu m'as apporté durant ces années de Pharmacie, je te considère maintenant comme un proche et un ami, et j'espère que tu garderas longtemps le souvenir de mon passage dans ces études.

## **Au membre d'honneur de mon jury de Thèse Lesniewska Eric**

Eric, je te remercie également d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse, ta présence pour ce jury n'était pas prévue initialement mais tu m'as répondu favorablement alors qu'il ne restait que 10 jours avant ma soutenance. Même si tu as accepté de remplacer Mathieu Guerriaud qui ne pouvait plus assister à ma soutenance, ce choix était une évidence pour moi. Depuis mon entrée dans les études de Pharmacie il y a 7 ans, j'ai découvert plusieurs profils d'enseignants, certains étant devenu des proches, et j'espère qu'au-delà des cours de C2I que tu nous a donné, tu sauras trouver la place qui est la tienne au sein de cette UFR en tant que nouveau Doyen et faire partie de mes meilleurs souvenir de ces études de pharmacie. Je te remercie sincèrement pour avoir accepté de faire partie de mon jury, et je te dédicace ce long travail de thèse, en espérant qu'il te paiera et t'apportera des connaissances sur ce vaste sujet. Un immense merci Eric !

## **A mes amis de la Faculté, mes chers Boys**

Quand j'ai décidé de reprendre les études en 2014, je savais que j'allais me retrouver au beau milieu d'une belle bassecour de jeunes étudiants de presque 10 ans de moins que moi, et j'avoue que même si je savais très bien que j'allais rencontrer de belles personnes, j'étais angoissé à l'idée de passer mon temps avec des jeunes avec qui je ne partagerai peut être pas les mêmes idées. Et bien une fois de plus le destin en a voulu autrement, et j'ai pu découvrir beaucoup de merveilleuses personnes et vous m'avez tous permis de passer ces années dans la joie et la bonne humeur.

Une pensée toute particulière pour Mehdi-Pierre et Jawad-Gilles Amarouch, alias Mehdi et Gilou, je ne sais pas à quoi aurai pu ressembler ces 7 dernières années si vous n'aviez pas existé. Je vous dois énormément, vous êtes devenu deux parmi mes meilleurs amis, de vrais confidents, avec qui on a bien rigolé même si on a souvent trop abusé. Vous êtes vraiment des amis sur quoi j'ai pu compter et sur qui je compte bien compter toute la vie. Merci à tous les deux de la part du Concombre Masqué.

Une dédicace particulièrement importante pour toi Thomas Augusto, qui s'est enfin ouvert à une vraie amitié depuis quelques temps. Je te dédicace cette thèse car c'est un peu la tienne aussi, je suis venu squatter chez toi durant plusieurs mois pour démarrer et faire avancer ce travail, et même si toutes les journées n'ont pas été très productives, tu m'as ouvert ton chez toi pour m'aider à avancer mon travail quand nous étions tous confinés, et je t'en remercie. Mais nous avons aussi bien rigolé, dans une ambiance toujours un peu trop festive mais qu'est-ce que c'était bon ! Merci Thomas de faire toi aussi parti de la troupe des Boys que j'aime tant.

Et pour finir une dédicace générale à tous les autres Boys qui sauront se reconnaître, parmi lesquels Martin Alloyau, Alice Mangematin, Louis Carré, Chan Sombrun, Julien Soupoux et tous les autres. Merci à tous pour tous ces bons moments passés.

## **A mon plus fidèle ami Clément Girot**

Mon très cher Clément, je ne pouvais pas passer à côté de cette occasion de parler de toi, de nous, de nos galères, de nos rêves, de notre folie, de nos ambitions, et de notre parcours. On se connaît depuis bientôt 20 ans et le hasard a fait que nous avons suivi des parcours similaires. Ce qui est bien avec toi Clément, c'est que tu es la personne qui me fait le mieux relativiser les choix de vie qu'on a pris tous les 2. Top souvent on m'a dit que j'étais complètement fou de reprendre les études à 27 ans, pour tant d'années, mais tu es la personne qui comprend le mieux le sens de ma démarche, pourquoi j'ai fait ça et combien de sacrifices j'ai dû faire, car tu as fait les mêmes. Qui mieux que toi peut me comprendre ? Nos chemins sont tellement parallèles que je sais que notre route ensemble sera longue, et j'en suis ravi. Tu es mon plus vieil ami avec qui je peux tout partager, avec qui j'ai fait les 400 coups, et avec qui je veux continuer de parler des heures comme nous l'avons tant fait. Mon cher Clément, merci d'avoir toujours été là durant toutes ces années, du lycée en médecine, de la médecine à la kinésithérapie, de la kinésithérapie à la pharmacie, tu es resté tout ce temps dans mon environnement et c'est pourquoi je tiens à te dédicacer à toi aussi mon travail de thèse. Amis à la vie, notre aventure ne fait encore que démarrer, et elle sera à la hauteur de nos ambitions mon Clem, car nos choix nous les assumons jusqu'au bout !

## **A mon ami Laurent lung**

On s'est connu quelques mois avant que je ne redémarre les études, c'était en 2014, je m'en rappelle très bien. Mon cher Laurent, toi aussi tu devais avoir une part dédiée dans mes remerciements et dédicaces car notre amitié compte pour moi et tu es celui qui m'a suivi toutes ces années au fil de l'eau, embuches après embuches, années après années. Tu as été le témoin de tous ces sacrifices et de toute la sueur dépensée pour en arriver là. TU es aussi celui qui m'a remotivé à chaque fois que ma thèse n'avancait plus, à chaque fois que j'ai eu envie de tout brûler ou de tout remettre à plus tard, à chaque fois que j'ai eu des doutes sur moi et sur ma capacité à y arriver. Laurent tu as été le meilleur confident que je pouvais espérer, et ta bonne humeur nous a permis de bien rire et de relativiser. C'est aussi à toi que je dois le début de mon parcours professionnel en tant que Pharmacien, tu as partagé avec moi tes connaissances et ton expérience pour m'aider à supporter les temps où je ne trouvais pas de travail, et finalement même si on se connaît que depuis quelques années, tu es rentré fermement et durablement dans mon cercle privé d'amis, et j'espère que notre amitié durera tant que nous serons vivants. Merci Laurent pour tout.

## **A tous mes autres amis**

Enfin une dédicace et des remerciements pour tous mes autres amis, les plus vieux, ceux du tout début, Geoffrey Grille, Romaric Pagnard, Brendan Pacquetin, Gautier Grille, Jean-Philippe Cazor, Rizlhène Medaoui et tant d'autres encore. Merci à tous du fond du cœur pour tous ces bons moments que nous avons passé ensemble, et tous ceux à venir.

## **SERMENT**

**En présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples, je jure :**

**D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.**

**D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.**

**De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.**

**Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.**

**Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.**

## **Sommaire**

Liste des tableaux .....	13
Liste des figures.....	15
Liste des abréviations .....	18
<b>INTRODUCTION GENERALE .....</b>	<b>21</b>
<b>PARTIE I : CONTEXTE DE LA CONTAMINATION DE L'ENVIRONNEMENT ET DES EAUX DESTINÉES A LA CONSOMMATION HUMAINE PAR DES RÉSIDUS DE MEDICAMENTS EN FRANCE .....</b>	<b>23</b>
<b>I. Les Eaux Destinées à la Consommation Humaines en France .....</b>	<b>23</b>
I.1. Cycle de l'eau sur Terre .....	23
I.2. Les sources des Eaux Destinées à la Consommation Humaine (EDCH) en France .....	23
<b>II. ÉTUDES des cas de contamination environnementale par des Résidus de Médicaments (RdM) en France</b>	<b>24</b>
II.1. 1 <sup>ère</sup> étude historique de la contamination environnementale avec des résidus de médicaments .....	24
II.2. Etudes menées sur le bassin SEINE NORMANDIE entre 2007 et 2008 .....	25
II.2.a. Contexte de l'étude .....	25
II.2.b. Résultats pour les eaux souterraines .....	25
II.2.b.1) Du point de vue qualitatif .....	25
II.2.b.2) Du point de vue quantitatif .....	26
II.2.c. Résultats pour les eaux de surface .....	26
II.2.c.1) Du point de vue qualitatif .....	26
II.2.c.2) Du point de vue quantitatif .....	27
II.2.d. Résultats pour les eaux distribuées .....	27
II.2.e. Résultats pour les eaux en sortie de station d'épuration .....	28
II.2.f. Conclusion de cette étude .....	28
II.3. Etude menée sur le bassin hydrologique de l'Hérault s'intéressant à l'eau du robinet .....	29
II.3.a. Contexte de l'étude .....	29
II.3.b. Résultats .....	29
II.3.b.1) Résultats concernant les eaux captées en sortie de STEP .....	30
II.3.b.2) Résultats concernant les eaux de surface .....	30
II.3.b.3) Résultats concernant les eaux de boisson captées au robinet .....	30
II.3.c. Conclusion de l'étude .....	30
II.4. Campagne nationale d'occurrence des résidus de médicament dans les eaux destinées à la consommation humaine – Ressources en eaux brutes et eaux traitées .....	31
II.4.a. Contexte de la campagne .....	31
II.4.b. Résultats .....	31
II.4.b.1) Concernant les eaux brutes .....	32
II.4.b.2) Concernant les eaux traitées .....	33
II.4.b.3) Niveau de concentration cumulée dans les eaux traitées en fonction de leur origine souterraine ou de surface .....	34
II.4.c. Conclusion de la campagne d'occurrence menée par l'Anses .....	35
II.5. Etudes sur la présence de RdM dans des eaux en bouteille .....	35
II.5.a. Etude de Lardy-Fontan .....	35
II.5.a.1) Méthodologie de l'étude .....	35
II.5.a.2) Résultats de l'étude .....	36
II.5.b. Etude de Le Coadou .....	36
II.5.b.1) Méthodologie de l'étude .....	36
II.5.b.2) Résultats de l'étude .....	36
II.5.c. Conclusion des analyses sur des eaux en bouteille .....	36

<b>III. Origines connues de la contamination de l'environnement par des résidus de médicaments .....</b>	<b>37</b>
<b>IV. Moyens de réduction de la diffusion de médicaments à usage humain dans l'environnement.....</b>	<b>38</b>
IV.1. Vue d'ensemble des moyens possibles.....	38
IV.2. Limiter les risques de propagation issus des industries pharmaceutiques .....	38
IV.3. Limiter la consommation globale de médicaments .....	39
IV.4. Limiter la prescription de médicaments dangereux pour l'environnement .....	39
IV.4.a. Démarche ERA dans le dossier d'AMM .....	39
IV.4.b. Indice suédois de nocivité environnementale destiné aux prescripteurs .....	40
IV.5. Limiter la propagation de déchets issus du métabolisme en traitant les effluents d'eaux usées .....	41
IV.6. Limiter les risques de propagation à parti de décharges en récupérant les Médicaments Non-Utilisés .....	41
<b>V. Conclusion partie I .....</b>	<b>42</b>

**PARTIE II : L'élimination des Résidus de Médicaments (RDM) des eaux usées : efficacité des Stations d'Épuration des eaux usées et moyens technologiques permettant d'améliorer leurs performances globales..... 43**

<b>I. Principes généraux du fonctionnement des infrastructures de traitement des eaux.....</b>	<b>43</b>
I.1. Traitement des eaux usées : les Stations d'Épuration d'Eau .....	43
I.1.a. Phase de pré-traitement.....	44
I.1.b. Traitement primaire .....	44
I.1.c. Traitement secondaire éliminant le carbone .....	44
I.1.d. Traitements secondaires facultatifs pour l'élimination de l'azote .....	45
I.1.e. Traitement secondaire facultatif chimique et/ou biologique pour l'élimination du phosphore.....	45
I.1.f. Traitement tertiaire : clarification par filtration et procédés physico-chimiques .....	46
I.1.g. Traitement et devenir des boues générées .....	46
I.1.g.1) Réduction du pouvoir fermentescible ou stabilisation .....	46
I.1.g.2) Réduction du volume des boues.....	46
I.1.h. Rôle des STEP vis-à-vis des médicaments.....	47
I.2. Traitement des eaux captées : les Stations de Potabilisation.....	47
I.2.a. Phase de pré-traitement.....	47
I.2.b. Phase de traitement .....	48
I.2.c. Rôle des stations de potabilisation vis-à-vis des médicaments.....	48
<b>II. Les limites des capacités d'épuration des STEP et moyens existants pour améliorer les performances...49</b>	
II.1. Taux d'abattement des médicaments.....	49
II.1.a. Molécules les plus fréquemment détectées en sortie de STEP .....	49
II.1.b. Etude menée sur le site de Bellecombe entre la France et la Suisse .....	49
II.1.c. Rapport de l'Agence de l'Eau.....	52
II.1.c.1) Résultats consensuels : abattements élevés à très élevés (70 à 100%).....	53
II.1.c.2) Résultats consensuels : abattements moyens (30 à 70%) .....	53
II.1.c.3) Résultats consensuels : abattements nuls à faibles (0 à 30%) .....	54
II.1.c.4) Résultats variables : abattements globalement élevés .....	54
II.1.c.5) Résultats variables : abattement globalement faible .....	54
II.2. Cas de molécules persistantes aux traitements en STEP : exemple de la carbamazépine .....	54
II.2.a. Caractéristiques physico-chimiques de la carbamazépine.....	54
II.2.a.1) Présentation générale des paramètres physico-chimiques majeurs à prendre en compte .....	54
II.2.a.2) Volatilité de la carbamazépine.....	55
II.2.a.3) Solubilité de la carbamazépine .....	56
II.2.a.4) Hydrophobicité (polarité) de la carbamazépine .....	56
II.2.a.5) Sorption (adsorption/absorption) de la carbamazépine .....	56
II.2.a.6) Temps de ½ vie de biodégradation .....	57
II.2.a.7) Temps de ½ vie de dégradation abiotique.....	57
II.2.a.8) Métabolisation de la carbamazépine dans l'organisme et dans l'environnement .....	58
II.2.a.9) Métabolisation de la carbamazépine dans l'organisme par les cytochromes P450 .....	58

II.2.a.10) Métabolisation de la carbamazépine dans l'environnement .....	59
II.2.b. Constatation de taux de carbamazépine et métabolites plus élevés en sortie de STEP par rapport aux flux entrants	60
II.2.c. Phénomène de reconversion des métabolites en molécules mères .....	63
II.2.d. Difficultés de l'élimination de la carbamazépine par les STEP et propagation dans l'environnement .....	64
II.3. Moyens technologiques permettant d'améliorer l'abattement général des RdM à usage humain dans les STEP ....	64
II.3.a. Optimisation des paramètres techniques du traitement secondaire des STEP .....	65
II.3.a.1) Allongement du temps de séjour hydraulique .....	65
II.3.a.2) Augmentation du niveau d'aération des bioréacteurs .....	66
II.3.a.3) Allongement du temps de séjour des boues .....	66
II.3.a.4) Optimisation du traitement secondaire selon la configuration du réacteur .....	66
II.3.b. Panorama des procédés complémentaires de traitements tertiaires avancés .....	69
II.3.c. Addition d'une phase de traitement tertiaire à l'ozone .....	70
II.3.c.1) Principes généraux de l'ozonation .....	70
II.3.c.2) Boues activée suivie d'une ozonation simple : résultats de l'étude SIPIBEL .....	70
II.3.c.3) Projet ARMISTIQ : présentation et méthodologie .....	72
II.3.c.4) Ozonation simple après boues activées et filtration à sable (Site A <sub>w</sub> ) ou après BRM (Site B <sub>w</sub> ) .....	75
II.3.d. Addition d'un procédé d'adsorption au charbon actif .....	77
II.3.d.1) Adsorption sur charbon actif en grain seul, après traitement par boues activées suivie d'une filtration à sable	77
II.3.d.2) Adsorption sur charbon actif en grain associée à une ozonation, après traitement par boues activées suivie d'une filtration à sable .....	78
II.3.e. Addition de Procédés d'Oxydation Avancée (POA) .....	79
II.3.e.1) Rendements d'élimination obtenus par addition de POA sur les antibiotiques .....	79
II.3.e.2) Rendements d'élimination obtenus par addition de POA sur des bêtabloquants .....	81
II.3.e.3) Rendements d'élimination obtenus par addition de POA sur les médicaments carbamazépine, diazépam, ibuprofène et diclofénac .....	82
II.3.e.4) Comparaison des POA versus ozone seul : conclusion des résultats de l'étude pour les médicaments évalués	84
II.3.f. Estimation des coûts engendrés par l'addition de procédés de traitement tertiaires avancés .....	85
II.3.f.1) Coûts d'investissement (CAPEX) .....	85
II.3.f.2) Coûts de fonctionnement (OPEX) .....	86
II.3.f.3) Estimation des coûts réels tout confondus pour les contribuables par filières .....	87
<b>III. Conclusion Partie II .....</b>	<b>89</b>

## **Partie III : COLLECTE DES MNU PAR CYCLAMED, PRINCIPES DU FONCTIONNEMENT DE L'ÉCO-ORGANISME, ÉVALUATION DES CAMPAGNES DE COLLECTES DE MÉDICAMENTS NON-UTILISÉS PAR LES PATIENTS DEPUIS 2009, ET MOYENS MIS EN ŒUVRE POUR MAXIMISER LE REFLEXE CYCLAMED .....**

<b>I. Principes du fonctionnement de l'éco-organisme Cyclamed .....</b>	<b>92</b>
I.1. Qu'est-ce qu'un Médicament Non-Utilisé ? .....	92
I.2. Création et développement du dispositif Cyclamed .....	93
I.2.a. Contexte : avant 1993 il n'existait pas de filière dédiée aux MNU .....	93
I.2.b. Création en 1993 de l'éco-organisme Cyclamed .....	93
I.2.c. Mise à profit du circuit inverse de distribution du médicament .....	95
I.3. Rapport de l'Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS) et l'arrêt du recyclage des MNU vers l'humanitaire .....	96
I.3.a. Contexte et conclusion du rapport mené par l'IGAS .....	96
I.3.b. Changements majeurs apportés à l'éco-organisme .....	97
I.4. Cadre législatif définissant les missions de Cyclamed à partir de 2009 et nouveau fonctionnement .....	98
I.4.a. Cadre législatif définissant les missions de Cyclamed .....	98
I.4.b. Schématisation du nouveau fonctionnement à partir de 2009 .....	99
<b>II. Quantification des collectes de MNU à usage humain menées par Cyclamed depuis 2009 pour la préservation de l'environnement.....</b>	<b>101</b>
II.1. Sources des données collectées pour l'analyse .....	101

II.1.a.	Les rapports annuels d'activité de Cyclamed .....	101
II.1.b.	Les rapports de synthèse des données à propos des médicaments de l'ADEME .....	102
II.2.	Quantification des collectes rapportées en pharmacie .....	102
II.2.a.	Résultats bruts : quantification des collectes globales .....	102
II.2.b.	Résultats pondérés : quantification des collectes de Déchets Issus du Médicament et Autres Déchets .....	103
<b>III.</b>	<b>Quantification des collectes de Substances Médicamenteuses à usage humain à partir des études de caractérisation du contenu des collectes : résultats estimés à partir d'échantillons .....</b>	<b>105</b>
III.1.	Méthodologie et protocole des études de caractérisation à partir d'échantillons représentatifs .....	105
III.2.	Quantification des collectes pondérées aux Déchets Issus du Médicament seulement .....	105
III.3.	Quantification des collectes pondérées aux Médicaments Non-utilisés seulement .....	106
III.4.	Quantification des masses de Substances Médicamenteuses collectées et traitées .....	107
<b>IV.</b>	<b>Analyse statistique descriptive des collectes de Cyclamed.....</b>	<b>109</b>
IV.1.	Analyse des variations annuelles et tendances globales des collectes du point de vue qualitatif .....	110
IV.2.	Analyse des variations annuelles et tendances globales des collectes du point de vue quantitatif.....	112
IV.3.	Bilan qualitatif et quantitatif des collectes de Cyclamed de 2009 à 2019 .....	114
<b>V.</b>	<b>Evolution du gisement de MNU contenu dans l'armoire à pharmacie des Français.....</b>	<b>114</b>
V.1.	Méthodologie des études menées par l'institut CSA pour évaluer le gisement de MNU des ménages français .....	114
V.2.	Résultats de l'étude CSA : évolution du gisement de MNU pour la population entière et par foyer comparé aux niveaux de collectes (estimation de la performance du dispositif) .....	115
V.2.a.	Evolution du gisement de MNU pour la population entière et par foyer .....	115
V.2.b.	Estimation de la performance du dispositif .....	117
V.3.	Portrait de l'armoire à pharmacie des Français avant et après déstockage de leurs MNU .....	118
<b>VI.</b>	<b>Panorama et impacts des campagnes de communication menées par Cyclamed pour inciter et optimiser le geste écocitoyen .....</b>	<b>120</b>
VI.1.	Panorama des actions majeures de communication .....	120
VI.1.a.	Communication vers le Grand Public .....	121
VI.1.b.	Communication vers les Professionnels de Santé.....	124
VI.1.c.	Communication vers les Organismes Institutionnels .....	125
<b>VII.</b>	<b>Etudes sur la notoriété de Cyclamed auprès des Français, de leurs habitudes de dépôt et intention de dépôt des MNU en pharmacie .....</b>	<b>126</b>
VII.1.	Méthodologie des enquêtes barométriques de notoriété et d'étude du comportement des Français.....	126
VII.2.	Notoriété de Cyclamed et du dispositif de collecte de MNU .....	126
VII.2.a.	Notoriété de Cyclamed.....	126
VII.2.b.	Modes de connaissance de Cyclamed.....	126
VII.2.c.	Notoriété du dispositif de collecte des MNU à usage humain .....	127
VII.3.	Dépôt et intention de dépôt des MNU en pharmacie .....	127
VII.3.a.	Proportion de personnes rapportant spontanément ses MNU avant d'avoir été réinformés .....	127
VII.3.b.	Population de personnes déclarant ne pas rapporter pas ses médicaments avant d'avoir été réinformés....	128
VII.3.c.	Panorama des populations après avoir été réinformés .....	128
VII.4.	Devenir des MNU non-rapportés en pharmacie .....	128
<b>VIII.</b>	<b>Focus sur la récupération des MNU issus des établissements de santé, établissements médico-sociaux et CSAPA avec et sans PUI .....</b>	<b>129</b>
VIII.1.	Recommandations encadrant la gestion des MNU produits par les établissements de santé et EMS .....	130
VIII.2.	Gestion et quantification des MNU issus des établissements de santé avec PUI .....	130
VIII.2.a.	Gestion des MNU dans les établissements de santé avec PUI .....	130
VIII.2.b.	Quantification du gisement de MNU issus des établissements de santé avec PUI.....	132
VIII.3.	Gestion et quantification des MNU issus des établissements médico-sociaux avec PUI .....	132
VIII.3.a.	Gestion des MNU dans les établissements médico-sociaux (EMS) avec PUI .....	132
VIII.3.b.	Quantification du gisement de MNU issus des établissements médico-sociaux avec PUI .....	133
VIII.4.	Gestion et quantification des MNU issus des CSAPA.....	134
VIII.4.a.	Gestion des MNU dans les CSAPA .....	134
VIII.4.b.	Quantification du gisement de MNU issus des CSAPA.....	135

VIII.5. Gestion et quantification des MNU issus des EHPAD sans PUI .....	136
<b>IX. Conclusion Partie III .....</b>	<b>136</b>
<b>CONCLUSION GENERALE .....</b>	<b>139</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>143</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>146</b>
I. Annexe I : Résultats de l'étude ARMISTIQ pour les médicaments .....	147
II. Annexe II : Données Cyclamed des collectes réalisées en France de 1993 à 2008.....	150
III. Annexe III : Données Cyclamed des collectes réalisées en France métropolitaine à partir de 2009 .....	152
IV. Annexe IV : Protocoles des études de caractérisation du contenu des collectes Cyclamed.....	160
V. Annexe V : Résultats des études de caractérisation du contenu des collectes Cyclamed (1 <sup>ère</sup> partie)....	167
VI. Annexe VI : Résultats des études de caractérisation du contenu des collecte Cyclamed (2 <sup>ème</sup> partie) ...	174
VII. Annexe VII : Résultats des études de caractérisation du contenu des collecte Cyclamed (3 <sup>ème</sup> partie) ..	180
VIII. Annexe VIII : Résultats des études CSA évaluant le gisement de MNU des Français.....	185
IX. Annexe IX : Données de démographie française couplées aux données de ventes de médicaments en pharmacie.....	194
X. Annexe X : Performances estimées du dispositif Cyclamed de 2009 à 2019 .....	195
XI. Annexe XI : Détails des actions de communication menées par Cyclamed depuis 2009 .....	197
XII. Annexe XII : Panorama des investissements financiers dédiés aux actions de communication de Cyclamed depuis 2009 .....	214
XIII. Annexe XIII : Résultats des enquêtes LH2 sur la notoriété de Cyclamed et du dispositif, sur le dépôt et l'intention de dépôt des MNU en pharmacie de 2009 à 2020 .....	218
XIV. Annexe XIV : Illustration des filières de collectes et de traitements des MNU collectés au sein des établissements de santé, des établissements médico-sociaux et des CSAPA.....	228
XV. Annexe XV : Résultats de l'enquête menée par l'ADEME sur les MNU issus des établissements de santé, médico-sociaux et des CSAPA pour l'année 2016.....	230

## Liste des tableaux

Tableau 1: Intervalles des concentrations des molécules médicamenteuses retrouvées dans les eaux souterraines analysées au cours des deux campagnes. Source : BESNARD (4)	26
Tableau 2: Nombre de détections des molécules médicamenteuses dans les prélèvements d'eau de surface au cours des deux campagnes, par intervalles de concentration. Source : BESNARD (4)	26
Tableau 3: Intervalles des concentrations des molécules médicamenteuses retrouvées dans les eaux de surface analysées au cours des deux campagnes. Source : BESNARD (4)	27
Tableau 4: Nombre de détections des molécules médicamenteuses dans les prélèvements d'eau de surface au cours des deux campagnes, par intervalles de concentration. Source : BESNARD (4)	27
Tableau 5: Minimal and maximal values measured in the case of the Hérault watershed samples. Source : TOGOLA (5)	29
Tableau 6: Fréquence de détection et de quantification des différentes molécules dans les eaux destinées à la consommation humaine et dans les eaux brutes. Anses (6)	32
Tableau 7: Revue des taux d'abattement des molécules pharmaceutiques dans les stations d'épuration. Source : Besse (22)	52
Tableau 8: Caractéristiques de la carbamazépine. Source : Anses (23)	55
Tableau 9: Combinaisons d'oxydants testées avec le pilote POA. Source : ARMISTIQ (34)	75
Tableau 10: CAPEX des différents procédés étudiés pour les deux scénarios et pour les deux tailles de STEU considérées. Source : ARMISTIQ (34)	86
Tableau 11: OPEX des différents procédés étudiés pour les deux scénarios et pour les deux tailles de STEU considérées. Source : ARMISTIQ (34)	87
Tableau 12: Coût total en centimes d'euros par m3. Source : ARMISTIQ (34)	87
Tableau 13: Évaluation des quantités moyennes de MNU générés par les établissements de santé pour l'année 2016. Source : ADEME (56)	132
Tableau 14: Évaluation des quantités moyennes de MNU générés par les EMS pour l'année 2016. Source : ADEME (56)	134
Tableau 15: Quantités moyennes de méthadone non utilisée et de déchets de méthadone pour l'année 2016. Source : ADEME (56)	135
Tableau 16: Données Cyclamed de 1993 à 2004 (non-exploitable). Sources : Cyclamed	150
Tableau 17: Données de Cyclamed de 2005 à 2008 (non-exploitable). Sources : Cyclamed	151
Tableau 18: Données des collectes de Cyclamed de 2009 à 2019. Sources : Cyclamed, Rapports annuels d'activité de 2009 à 2019	152
Tableau 19: Cumul des collectes globales de 2009 à 2019. Sources : Cyclamed, Rapports Annuels d'Activité de 2009 à 2019	155
Tableau 20: Cumul des collectes de DIM & Autres Déchets de 2009 à 2019 (selon les données recalculées). Sources : Données Cyclamed (recalculées)	156
Tableau 21: Analyses statistiques descriptives et tendances des données de collectes globales de Cyclamed de 2009 à 2019.	157
Tableau 22: Protocoles appliqués suivant les années pour recueillir des informations pour caractériser le contenu des collectes Cyclamed. Sources : Cyclamed, Rapports Annuels d'Activité de 2009 à 2019	163
Tableau 23: Résultats des études de caractérisation du contenu des collectes de Cyclamed de DIM et de Autres Déchets de 2009 à 2019. Sources : Données Cyclamed (recalculées)	167
Tableau 24: Cumul des collectes Cyclamed de DIM de 2009 à 2019. Sources : Données Cyclamed (recalculées)	169
Tableau 25: Cumul des collectes Cyclamed de Autres Déchets de 2009 à 2019 (à partir des données estimées et recalculées). Sources : Données Cyclamed (recalculées)	170
Tableau 26: Analyses statistiques descriptives et tendances des données de collectes de DIM et de Autres Déchets de Cyclamed de 2009 à 2019.	171
Tableau 27: Résultats des études de caractérisation du contenu des collectes de Cyclamed de sous-catégories de DIM et de Autres Déchets de 2009 à 2019. Sources : Données Cyclamed (recalculées)	174
Tableau 28: Cumul des collectes Cyclamed de MNU de 2009 à 2019 (à partir des données estimées et recalculées). Sources : Données Cyclamed (recalculées)	176
Tableau 29: Analyses statistiques descriptives et tendances des données de collectes de sous-catégorie de DIM (MNU et Emballages vides) de 2009 à 2019.	177
Tableau 30: Résultats des études de caractérisation du contenu des collectes Cyclamed de sous-catégories de DIM (Substances médicamenteuses et Emballages de médicaments) et de Autres Déchets de 2009 à 2019. Sources : Cyclamed (recalculées)	180
Tableau 31: Cumul des collectes Cyclamed de Substances Médicamenteuses de 2009 à 2019. Sources : Données Cyclamed (recalculées)	182
Tableau 32: Analyses statistiques descriptives et tendances des données de collectes de sous-catégories de DIM (Substances médicamenteuses et Emballages de médicaments) et de Autres Déchets de Cyclamed de 2009 à 2019.	183

Tableau 33 : Etudes CSA sur l'évaluation du gisement de MNU des Français : données des populations interrogées de 2010 à 2018. Sources : Cyclamed ; CSA	186
Tableau 34 : Résultats de l'étude CSA évaluant le gisement de MNU des Français (1 <sup>ère</sup> partie : quantités selon types de traitement). Sources : Cyclamed ; CSA	186
Tableau 35 : Résultats de l'étude CSA évaluant le gisement de MNU des Français (2 <sup>ème</sup> partie : quantités totales hors et avec déstockage). Sources : Cyclamed ; CSA	187
Tableau 36 : Proportions moyennes calculées des différents types de traitements contenus dans l'armoire à pharmacie d'un foyer français de 2010 à 2018. Sources : Données Cyclamed (recalculées)	188
Tableau 37 : Variations estimées des quantités des différents types de traitements contenus dans l'armoire à pharmacie d'un foyer français de 2010 à 2018. Sources : Données Cyclamed	188
Tableau 38 : Evolution du gisement de MNU détenu par les Français (rapporté pour un foyer). Sources : Cyclamed ; INSEE	190
Tableau 39 : Evolution du gisement de MNU (hors déstockage) détenu dans l'armoire à pharmacie pour la population française totale, de 2010 à 2018 (à partir des données recalculées). Sources : Données Cyclamed (recalculées)	190
Tableau 40 : Analyses statistiques descriptives et tendances des données croisées du gisement de MNU, masse de DIM estimées et recalculées, et de la performance du dispositif de collecte Cyclamed.	192
Tableau 41 : Estimation du nombre de boîtes de médicaments vendues en ville par habitant en France de 2009 à 2019. Sources : INSEE ; GERS	194
Tableau 42 : Estimations des taux de performance de Cyclamed à partir des données recalculées. Sources : Données Cyclamed (recalculées)	195
Tableau 43 : Actions de communication menées par Cyclamed vers les Professionnels de Santé de 2009 à 2019. Sources : Cyclamed, Rapports Annuels d'Activité de 2009 à 2019	197
Tableau 44 : Actions de communication menées par Cyclamed vers le Grand Public de 2009 à 2019. Sources : Cyclamed, Rapports Annuels d'Activité de 2009 à 2019	203
Tableau 45 : Actions de communication menées par Cyclamed vers les Organismes Institutionnels. Sources : Cyclamed, Rapports Annuels d'Activité de 2009 à 2019	209
Tableau 46 : Cotisations perçues par Cyclamed de 2009 à 2018. Sources : Cyclamed, Rapports Annuels d'Activité de 2009 à 2018	214
Tableau 47 : Dépenses engagées par Cyclamed pour les actions de communication, de 2009 à 2019. Sources : Cyclamed, Rapports Annuels d'Activité de 2009 à 2018	215
Tableau 48 : Détails des dépenses de Cyclamed pour les actions de communications en fonction de la cible. Sources : Cyclamed, Rapports Annuels d'Activité de 2009 à 2018	216
Tableau 49 : Détails des parts des dépenses de Cyclamed pour la communication en fonction de la cible. Sources : Cyclamed, Rapports Annuels d'Activité de 2009 à 2018	216
Tableau 50 : Résultats des enquêtes LH2 sur la notoriété de Cyclamed de 2009 à 2020. Sources : Données Cyclamed ; LH2	218
Tableau 51 : Résultats des enquêtes LH2 sur l'image du dispositif Cyclamed de 2009 à 2020. Sources : Données Cyclamed ; LH2	221
Tableau 52 : Résultats des enquêtes LH2 sur les dépôts et intentions de dépôts de MNU en pharmacie, de 2009 à 2020. Sources : Données Cyclamed ; LH2	222

## Liste des figures

Figure 1 : Occurrence des différentes molécules quantifiées dans les ressources en fonction de l'origine de l'eau. Source : ANSES (6)	33
Figure 2 : Occurrence des différentes molécules quantifiées dans les EDCH en fonction de l'origine de l'eau. Source ANSES (6)	34
Figure 3 : Niveau de concentrations cumulées de résidus de médicaments dans les eaux traitées. Source ANSES (6)	34
Figure 4 : Voies d'introduction de médicaments et résidus de médicaments dans l'environnement jusqu'aux eaux destinées à la consommation humaine.	37
Figure 5 : Schématisation du fonctionnement d'une Station d'Epuration d'Eau avec boues activées. Source : ADEME	43
Figure 6 : Presse à bande utilisée pour assécher les boues. Source : EMO France	47
Figure 7 : Flux (en g/j) apportés par les effluents urbains et hospitaliers, de molécules dont les concentrations sont supérieures dans l'effluent hospitalier. Source : SIPIBEL (21)	50
Figure 8 : Moyenne des abattements et flux de médicaments en sortie des filières urbaines et hospitalières. Source : SIPIBEL (21)	51
Figure 9 : Echelle de volatilité. Source : Chimactiv (24)	55
Figure 10 : Echelle de solubilité. Source : Chimactiv (24)	56
Figure 11 : Principales voies de métabolisation de la carbamazépine. Source : Anses (23)	59
Figure 12 : Voies de dégradation de la carbamazépine par photolyse dans des eaux estuariennes. Source : Anses (23)	59
Figure 13 : Compilation des bilans massiques pour des composés organiques des eaux usées publiés dans des revues à comité de lecture. Source : Heidler (26).	62
Figure 14 : Taux maximum de médicaments à usage humain et de métabolites générés par l'organisme, détectés dans l'environnement aquatique. Source : Farré (27)	63
Figure 15 : Schématisation du principe d'un lit bactérien. Source : Wikhydro (31)	67
Figure 16 : Schématisation du principe des disques biologiques. Source : Wikhydro (33)	68
Figure 17 : Efficacité des traitements biologiques seuls et avec ozonation. Source SIPIBEL (21)	71
Figure 18 : Schéma du site Aw (BA + FAS + ozone). Source : ARMISTIQ (34)	73
Figure 19 : Schéma du site Bw (BRM). Source : ARMISTIQ (34)	73
Figure 20 : Colonne de charbon actif avec sa panoplie sur le site Aw. Source : ARMISTIQ (34)	74
Figure 21 : Pilote POA sur le site Aw. Source : ARMISTIQ (34)	74
Figure 22 : Le réacteur photochimique du pilote POA. Source : ARMISTIQ (34)	74
Figure 23 : Rendement d'élimination des micropolluants avec charbon actif seul et ozone + charbon actif sur le site Aw (BA + FAS). Source : ARMISTIQ (34)	77
Figure 24 : Elimination des antibiotiques par le pilote POA ; moyennes des rendements pour les sites Aw et Bw. Source : ARMISTIQ (34)	80
Figure 25 : Elimination des bêtabloquants et autres médicaments par le pilote POA ; moyennes des rendements pour les sites Aw et Bw. Source : ARMISTIQ (34)	81
Figure 26 : Mode de fonctionnement de Cyclamed de 1993 à fin 2008.	95
Figure 27 : Mode de fonctionnement de Cyclamed à partir du 1er janvier 2009.	100
Figure 28 : Carton de collecte de MNU Cyclamed utilisés après le 1er janvier 2009. Source : Cyclamed	100
Figure 29 : Histogramme cumulatif représentant le cumul des collectes globales de 2009 à 2019 en France. Sources : Données Cyclamed	103
Figure 30 : Histogramme cumulatif représentant le cumul des collectes de DIM & Autres Déchets (avec niveau supérieur de collecte) de 2009 à 2019 en France. Sources : Données Cyclamed (recalculées)	104
Figure 31 : Histogramme cumulatif représentant le cumul des collectes de DIM (et niveaux supérieurs des collectes) de 2009 à 2019 en France. Sources : Données Cyclamed (recalculées)	106
Figure 32 : Histogramme cumulatif représentant le cumul des collectes de MNU (et niveaux supérieurs des collectes) de 2009 à 2019 en France. Sources : Données Cyclamed (recalculées)	107
Figure 33 : Histogramme cumulatif représentant le cumul des collectes de Substances Médicamenteuses (et niveaux supérieurs des collectes) de 2009 à 2019 en France. Sources : Données Cyclamed (recalculées)	108
Figure 34 : Graphique représentant de manière combinée les évolutions des collectes Cyclamed de DIM et sous-catégories de DIM (Substances médicamenteuses et Emballages de médicaments) et de Autres Déchets du point de vue qualitatif, de 2009 à 2019. Sources : Données Cyclamed (recalculées)	110

Figure 35 : Graphique représentant de manière combinée les évolutions des collectes Cyclamed de DIM et sous-catégories de DIM (Substances médicamenteuses et Emballages de médicaments) et de Autres Déchets du point de vue quantitatif, de 2009 à 2019. Sources : Données Cyclamed (recalculées)	112
Figure 36 : Graphique représentant de façon combinée les évolutions des gisements et collectes de DIM de 2009 à 2019 en France (analyses en statistiques descriptives). Sources : Données Cyclamed (recalculées)	115
Figure 37 : Graphique représentant les évolutions des gisements de MNU des Français avant (hors) et après (avec) déstockage de 2010 à 2018. Sources : Données Cyclamed (recalculées)	116
Figure 38 : Graphique représentant les évolutions des ventes unitaires de médicaments en Pharmacie et de la démographie française de 2009 à 2019. Sources : INSEE ; GERS ; Cyclamed	117
Figure 39 : Histogrammes combinés représentant l'évolution de la composition de l'armoire à pharmacie des Français après déstockage des MNU entre 2010 et 2018. Sources : Données Cyclamed (recalculées)	119
Figure 40 : Diagramme représentant la répartition des différentes filières utilisées pour les MNU issus des établissements de santé en France. Source : ADEME (56)	131
Figure 41 : Diagramme représentant la répartition des différentes filières utilisées pour les MNU issus des établissements médico-sociaux en France. Source : ADEME (56)	133
Figure 42 : Méthodologie pour l'obtention de rendements d'élimination des micropolluants (Rw) consolidés à partir des données de concentrations en entrée (E) et en sortie (S) de traitement tertiaires. Source ARMISTIQ (32) adapté de Choubert et al., 2011.	147
Figure 43 : Données techniques d'un ruban adhésif de 100 m x 50 mm. Source : site internet retif.eu.	154
Figure 44 : Données techniques d'un ruban adhésif de 100 m x 50 mm (suite). Source : site internet retif.eu.	154
Figure 45 : Poids d'un ruban adhésif de 100 m x 50 mm vide. Source : Donnée personnelle.	154
Figure 46 : Histogramme cumulatif représentant les collectes Cyclamed de DIM et Autres Déchets de 2009 à 2019. Sources : Données Cyclamed (recalculées)	156
Figure 47 : Graphique représentant l'évolution des collectes globales de Cyclamed de 2009 à 2019. Sources : Données Cyclamed (recalculées)	158
Figure 48 : Graphique représentant l'évolution des collectes Cyclamed de DIM & Autres Déchets de 2009 à 2019. Sources : Données Cyclamed (recalculées)	158
Figure 49 : Graphique représentant l'évolution des collectes Cyclamed globales et pondérées aux DIM & Autres Déchets, de 2009 à 2019. Sources : Données Cyclamed (recalculées)	159
Figure 50 : Histogramme représentant le cumul des collectes Cyclamed de DIM de 2009 à 2019 (à partir des données estimées et recalculées). Sources : Données Cyclamed (recalculées)	169
Figure 51 : Histogramme représentant le cumul des collectes Cyclamed de Autres Déchets de 2009 à 2019. Sources : Données Cyclamed (recalculées)	170
Figure 52 : Graphique représentant l'évolution des collectes Cyclamed de DIM de 2009 à 2019. Sources : Données Cyclamed (recalculées)	172
Figure 53 : Graphique représentant l'évolution des collectes Cyclamed de Autres Déchets de 2009 à 2019. Sources : Données Cyclamed (recalculées)	172
Figure 54 : Graphique représentant les évolutions des collectes Cyclamed de DIM et de Autres Déchets de 2009 à 2019. Sources : Données Cyclamed (recalculées)	173
Figure 55 : Histogramme représentant le cumul des collectes Cyclamed de MNU de 2009 à 2019. Sources : Données Cyclamed (recalculées)	176
Figure 56 : Graphique représentant l'évolution des collectes Cyclamed de MNU de 2009 à 2019. Sources : Données Cyclamed (recalculées)	178
Figure 57 : Graphique représentant l'évolution des collectes Cyclamed d'Emballages Vides de 2009 à 2019. Sources : Données Cyclamed (recalculées)	178
Figure 58 : Graphique représentant les évolutions des collectes Cyclamed de DIM, de MNU et d'Emballages Vides de 2009 à 2019. Sources ; Données Cyclamed (recalculées)	179
Figure 59 : Histogramme représentant le cumul des collectes Cyclamed de Substances Médicamenteuses de 2009 à 2019. Sources : Données Cyclamed (recalculées)	182
Figure 60 : Graphique représentant l'évolution des collectes de Substances Médicamenteuses de 2009 à 2019. Sources : Données Cyclamed (recalculées)	184
Figure 61 : Graphique représentant l'évolution du contenu de l'armoire à pharmacie d'un foyer français (en masse des différents types de traitements). Sources : Données Cyclamed	189
Figure 62 : Graphique représentant de manière combinée les évolutions du gisement estimé de DIM et des quantités de DIM collectées (estimation de la performance du dispositif Cyclamed). Sources : Données Cyclamed (recalculées)	193

<i>Figure 63 : Histogramme représentant les évolutions des taux de performances de Cyclamed (selon les données recalculées : performance liée à la récolte de DIM ; performance liée à la récolte de MNU). Sources : Données Cyclamed (recalculées)</i>	196
<i>Figure 64 : Graphique représentant l'évolution des dépenses totales de Cyclamed et parts totales dédiées aux actions de communication. Sources : Cyclamed, Rapports Annuels d'Activité de 2009 à 2018</i>	215
<i>Figure 65 : Histogramme représentant les parts des dépenses de Cyclamed en communication selon la cible, de 2009 à 2019. Sources : Cyclamed, Rapports Annuels d'Activité de 2009 à 2018</i>	217
<i>Figure 66 : Panorama des filières de collecte des MNU utilisées dans les établissements de santé. Source : ADEME (56).</i>	228
<i>Figure 67 : Filières de collecte des MNU dans les établissements de santé en fonction de leur état encore ou non conditionné. Source : ADEME (56).</i>	228
<i>Figure 68 : Panorama des filières de collecte des MNU utilisées dans les établissements Médico-Sociaux avec PUI. Source : ADEME (56).</i>	229
<i>Figure 69 : Filières de collecte des MNU dans les établissements médico-sociaux en fonction de leur état encore ou non conditionné. Source : ADEME (56).</i>	229

## **Liste des abréviations**

ADEME : Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie

AESN : Agence Eau Seine Normandie

Adelphe : Eco-organisme en charge de la gestion du recyclage des déchets d'emballages ménagers

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

Anses : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

APR : Association de Pharmacie Rurale

BPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive

BRM : Bio Réacteur à Membrane

BVA : institut de sondage

CA : Charbon Actif

CAG : Charbon Actif en Grain

CANAM : Caisse National d'Assurance Maladie des non-salariés, fusionnée en 2005 avec l'ORGANIC et la CANCAVA en une même structure, le Régime social des indépendants (RSI)

CAPEX : Capital Expenditure ou Coût d'investissement

CBZ : Carbamazépine

CEMAGREF : Centre d'Etudes du Machinisme Agricole, du génie Rural, des Eaux et Forêts.

CERP : Grossistes Répartiteurs

CMR : Cancérogène, Mutagène, Reprotoxique

CNAMTS : Caisse Nationale d'Assurance Maladie des travailleurs Salariés

CNOP : Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens

COP 21 : Conférence de Paris 2021

COT : Carbone Organique Total

COVID-19 : maladie contractée des suites d'une infection au virus SARS-CoV-2, responsable d'une pandémie depuis 2020

CSA : Conseil Supérieur de l'Audiovisuel (institut)

CSAPA : Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie

DASRI : déchets d'activités de soins à risques infectieux

DCO : Demande Chimique en Oxygène

DGS : Direction Générale de la Santé

DIM : Déchets Issus du Médicament

DRASS : Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociales

EDCH : Eau Destinée à la Consommation Humaine

EMS : Etablissement Médico-Sociaux

ENEV : Emballage Non-Entièrement Vidé

ENTV : Emballage Non-Totalement Vidé

EH : Equivalent Habitant

EHPAD : Etablissement Hospitalier pour Personnes Agées Dépendantes

ERA : Environmental Risk Assessment

ESO : Eaux Brutes Souterraines

ESU : Eaux Brutes Superficielles/de Surface

FAS : Filtre à Sable

FSPF : Fédération des Syndicats Pharmaceutiques de France

GC-MS : Gas chromatography-mass spectrometry (chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse)

ISDND : Installations de stockage de déchets non dangereux

IPSOS : institut de sondage

GP : Grand Public

HAP : Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques

HTA : Hyper Tension Artérielle

IGAS : Inspection Générale des Affaires Sociales

INSEE : Institut national de la statistique et des études économiques

IRSTEA : Institut national de recherche en sciences et technologies pour l'environnement et l'agriculture

JO : Journal Officiel

LEEM : Les Entreprises du Médicaments (syndicat)

LH2 : Institut Louis Harris 2

LHN : Laboratoire d'Hydrologie de Nancy

LD : Limite de Détection

LQ : Limite de Quantification

MES : Matières en Suspension

MNU : Médicaments Non-Utilisé

MSA : Mutualité Sociale Agricole

NSP : Ne Sait Pas

OPEX : Operational Expenditure ou Coût de Fonctionnement

OTC : Over The Counter ou médicaments en vente en pharmacie sans ordonnance

PA : Principe Actif

PBT : Persistance, Bioaccumulation, Toxicité (échelle)

PCI : Pouvoir Calorifique Inférieur

PEC : Predicted Environmental Concentration

PMF : Prescription Médicale Facultative

PMO : Prescription Médicale Obligatoire

PNEC : Predictive No Effect Concentration

PNSE : Plan National Santé Environnement

POA : Procédés d'Oxydation Avancés

PUI : Pharmacie à Usage Interne

PS : Professionnel de Santé

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

RdM : résidu de Médicament

REP : Responsabilité Etendue des Producteurs

R<sub>w</sub> : Rendement d'élimination (équivalent à taux d'abattement)

SA et SM : Substance Active et Substance Médicamenteuse (équivalent)

SIMV : Syndicat de l'Industrie du Médicament vétérinaire

SODAE : Société de Diagnostic Air Eau

STEP/STEU : Station d'Epuration des eaux usées

TTT : traitement

UCD : Unité Commune de Dispensation

UIOM : Unité d'Incinération des Ordures ménagères

UNPF : Union Nationale des Pharmacies de France

USPO : L'Union de Syndicats de Pharmaciens d'Officine

UVE : Unité de Valorisation Energétique

UV : Ultraviolet

## INTRODUCTION GENERALE

*Primum non nocere*, premièrement ne pas nuire. C'est en partant de ce serment fondateur des professions de santé impliquées dans les soins des patients, que l'étendue des obligations des pharmaciens et des industries du médicament implique de couvrir toutes les étapes de la vie d'un produit pharmaceutique, de sa production à son élimination. Depuis de nombreuses décennies les industries productrices de médicaments ont dû s'adapter à des contraintes de sécurité pour les patients de plus en plus fortes, encadrées par des réglementations très strictes. Les médicaments ne sont pas des produits de consommation comme les autres, et ont l'obligation de répondre à la fois à des critères d'efficacité, mais également de sécurité d'emploi et de tolérance. Le versant de l'efficacité est évidemment le prérequis nécessaire pour un médicament pour être administré à des patients, dans le but de soulager leurs symptômes et/ou de guérir les maladies. Le versant de la tolérance et de la sécurité d'emploi concerne quant à lui les caractéristiques du médicament à générer des effets secondaires, effets indésirables et tous dangers potentiels pour le patient. Une molécule présentant des propriétés pharmacologiquement actives chez l'homme ne pourra être mise sur le marché que si la balance entre efficacité et tolérance est dans des normes acceptables pour l'homme. Mais qu'en est-il du devenir de ces médicaments lorsqu'ils sont éliminés de l'organisme ? Depuis près de 100 ans que les industries du médicament se sont développées pour répondre à des besoins de santé grandissants pour les populations du monde entier, produisant des milliers de molécules différentes à des milliards d'unités chaque année, la question du devenir de ces substances actives lorsqu'elles sont excrétées du corps prend toute son importance. La notion d'empreinte écologique, de l'impact de la consommation d'un produit de sa fabrication jusqu'à son élimination dans l'environnement, est un sujet qui est devenu une préoccupation générale pour tous les biens de consommation. Les nouvelles générations, dont la mienne, sont alertées et éclairées presque quotidiennement de l'impact sur l'environnement de nos produits consommés devenus déchets, et de notre rôle à jouer pour limiter voire empêcher la contamination de l'environnement.

Partant de ce contexte, je me suis posé la question de savoir quel est aujourd'hui le niveau de protection mis en place pour évaluer, suivre et limiter cette contamination de l'environnement par des résidus de médicaments en France. La contamination de l'environnement étant un problème global non limité aux substances médicamenteuses, et dont nous commençons seulement depuis peu à percevoir la complexité et la diversité, ce travail de thèse sera centré uniquement sur la contamination par des résidus de médicaments à usage humain en France métropolitaine. En effet les travaux menés pour évaluer et suivre les contaminations de l'environnement impliquent de très nombreux produits différents parmi lesquels les produits phytosanitaires, les médicaments à usage vétérinaires, les produits chimiques issus des industries, ainsi que le traitement de tous les déchets de la vie quotidienne. J'ai donc choisi de ne traiter que des médicaments utilisés chez l'homme, du point de vue scientifique et sans préjugés au regard du sujet et des préoccupations sociétales actuelles de l'impact de l'Homme sur l'environnement, mais plutôt pour présenter les mesures concrètes mises en place en France, et montrer que la problématique est aujourd'hui un enjeu de santé publique pris en compte par les pouvoirs publics, les industries pharmaceutiques et les citoyens.

Une première partie va consister en un état des lieux de la contamination de l'environnement aquatique en France. Le but est d'objectiver si effectivement la consommation de médicaments à usage humain par les Français entraîne une accumulation de résidus détectables dans l'environnement, et plus particulièrement dans les eaux, qu'elles servent de sources pour générer de l'eau potable, ou bien encore dans les eaux usées traitées puis relarguées pour alimenter le cycle naturel de l'eau. Cette première étape permettra de savoir si des résidus de médicaments sont quantifiables dans ces différents milieux, et de cerner quelles molécules sont les plus couramment détectées. Des eaux brutes de surface et profonde à l'eau rendue potable par traitement, en passant par les eaux en bouteille captées à partir de sources naturelles, une grande partie des contaminations de ces milieux aquatiques provient de la propagation de résidus contenus dans les eaux usées générées par l'homme. Le cycle de l'eau sur Terre étant un cycle fermé, la pression anthropologique de la consommation de médicaments à usage humain est un réel enjeu de santé publique actuelle et pour l'avenir.

Dans une seconde partie, l'objectif sera d'explorer les moyens mis en œuvre pour traiter les eaux usées, et de savoir si les processus industriels existants sont capables d'éliminer les résidus de médicaments excrétés par l'homme. Les

stations d'épuration des eaux usées n'ayant pas été initialement prévues pour traiter ce type de contaminants, les eaux traitées puis relarguées peuvent être à l'origine de la contamination de l'environnement. Le but sera de faire un rapprochement entre les molécules supposées ne pas être dégradées dans ces stations d'épuration, avec celles retrouvées dans les environnements aquatiques et les eaux destinées à la consommation humaine. Enfin nous verrons si aujourd'hui il existe des moyens industriels économiquement viables pour améliorer les performances des stations d'épurations vis-à-vis des molécules médicamenteuses les plus fréquentes et les plus résistantes.

La propagation de résidus de médicaments dans l'environnement n'est pas uniquement due aux eaux usées traitées puis relarguées, mais peut être également due à une mauvaise élimination du produit non consommé devenu déchet. Les médicaments comme tout produits de consommation ont une durée d'utilisation optimale, représentée par une date de péremption. Ces produits, lorsqu'ils dépassent la date de péremption ou bien lorsqu'ils ne sont plus utiles pour les patients, doivent être éliminés en tant que déchets, et peuvent constituer une source majeure de propagation dans l'environnement. Depuis 1993 en France, un organisme a été créé pour permettre de traiter ces résidus de médicaments non consommés. Cet organisme appelé Cyclamed a pour mission de collecter et traiter ces déchets que l'on appelle tout simplement des Médicaments Non utilisés (MNU). Depuis 28 ans que cet organisme existe, son impacte pour la préservation de l'environnement doit pouvoir être évalué. L'articulation et le financement de cet éco-organisme répondant à l'exigence du décret n° 92-377 du 1<sup>er</sup> avril 1992 prévoyant que tout fabricant de produits destinés au public doit contribuer à l'élimination des déchets d'emballage de ses produits, soit par ses moyens propres, soit en participant à un système commun, l'ensemble des laboratoires produisant des médicaments à usage humain participe à la préservation de l'environnement. Ce mode de fonctionnement particulier où le pollueur est aussi le garant des risques de pollution, une analyse qualitative et quantitative des performances de Cyclamed peut permettre de montrer l'implication de ces industries à préserver l'environnement, et donc de répondre du début à la fin du cycle de vie de leurs produits aux impératifs de sécurité pour la santé. Le but sera de quantifier et caractériser les collectes de ces médicaments non-utilisés, et d'analyser l'ensemble des actions menées par Cyclamed pour maximiser ses performances en incitant les populations à participer à ce geste écocitoyen. En effet, à l'inverse des stations d'épuration des eaux usées qui répondent à des règles et des lois en matière de traitement des déchets et préservation de l'environnement, la base du fonctionnement de Cyclamed repose sur le bon vouloir des citoyens à participer au traitement des déchets. Au commencement de la rédaction de cette thèse de pharmacie, je n'ai pas trouvé de recueil ni d'analyse exhaustive de la quantification et caractérisation des collectes de Cyclamed depuis 2009. L'originalité de cette partie reposera sur la faisabilité de pouvoir analyser ou non les collectes de Cyclamed à partir de leurs données publiques, et tenter d'analyser de façon chiffrée leur activité et ses impacts pour la préservation de l'environnement et plus particulièrement des eaux en France.

Rappelons une fois encore que l'angle choisi pour traiter ce très vaste sujet se veut scientifique et sans préjugés, le but étant de montrer que des actions de grandes envergures fonctionnent déjà depuis plusieurs décennies et que leurs actions sont quantifiables au quotidien. Les pharmaciens, qu'ils exercent en officine, dans des laboratoires pharmaceutiques ou bien encore au sein d'organismes institutionnels, jouent tous un rôle pour permettre la préservation de l'environnement. Plus que jamais dans le contexte social que nous vivons en 2021, la place du pharmacien et la valorisation de ses actions durant tout le cycle de vie du médicament pour la préservation de l'environnement mérite d'être mis en lumière.

# **PARTIE I : CONTEXTE DE LA CONTAMINATION DE L'ENVIRONNEMENT ET DES EAUX DESTINÉES A LA CONSOMMATION HUMAINE PAR DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS EN FRANCE**

## **I. Les Eaux Destinées à la Consommation Humaines en France**

### **I.1. Cycle de l'eau sur Terre**

Présent en abondance sur Terre, l'eau est l'élément principale de la vie. Elle est nécessaire au développement et à la survie de l'ensemble des espèces vivantes de notre planète, incluant bien évidemment l'Homme. L'eau est par ailleurs une ressource dont la quantité ne varie pas au cours du temps, seule sa forme et sa localisation varient en formant un circuit fermé que l'on appelle le cycle de l'eau.

De façon très synthétique, l'eau suit un processus continue qui la déplace des océans vers les terres en passant par l'atmosphère, constituant des réservoirs dont certains servent à alimenter les humains en eau dite potable (1). On entend par « eau potable » une eau dont les caractéristiques physico-chimiques, organoleptiques, microbiologiques et toxicologiques la rend utilisable sans risque pour les usages domestiques (pour se laver ou laver des aliments par exemple) et pour la boire.

Le point de départ du cycle de l'eau est son évaporation des océans et des mers sous l'action des rayons du soleil. L'eau subit un processus d'évaporation et va former des nuages qui se déplacent vers les terres sous l'action du vent. Par condensation l'eau sous forme de vapeur va changer d'état pour former des précipitations (pluie, grêle, neige...). Une partie seulement des précipitations demeure au niveau des sols, le reste s'évapore et redémarre le cycle à partir de l'atmosphère, ou bien ruisselle sur les sols et va rapidement rejoindre les rivières et fleuves pour finalement retourner à la mer ou l'océan. Une petite partie de ces précipitations s'infiltré dans le sol et va alimenter des nappes d'eau souterraines, tandis qu'une autre partie alimente des bassins (lacs), torrents et rivières.

### **I.2. Les sources des Eaux Destinées à la Consommation Humaine (EDCH) en France**

En France l'eau utilisée pour la consommation humaine est rendue disponible pour les populations soit sous forme conditionnée (eaux embouteillées et eaux mises en bombonnes) soit sous forme distribuée (réseaux d'eau potable) (1).

Les eaux conditionnées, constituant des denrées alimentaires, sont de trois types à savoir les eaux minérales naturelles, les eaux de sources et l'eau rendue potable par traitement. Ces trois types d'eau conditionnées se distinguent par leur nature, les exigences de qualité qu'elles doivent respecter, et les traitements dont elles peuvent faire l'objet.

Les eaux minérales naturelles et les eaux de sources proviennent obligatoirement de ressources souterraines, microbiologiquement saines et préservées de toutes pollutions humaines. Réglementairement parlant ces eaux ne peuvent subir que quelques traitements tels que la séparation de minéraux (fer et soufre), mais ne peuvent pas subir de traitement de désinfection. Les eaux minérales naturelles se distinguent des autres types d'eau de par leurs compositions très stables en minéraux et oligoéléments, et répondent à des exigences de qualité physico-chimiques qui leurs sont propres (pH, nitrates, présence de pesticides...). Les eaux de sources quant à elles répondent aux exigences de qualité physico-chimiques et radiologiques appliquées à l'eau du robinet, et leurs compositions en minéraux et oligoéléments ne sont pas stables et varient dans le temps. Enfin les eaux rendues potables se distinguent des eaux minérales naturelles et eaux de sources de par leurs origines (captées à la fois dans des sources d'eaux

superficielles et profondes) et par les traitements de désinfections appliqués. Les eaux rendues potables suivent donc des exigences de qualité semblables à celles imposées à l'eau du robinet mais s'en distinguent malgré tout (retenons pour les distinguer que l'eau du robinet regroupent des eaux issues de très nombreuses ressources éparpillées dans tout le territoire français et doit subir de nombreux traitements de potabilisation avant d'être distribuée par un réseau d'acheminement, tandis que les eaux conditionnées rendues potables ne représentent que quatre des 178 eaux embouteillées recensées en France en 2016 (1).

Les eaux distribuées constituent l'eau du robinet et se distinguent des eaux conditionnées de par leurs origines superficielles (lacs, rivières, fleuves) et profondes (voire de la combinaison des deux), par l'absence d'exigence réglementaire de préservation absolue de toutes contaminations issues des activités humaines (dans le respect des réglementations générales de la préservation de l'environnement telles que l'interdiction de l'usage de certains produits phytosanitaires, mais n'imposant pas une exclusion totale d'exposition comme pour les eaux minérales naturelles et eaux de sources). Ces eaux captées doivent subir plusieurs traitements physico-chimiques et de désinfection regroupés sous l'appellation de procédés de potabilisation, avant d'être stockées et distribuées au robinet.

En France les eaux du robinet proviennent pour 62% d'eaux souterraines (nappes superficielles et profondes) et pour 38% d'eaux superficielles (issues de torrents, rivières et lacs). Selon sa composition l'eau qui est captée par forage va devoir subir une série de traitements pour devenir propre à la consommation. L'eau considérée comme potable est soumise à une réglementation très stricte et encadrée intégrant 63 critères de potabilité regroupés en 5 grands paramètres. Depuis de nombreuses années certaines substances toxiques ont été identifiées et sont quantifiées en routine, leurs nocivités pour l'homme ayant été démontrées. S'agissant des résidus de médicaments, la découverte de leur présence est relativement récente et a suscité ces 40 dernières années des questionnements vis-à-vis de la santé des consommateurs.

Les sources d'EDCH en France proviennent donc des sources d'eaux brutes non-salées disponibles dans l'environnement, en particulier les eaux souterraines et dans une moindre mesure les eaux superficielles. Le cycle de l'eau montre que la ressource globale fonctionne en circuit fermé, ce qui la rend vulnérable à un grand nombre de contaminants et en particulier les résidus de médicaments, posant la question d'un risque potentiel pour l'Homme.

## II. ÉTUDES des cas de contamination environnementale par des Résidus de Médicaments (RdM) en France

De nombreuses revues de la littérature concernant ce sujet ont été conduites pour la rédaction de rapports, par des agences sanitaires et instances telle que l'Académie de Pharmacie (2), regroupant des études menées en France et en Europe. De façon synthétique pour ce travail de thèse sont présentées uniquement quelques unes de ces études, en se focalisant sur la France métropolitaine et présentant des résultats propres aux différentes sources d'eaux dont celles utilisées pour produire de l'EDCH.

### II.1. 1<sup>ère</sup> étude historique de la contamination environnementale avec des résidus de médicaments

Historiquement l'étude menée par Hignite et Azarnoff en 1976 (3) a été la première à s'intéresser à la contamination de l'environnement par des résidus de médicaments. Cette étude a porté sur l'analyse d'eaux usées de la station d'épuration d'eau de Big Blue River à Kansas City aux Etats-Unis, à la recherche de deux métabolites issus de deux molécules médicamenteuses largement utilisées que sont le clofibrate et l'aspire. Leurs analyses ont montré des niveaux très élevés de ces 2 métabolites dans les eaux usées, de l'ordre de 28,79 µg/L d'acide salicylique et 7,09 µg/L

d'acide clofibrrique. Ces concentrations paraissant anodines représentaient en fait respectivement 8,64 kg de clofibrate et 2,13 kg d'aspirine déversés chaque jour.

Ces résultats ont été largement communiqués et ont ouvert la voie à la prise de conscience de la présence de résidus de médicaments dans l'environnement en lien direct avec la production et la consommation humaine. Depuis de nombreuses études ont été menées en France et en Europe dans le but de faire un état des lieux de la propagation de résidus de médicaments dans l'environnement et les eaux.

## II.2. Etudes menées sur le bassin SEINE NORMANDIE entre 2007 et 2008

### II.2.a. Contexte de l'étude

En réponse au Plan National Santé Environnement (PNSE) de 2004 à 2008 qui prévoit d'améliorer la qualité de l'eau potable en préservant les captages d'eau potable des pollutions ponctuelles et diffuses, une campagne de recherche de RdM et de perturbateurs endocriniens dans les eaux souterraines a été mise en place en fin d'année 2006 au sein de trois régions pilotes : la région Basse-Normandie, la région Midi-Pyrénées et la région Rhône-Alpes, sous l'impulsion de la Direction Générale de la Santé (DGS) en liaison avec les Agences de l'eau.

Ainsi une étude initiée par la DRASS de Basse-Normandie et par l'Agence de l'Eau Seine Normandie (AESN) a été menée entre 2006 et 2007 sur les eaux souterraines, eaux de surface, eaux distribuées et eaux captées en sortie de station d'épuration du bassin Seine-Normandie (4). L'objectif de cette recherche était d'évaluer l'occurrence des perturbateurs endocriniens et des produits pharmaceutiques dans un échantillon représentatif des nappes souterraines vulnérables du bassin Seine-Normandie utilisées pour la production d'eau potable. La démarche initiée en Basse-Normandie a été élargie au bassin Seine-Normandie comprenant quatre régions : la Basse-Normandie, la Haute-Normandie, l'Ile-de-France et la région Champagne-Ardenne. L'objectif était donc d'analyser si du point de vue qualitatif et quantitatif, des résidus de médicaments déjà décelés dans d'autres pays sont également présents dans l'environnement en France.

Au total, au cours de 2 campagnes successives, 36 points de prélèvement d'eau ont été analysés. Sur ces 36 points de prélèvement 28 sont des ressources en eaux brutes souterraines (ESO), 4 sont des ressources en eaux brutes superficielles (ESU), 3 sont des points d'eau traitée (prélèvement en production au niveau des usines de traitement des prises d'eaux superficielles), et un dernier point concerne une eau de rejet de station d'épuration. Lors de chaque prélèvement une recherche de 30 médicaments et dérivés répartis en 8 classes thérapeutiques est effectuée. Les 8 classes médicamenteuses concernées sont les bêtabloquants, hypolipémiants, antifongiques, diurétiques, antibiotiques, analgésiques, psychotropes et la carbamazépine. Au total ce sont 2 100 analyses qui ont été effectuées (1 020 pour la 1<sup>ère</sup> campagne et 1 080 analyses pour la 2<sup>ème</sup>).

### II.2.b. Résultats pour les eaux souterraines

#### II.2.b.1) Du point de vue qualitatif

Au cours de ces 2 campagnes, 57% des sites analysés (16/28) ont montré la présence de substances pharmaceutiques. Ces sites constituent soit des sources naturelles soit des forages. La positivité des analyses est définie par l'obtention d'un résultat supérieur à la limite de quantification, présentée par molécule.

Dans le détail la première campagne montre 27 analyses positives (3.33%) et la 2<sup>ème</sup> campagne montre 13 analyses positives (soit 1.55%). En moyenne au cours des deux phases de l'étude, le taux d'analyses positives s'élève à 2.42%.

La présence de RdM concerne 80% des sources naturelles et 47% des forages.

### II.2.b.2) Du point de vue quantitatif

Les molécules retrouvées aux plus fortes concentrations dans les eaux souterraines sont la carbamazépine, l'acide fénofibrique, le kétoprofène, l'acide salicylique et le bromazépan. Les concentrations en médicaments et RdM présents dans les eaux souterraines sont comprises dans l'intervalle [2 - 105 ng/L] ce qui est faible voire très faible.

Tableau 1: Intervalles des concentrations des molécules médicamenteuses retrouvées dans les eaux souterraines analysées au cours des deux campagnes. Source : BESNARD (4)

Molécule médicamenteuse	Concentrations dans les ESO En ng/L
Carbamazépine	[3 - 84]
Sulfaméthoxazole	[2 - 18]
Acide fénofibrique	[2 - 105]
Oxazépan	[3 - 13]
Bromazépan	[42 - 93]
Acide-4-chlorobenzoïque	2
Bézafibrate	7
Diclofénac	[5 - 29]
Métoprolol	4
Acide salicylique	[20 - 92]
Kétoprofène	[21 - 24]
Furosémide	[4 - 14]
Paracétamol	
1-hydroxyibuprofène	7
Clotrimazole	
Naproxène	

Tableau 2: Nombre de détections des molécules médicamenteuses dans les prélèvements d'eau de surface au cours des deux campagnes, par intervalles de concentration. Source : BESNARD (4)

Molécule médicamenteuse	Concentrations dans les ESO En ng/L		
	≤10	10 - 25	≥ 25
Carbamazépine	•••••	••••	••
Sulfaméthoxazole	••••••	••	(-)
Acide fénofibrique	•	•	•
Oxazépan	•	•	(-)
Bromazépan	(-)	(-)	•••••
Acide-4-chlorobenzoïque	•	(-)	(-)
Bézafibrate	•	(-)	(-)
Diclofénac	•	(-)	•
Métoprolol	•	(-)	(-)
Acide salicylique	(-)	•	••
Kétoprofène	(-)	••	(-)
Furosémide	•	•	(-)
Paracétamol	(-)	(-)	(-)
1-hydroxyibuprofène	•	(-)	(-)
Clotrimazole	(-)	(-)	(-)
Naproxène	(-)	(-)	(-)

Les eaux souterraines analysées contiennent des résidus de médicaments dont les concentrations sont majoritairement inférieures à 10 ng/L sauf pour le bromazépan dont 5 analyses ont montré des concentrations supérieures à 25 ng/L.

### II.2.c. Résultats pour les eaux de surface

#### II.2.c.1) Du point de vue qualitatif

Concernant les eaux de surface tous les sites analysés montrent la présence de résidus de médicaments, mais ce résultat doit être à nuancer car seuls 4 sites ont été analysés. Comme pour les eaux souterraines, la positivité des analyses est définie par l'obtention d'un résultat supérieur à la limite de quantification, présentée par molécule.

Au cours de la 1<sup>ère</sup> campagne d'analyses, 8% des analyses ont été qualifiées de positives par les auteurs de cette étude (10/120) alors que durant la 2<sup>ème</sup> campagne, 15% ont été positives soit 2 fois plus. Cette différence peut s'expliquer par la période différente de l'année au cours de laquelle ont été réalisées les campagnes. En moyenne si l'on cumule les deux phases de l'étude, 12 % des recherches de médicaments pratiquées sur les eaux de surface montrent la présence de RdM.

Cette première approche de l'étude conduite sur le bassin d'alimentation en eau potable Seine-Normandie montre que davantage de médicaments et résidus de médicaments sont retrouvés dans les eaux superficielles que dans les eaux souterraines. Ces résultats confirment la tendance générale retrouvée dans les données de la littérature, à savoir que les eaux de surface sont plus concernées par la présence de RdM que les eaux profondes.

### II.2.c.2) Du point de vue quantitatif

Les molécules retrouvées aux plus fortes concentrations dans les eaux de surface sont la carbamazépine, l'acide fénofibrique, l'oxazépan, le bézafibrate et le paracétamol. Les concentrations en médicaments et RdM présents dans les eaux de surface sont comprises dans l'intervalle [2 - 98 ng/L] ce qui est également faible voire très faible comme pour les eaux souterraines.

Tableau 3 : Intervalles des concentrations des molécules médicamenteuses retrouvées dans les eaux de surface analysées au cours des deux campagnes. Source : BESNARD (4)

Molécule médicamenteuse	Concentrations dans les ESU
	En ng/L
Carbamazépine	[6 - 39]
Sulfaméthoxazole	(-)
Acide fénofibrique	[2 - 48]
Oxazépan	[5 - 23]
Bromazépan	(-)
Acide-4-chlorobenzoïque	[2 - 4]
Bézafibrate	[4 - 20]
Diclofénac	8
Métoprolol	[5 - 6]
Acide salicylique	(-)
Kétoprofène	(-)
Furosémide	(-)
Paracétamol	[31 - 98]
1-hydroxyibuprofène	(-)
Clotrimazole	17
Naproxène	16

Tableau 4 : Nombre de détections des molécules médicamenteuses dans les prélèvements d'eau de surface au cours des deux campagnes, par intervalles de concentration. Source : BESNARD (4)

Molécule médicamenteuse	Concentrations dans les ESU		
	En ng/L		
	≤10	10 - 25	≥ 25
Carbamazépine	•	•••	•
Sulfaméthoxazole	(-)	(-)	(-)
Acide fénofibrique	•••	(-)	•
Oxazépan	••	•••	(-)
Bromazépan	(-)	(-)	(-)
Acide-4-chlorobenzoïque	•••	(-)	(-)
Bézafibrate	•	••	(-)
Diclofénac	••	(-)	(-)
Métoprolol	••	(-)	(-)
Acide salicylique	(-)	(-)	(-)
Kétoprofène	(-)	(-)	(-)
Furosémide	(-)	(-)	(-)
Paracétamol	(-)	(-)	••
1-hydroxyibuprofène	(-)	(-)	(-)
Clotrimazole	(-)	•	(-)
Naproxène	(-)	•	(-)

Les eaux de surface analysées contiennent des résidus de médicaments dont les concentrations sont également majoritairement inférieures à 10 ng/L mais cette fois ce sont 3 molécules qui sont retrouvées à des concentrations supérieures à 25 ng/L, à savoir la carbamazépine, l'acide fénofibrique et le paracétamol.

### II.2.d. Résultats pour les eaux distribuées

L'étude menée sur le bassin Seine-Normandie inclut également l'analyse de 3 points d'eau distribuée, captée à partir d'eaux superficielles (avant la potabilisation ; en production ; en sortie d'usine de traitement).

Ces analyses aux points d'entrée et de sortie de la station de potabilisation permettent d'évaluer l'efficacité de la potabilisation de l'eau vis-à-vis de l'élimination des substances médicamenteuses.

Les 3 sites concernés ne sont pas équipés des mêmes infrastructures (adaptées en fonction du type d'eaux brutes à traiter et des contraintes qui y sont associées) et présentent des résultats très différents en termes de présence ou absence de RdM, tout comme en termes de diversité. De façon synthétique les résultats des analyses des eaux de surface captées avant potabilisation montrent la présence de RdM dans les 3 sites, au cours des 2 campagnes successives. Les traces retrouvées concernent de nombreuses molécules à la fois molécules mères et métabolites, notamment un métabolite d'hypolipémiants (acide fénofibrique), des psychotropes (oxazépan, fluoxétine) des analgésiques (naproxène, paracétamol, diclofénac, kétoprofène), un bêtabloquant (métoprolol) et un antiépileptiques (carbamazépine).

A l'inverse après traitement seul un site d'eau distribuée présente des RdM dans l'eau potabilisée. Après traitement l'eau distribuée contient globalement moins de substances médicamenteuses qu'en amont mais deux phénomènes s'ajoutent à savoir l'élimination de résidus par le traitement de l'eau et l'apparition de nouvelles molécules. Quelle que soit la série étudiée, le paracétamol et le diclofénac sont toujours éliminés par les traitements de potabilisation. A l'inverse l'efficacité du traitement sur la carbamazépine n'est pas constante (élimination totale lors de la 1<sup>ère</sup> campagne, et élimination partielle lors de la 2<sup>ème</sup>). Pour l'oxazépam, il est éliminé partiellement lors de la 1<sup>ère</sup> et entièrement éliminé lors de la 2<sup>ème</sup> campagne.

Les procédés de potabilisation différents entre les 3 sites et conduisent à des différences majeures en termes de présence résiduelle de trace de médicaments dans l'eau potable. Les eaux de surface contiennent des RdM mais après traitement seul le site qui n'est pas équipé de système de filtration génère une eau potable contenant encore des RdM.

#### II.2.e. Résultats pour les eaux en sortie de station d'épuration

Une analyse de l'eau en sortie de STEP n'a été effectuée qu'au cours de la 2<sup>ème</sup> série et uniquement au niveau du rejet de la station d'épuration de Saint-Aubin-des-Préaux (celle non-équipée de traitement par filtration). Elle montre une contamination variée par des médicaments ou résidus de médicaments puisque 18 molécules parmi les 30 recherchées sont retrouvées à des concentrations supérieures à la limite de quantification.

La contamination de l'eau de surface en aval de la STEP est inférieure à celle de la sortie de la station d'épuration mais, hormis le paracétamol, les molécules retrouvées sont les mêmes. Une explication à cette différence est liée à des phénomènes de dégradation ou de rétention mais également un phénomène de simple dilution intervenu entre les deux, aboutissant à une diminution de la contamination de l'eau de surface par les médicaments ou leurs métabolites.

D'un point de vue quantitatif l'eau analysée en sortie de station d'épuration révèle la présence de résidus de médicaments à des concentrations très variables de 4 à 5000 ng/L.

Les concentrations maximales concernent l'acide fénofibrique (6 ng/l à 4729 ng/L), le furosémide (2622 ng/L), le bézafibrate et l'oxazépam. Des valeurs élevées de concentrations sont aussi mesurées pour l'ensemble des bêtabloquants (186 à 868 ng/L) et pour la carbamazépine (783 ng/L).

Au regard de ces résultats ces molécules semblent peu ou pas dégradées ou peu retenues par les traitements en station d'épuration, et sont susceptibles de diffuser en aval dans les rivières et cours d'eau.

#### II.2.f. Conclusion de cette étude

En résumé les résultats de cette étude montrent que des RdM et/ou métabolites sont retrouvés dans les différents environnements aquatiques dans lesquels l'eau est puisée pour la consommation humaine.

Dans les eaux souterraines, les molécules médicamenteuses les plus fréquentes sont la carbamazépine, le sulfaméthoxazole, le bromazépam, et les métabolites les plus fréquents sont l'acide fénofibrique, le bézafibrate et l'acide-4-chlorobenzoïque pour des concentrations de l'ordre de 2 à 98 ng/L.

Dans les eaux de surface les molécules médicamenteuses les plus fréquentes sont la carbamazépine, l'oxazépam, et pour les métabolites l'acide fénofibrique et l'acide salicylique, pour des concentrations de 2 à 105 ng/L, donc légèrement supérieures aux eaux souterraines.

Quel que soit le type d'eau, la molécule la plus fréquemment retrouvée est donc la carbamazépine, dont l'usage est strictement réservé à l'homme. D'une part ces résultats traduisent sa faible élimination par les stations d'épuration d'eau usées, et d'autre part ils montrent à la fois sa capacité à rejoindre les eaux souterraines et à persister dans les eaux de surfaces. La seconde molécule la plus fréquemment retrouvée dans les mêmes contextes est l'acide fénofibrique, issu de la métabolisation des fénofibrates. A l'inverse, l'ibuprofène et ses métabolites ne sont pas détectés de façon significative dans les différentes analyses. Enfin, de façon moins surprenante aux vues de leurs

niveaux de consommation dans la population, les prélèvements contiennent régulièrement d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (diclofénac et kétoprofène).

Globalement ces concentrations de résidus de médicaments dans les eaux analysées restent très faibles, surtout mis en rapport aux doses utilisées en thérapeutique. Pour illustrer ces différences rappelons que la carbamazépine est utilisée à la dose de 15mg/kg/j, le sulfaméthoxazole entre 800 et 2 400 mg/j, ou bien encore le bromazépam entre 6 et 36 mg/j. Les différences entre les concentrations mesurées dans l'eau et les doses habituellement administrées aux patients sont de l'ordre de  $10^6$  à  $10^9$  fois inférieure.

La question d'une éventuelle toxicité chronique liée à la consommation de ces eaux contenant des RdM et métabolites est difficile à estimer, mais du point de vue d'une exposition chronique, le caractère persistant de certaines molécules médicaments (ayant par définition un effet pharmacologique sur l'organisme) ne peut totalement exclure des effets chez l'Homme, et l'augmentation potentielle de leurs concentrations au fil des années est un sujet à prendre au sérieux au regard de la diversité des molécules pharmaceutiques et des quantités consommées chaque jour. Rappelons par ailleurs que cette étude comme les autres menées en France et en Europe s'intéressent uniquement à une liste réduite de médicaments (une trentaine contre plus de 3 000 existants) et que certaines de ces molécules peuvent générer une grande diversité de métabolites pouvant conserver une activité pharmacologique proche de la molécule mère, potentiellement toxique et parfois sans rapport avec l'activité du princeps, rendant ces effets toxiques plus difficilement prédictibles. La question de ces métabolites secondaires peut constituer un enjeu aussi important que celui des molécules mères.

### II.3. Etude menée sur le bassin hydrologique de l'Hérault s'intéressant à l'eau du robinet

#### II.3.a. Contexte de l'étude

En 2008 Togola et Budzinski ont publié une étude de la contamination de différents type d'eau du bassin hydrologique de l'Hérault (5) par des résidus de médicaments. L'objectif de cette étude était de développer une procédure d'extraction permettant la mesure d'un large spectre de substances pharmaceutiques à des niveaux de trace (ng/L), incluant 17 molécules dont des anti-inflammatoires, antidépresseurs, hypolipémiants, analgésiques, bronchodilatateurs, caféine, avec un équipement simple et rapide (chromatographie phase gazeuse couplée à une détection par spectrométrie de masse ; GC-MS).

Leurs mesures ont concerné des échantillons d'eaux en sortie de station d'épurations, d'eaux de surface et d'eaux de boisson captées au robinet, incluant des prises d'échantillons le long de l'Hérault et près de Marseille.

#### II.3.b. Résultats

Les résultats des concentrations mesurées dans les trois types d'eaux analysées par Togola et Budzinski sont regroupés dans le tableau suivant, exprimés en ng/L (nd : not detected).

Tableau 5 : Minimal and maximal values measured in the case of the Hérault watershed samples. Source : TOGOLA (5)

	WWTP effluent (3)	surface water (6)	drinking water (6)
Amitryptiline	nd-6.0	nd	nd-1.4
Aspirin	23.5-51.5	nd	nd
Caffeine	255.1-2212.7	13.0-107.2	nd-22.9
Carbamazepine	157.3-293.4	nd-56.3	nd-43.2
Clenbuterol	nd-5.9	nd	nd
Diazepam	nd	nd	nd

Diclofenac	210.7–486.4	1.36–33.2	nd–2.5
Doxepine	nd	nd	nd
Gemfibrozil	13.3–17.2	nd–2.3	nd
Ibuprofen	17.7–219.0	nd–4.5	nd–0.6
Imipramine	nd	nd	nd
Ketoprofen	21.8–1080.6	nd–14.5	nd–3.0
Naproxen	42.1–289.1	nd–9.1	nd–0.2
Nordiazepam	nd–8.3	nd–2.4	nd
Paracetamol	108.1–11308.9	10.6–72.3	nd–210.1
Salbutamol	nd	nd	nd
Terbutaline	nd–4.1	nd	nd

#### *II.3.b.1) Résultats concernant les eaux captées en sortie de STEP*

Les échantillons d'eaux captés dans des effluents en sortie de station d'épuration d'eau montrent la présence de 13 molécules détectées à des taux très variables.

Les molécules les plus présentes sont l'aspirine (23,5-51,5 ng/L), la carbamazépine (157,3-293,4 ng/L), le diclofénac (210,7-486,4 ng/L), l'ibuprofène (17,7-219,0 ng/L), le kétoprofène (21,8-1080,6 ng/L), le naproxène (42,1-289,1 ng/L) et le paracétamol (108,1-11308,9 ng/L).

On remarque la présence à des taux très élevés de caféine, reflétant possiblement la consommation humaine de café.

Dans des concentrations plus faibles les échantillons ont montré la présence d'amitryptiline, clenbuterol, gemfibrozil, nordiazépan et terbutaline.

#### *II.3.b.2) Résultats concernant les eaux de surface*

Les échantillons d'eaux de surface montrent la présence de 9 molécules dont 8 molécules médicamenteuses et la caféine.

Les deux molécules dont les taux sont les plus élevés sont le paracétamol (10,6-72,3 ng/L) et la carbamazépine (nd-56,3 ng/L). Les autres molécules détectées sont le diclofénac, gemfibrozil, ibuprofène, kétoprofène, naproxène et nordiazépan.

Pour l'ensemble les taux mesurés dans les eaux de surface sont très inférieurs aux taux mesurés dans les effluents des stations d'épuration, notamment par un phénomène de dilution, mais sont toujours détectables.

#### *II.3.b.3) Résultats concernant les eaux de boisson captées au robinet*

Les échantillons d'eaux de boisson captées au robinet montrent la présence de 7 molécules pharmaceutiques, détectables à des niveaux beaucoup plus faibles mais non-nuls. Les molécules les plus présentes sont le paracétamol (nd-210,1 ng/L) et la carbamazépine (nd-43,2 ng/L).

A des niveaux très faibles sont également présent l'amitryptiline (nd-1,4 ng/L), le diclofénac (nd-2,5 ng/L), l'ibuprofène (nd-0,6 ng/L), le kétoprofène (nd-3,0 ng/L) et le naproxène (nd-0,2 ng/L).

### **II.3.c. Conclusion de l'étude**

Dans la continuité des résultats d'autres études, on retrouve à des niveaux de concentration très différents une large gamme de molécules pharmaceutiques à la fois dans des effluents d'eaux traitées par une station d'épuration, dans

les eaux de surface mais également dans les eaux de boisson captées au robinet. Ces résultats concernent à la fois des antidépresseurs, analgésiques, anti-inflammatoires et anticonvulsivants.

De façon claire ces molécules sont détectables, à l'état de trace, dans les eaux traitées par des stations d'épuration d'eau ce qui prouve que ces dispositifs ne sont pas efficaces à 100% pour traiter les résidus de médicaments contenus dans les eaux usées. Rappelons, qu'ils ne sont pas destinés au traitement spécifique de ces molécules.

La présence de RdM dans les eaux de surface atteste de l'inefficacité des STEP à traiter ces molécules, mais également de leur persistance dans les milieux aquatiques, malgré des phénomènes de dilution et de métabolisation ayant lieu au sein de ces milieux hydriques.

Enfin la détection de traces de plusieurs de ces molécules dans les eaux de boisson captées à partir d'eaux souterraines et de surfaces montrent d'une part, leurs capacités à rejoindre les différentes sources d'eaux et leurs capacités à s'accumuler et à persister dans le temps, et d'autre part les limites des processus de potabilisation qui ne traitent pas entièrement les RdM.

Comme pour l'étude menée sur le bassin Seine-Normandie, les quantités mesurées dans les eaux de boisson sont faibles, de l'ordre de quelques ng/L à quelques dizaines de ng/L mais non-nulles. Leur impact sur la santé par une exposition chronique ne peut être écarté. On constate par ailleurs que ces contaminations concernent aussi bien le nord de la France que le sud, suggérant que le problème n'est ni localisé ni ponctuel mais bien global et continu, et peut concerner la santé de tous les Français quel que soit leur lieu de résidence en métropole.

#### **II.4. Campagne nationale d'occurrence des résidus de médicament dans les eaux destinées à la consommation humaine – Ressources en eaux brutes et eaux traitées**

##### **II.4.a. Contexte de la campagne**

La Direction générale de la santé (DGS) a confié en 2011 à l'Anses la mise en œuvre d'une étude sur les résidus médicamenteux dans les eaux de consommation afin d'estimer leur occurrence par une campagne nationale de prélèvements et d'analyses (6). Le but de cette campagne est de disposer de données pour l'évaluation de l'exposition de l'Homme via les eaux destinées à la consommation humaine, et d'anticiper d'éventuelles actions de surveillance.

En collaboration avec les services déconcentrés du Ministère chargé de la santé, le Laboratoire d'Hydrologie de Nancy de l'Anses a organisé sur l'ensemble des départements métropolitains et d'outre-mer une campagne d'échantillonnage. Ces échantillonnages représentent 25% de la population totale consommatrice d'eau de distribution publique.

Pour atteindre ce seuil représentatif, environ 280 échantillons d'eaux traitées ont été analysés, 2/3 des échantillons étant des eaux produites à partir d'eaux d'origine souterraine et 1/3 des eaux produites à partir d'eaux d'origine superficielle.

Parmi la liste de 76 molécules prioritaires, 45 molécules ont pu être dosées avec des limites de quantification de 1 à 50 ng/L grâce à une méthode multi-résidus par chromatographie liquide couplée à un spectromètre de masse en tandem.

##### **II.4.b. Résultats**

Les résultats des mesures effectuées par l'Anses présentent de façon décroissante les fréquences de détection (> LD) et de quantification (> LQ) par molécule en eaux brutes et en eaux traitées. La notion de limite de détection (LD) correspond à un résultat d'une molécule détectée mais à un niveau de concentration très faible ne permettant pas de rendre un résultat chiffré (noté « traces »).

Pour plus de clarté seules les molécules à usage humain uniquement ont été reprises dans ce tableau.

Tableau 6 : Fréquence de détection et de quantification des différentes molécules dans les eaux destinées à la consommation humaine et dans les eaux brutes. Anses (6)

Molécules	Eaux brutes			Eaux traitées		
	Fréquence de résultats quantifiables (> LQ)	Fréquence de détection (> LQ)	Teneur maximale (ng/L)	Fréquence de résultats quantifiables (> LQ)	Fréquence de détection (> LQ)	Teneur maximale (ng/L)
Oxazépam	18,7%	27,1%	161	4,0%	7,2%	91
Paracétamol	13,5%	23,6%	443	1,1%	4,1%	71
Carbamazépine	12,6%	29,8%	48	4,0%	9,0%	33
Epoxy-carbamazépine	11,3%	20,8%	8	7,6%	14,8%	6
Losartan	4,3%	10,0%	11	0,0%	0,7%	TRACES
Gadolinium	2,8%	2,8%	19	1,4%	1,4%	12
Hydrochlorothiazide	2,6%	8,1%	48	0,0%	70,0%	TRACES
Kétoprofène	1,8%	3,9%	258	0,4%	0,4%	36
Acide salicylique	1,6%	2,1%	57	1,0%	1,0%	102
Trimétazidine	1,5%	7,4%	31	0,0%	0,0%	
Hydroxyibuprofène	1,3%	5,0%	83	2,3%	5,8%	85
Diclofénac	1,1%	2,6%	16	0,0%	0,0%	
Ibuprofène	1,1%	2,5%	19	0,0%	1,4%	TRACES
Naftidrofuryl	1,1%	1,8%	2	1,8%	5,5%	3
Amlodipine	0,0%	0,4%	traces	0,0%	0,0%	
Amoxicilline	0,0%	0,9%	traces	0,0%	0,0%	
Aténolol	0,0%	4,8%	traces	0,0%	0,0%	
Doxycycline	0,0%	0,5%	traces	0,0%	0,0%	
Erythromycine	0,0%	1,7%	traces	0,0%	0,0%	
Fluvoxamine	0,0%	0,4%	traces	0,0%	0,0%	
Ofloxacin	0,0%	2,0%	traces	0,8%	1,5%	35
Ramipril	0,0%	0,7%	traces	0,0%	0,0%	
Ramiprilate	0,0%	0,7%	traces	0,0%	0,4%	TRACES
17 $\beta$ -Estradiol	0,0%	0,0%		0,5%	0,5%	77
Cyclophosphamide	0,0%	0,0%		0,0%	0,0%	
Estrone	0,0%	0,0%		0,0%	0,0%	
Furosémide	0,0%	0,0%		0,0%	0,0%	
Ifosfamide	0,0%	0,0%		0,0%	0,0%	
Lévonorgestrel	0,0%	0,0%		0,0%	0,0%	
Pravastatine	0,0%	0,0%		0,0%	0,0%	
Progestérone	0,0%	0,0%		0,0%	0,0%	
Ranitidine	0,0%	0,0%		0,0%	0,0%	

II.4.b.1) Concernant les eaux brutes

Les résultats montrent que 30 molécules ont été détectées au moins une fois, dont 16 à des teneurs supérieures à la limite de quantification.

Les molécules les plus fréquemment détectées sont l'oxazépam (constituant à la fois une molécule mère et un métabolite de benzodiazépines), le paracétamol (13,5%), la carbamazépine (12,6%) et l'époxy-carbamazépine (11,3%).

Les concentrations maximales en résidus médicamenteux retrouvées sont de l'ordre de 400 ng/L en eaux brutes et concernent le paracétamol. Parmi les autres molécules fréquemment retrouvées, l'oxazépam est quantifié à 161 ng/L.

La carbamazépine et l'époxycarbamazépine sont quantifiées à des niveaux beaucoup plus faibles, 4 à 20 fois inférieurs (respectivement 48 ng/L pour la carbamazépine et 8 ng/L pour l'époxycarbamazépine).

Si on s'intéresse à l'occurrence de ces molécules dans les eaux brutes selon l'origine de l'eau (souterraine ou de surface) (figure 1), les résultats montrent que les eaux brutes superficielles présentent des fréquences de quantification de molécules plus importantes que les eaux brutes souterraines.

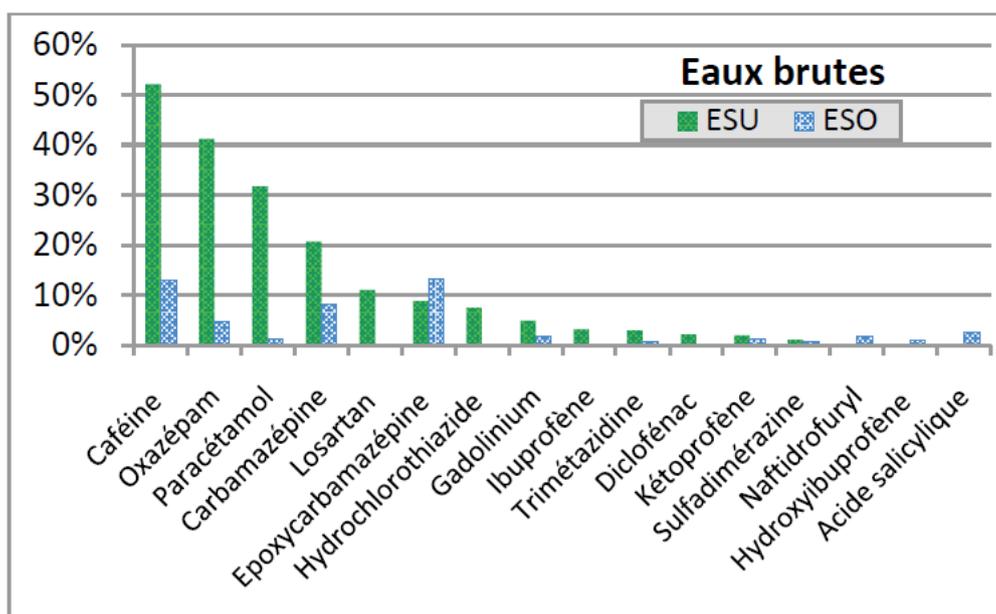


Figure 1 : Occurrence des différentes molécules quantifiées dans les ressources en fonction de l'origine de l'eau. Source : ANSES (6)

Ces résultats suggèrent qu'a priori les contaminations par des résidus de médicaments sont plus fréquentes pour les eaux de surface que pour les eaux souterraines, à l'exception de l'époxycarbamazépine retrouvée 2 fois plus fréquemment dans les eaux brutes de surface que les eaux brutes souterraines.

#### II.4.b.2) Concernant les eaux traitées

Les résultats montrent que 19 molécules ont été détectées au moins une fois, dont 14 à des teneurs supérieures à la limite de quantification.

Les molécules les plus fréquemment détectées dans les eaux traitées sont quasiment les mêmes que dans les eaux brutes, à savoir l'époxycarbamazépine (7,6%), l'oxazépam et la carbamazépine (4,0% chacune) et l'hydroxyibuprofène (2,8%). A noter que le paracétamol n'est retrouvé que dans 1,1% des cas alors qu'il était présent dans 13,5% des cas dans les eaux brutes, tandis que l'hydroxyibuprofène est quasiment 2 fois plus présent dans les eaux traitées. On constate donc que le paracétamol semble sensible aux traitements de potabilisation car sa fréquence diminue fortement, tandis que les eaux traitées contiennent plus de métabolites (époxycarbamazépine et hydroxyibuprofène) dont l'augmentation de fréquence peut être le résultat de ces mêmes traitements de potabilisation.

Les résultats des fréquences doivent être relativisés car les limites de quantification sont différentes selon les molécules. Par exemple l'époxycarbamazépine est fréquemment retrouvée car elle présente les limites de quantification plus basses que d'autres molécules. Néanmoins le niveau de limite de quantification ne suffit pas à expliquer la fréquence des résultats positifs.

Les concentrations maximales en résidus médicamenteux retrouvées sont de l'ordre de 100 ng/L en eaux traitées et concernent l'acide salicylique (la concentration est multipliée par 2 entre les eaux brutes et les eaux traitées). Les autres molécules présentes en concentration plus faibles sont l'oxazépam (91 ng/L), l'hydroxyibuprofène (85 ng/L), le paracétamol (71 ng/L), le kétoprofène (36 ng/L) et la carbamazépine (33 ng/L). On note par ailleurs la présence résiduelle de l'époxycarbamazépine mais pour une concentration très faible de 6 ng/L.

L'occurrence de ces molécules (figure2) selon l'origine de l'eau traitée montre des résultats inférieurs pour les eaux traitées que pour les eaux brutes. En effet il n'y a quasiment pas de différence en termes de fréquence entre les eaux traitées d'origines souterraines ou de surface, à l'exception une fois encore de l'époxy-carbamazépine et dans une moindre mesure de la carbamazépine.

Concernant la carbamazépine, ces résultats sont surprenants car lorsqu'elle est plus présente dans les eaux brutes de surface que dans les eaux brutes souterraines, après traitement de potabilisation elle est plus fréquemment retrouvée dans l'eau issues des eaux d'origine souterraines.

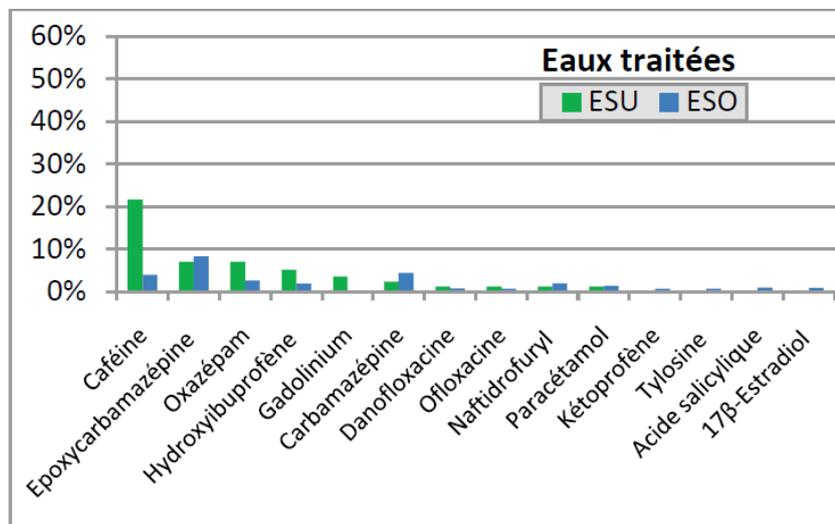


Figure 2 : Occurrence des différentes molécules quantifiées dans les EDCH en fonction de l'origine de l'eau. Source ANSES (6)

Hormis le cas de la carbamazépine, ces résultats montrent que le traitement de potabilisation est aussi efficace pour l'élimination des résidus médicamenteux sur des eaux brutes présentant plus de molécules que sur des eaux moins chargées, mais qu'une fois traitées les EDCH d'origine souterraine présentent plus fréquemment de l'époxy-carbamazépine que les EDCH d'origine de surface.

II.4.b.3) Niveau de concentration cumulée dans les eaux traitées en fonction de leur origine souterraine ou de surface

La figure 3 présente les niveaux de concentrations cumulées obtenus pour les eaux traitées en fonction de leur origine.

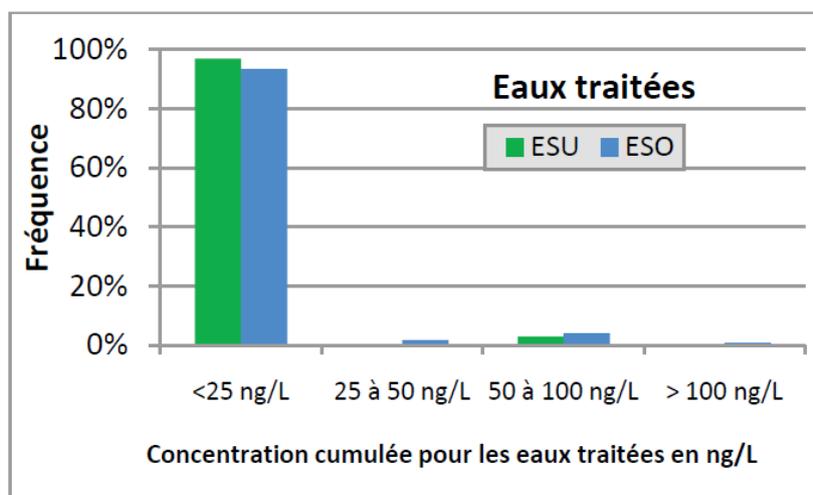


Figure 3 : Niveau de concentrations cumulées de résidus de médicaments dans les eaux traitées. Source ANSES (6)

Ces résultats mettent en évidence que moins de 5 % des eaux traitées présentent une teneur cumulée supérieure à 100 ng/L. Cette proportion est sensiblement identique selon l'origine de l'eau traitée.

#### II.4.c. Conclusion de la campagne d'occurrence menée par l'Anses

Cette vaste campagne d'occurrence des résidus médicamenteux dans les eaux en France montre plusieurs éléments intéressants.

Tout d'abord les résidus de médicaments sont présents à la fois dans les eaux brutes et les eaux traitées, ce qui prouvent d'une part une contamination des ressources en eaux, et d'autre part que les procédés de potabilisation ne permettent pas de traiter toutes traces de RdM, exposant les populations alimentées par ces réseaux à ces RdM.

Les eaux brutes présentent plus fréquemment des résidus de médicaments que les eaux traitées, et elles contiennent plutôt des molécules mères tandis que les eaux traitées présentent plutôt des métabolites. Ces résultats suggèrent que les eaux brutes sont contaminées par des médicaments sous forme inchangée (ou métabolite redevenu molécule mère) conservant leur pleine activité thérapeutique.

Pour les eaux traitées ces résultats suggèrent que les procédés de potabilisation ne parviennent pas à éliminer toutes traces de médicaments, et dans une certaine mesure sont capables de générer à partir de ces RdM des métabolites qui peuvent également conserver leur activité thérapeutique.

Les molécules les plus fréquemment retrouvées, qu'ils s'agissent d'eaux brutes et d'eaux traitées, sont des antiépileptiques (carbamazépine et un de ses métabolite, l'époxycarbamazépine), un analgésique (paracétamol), un anti-inflammatoire (ibuprofène et un de ces métabolite, l'hydroxyibuprofène) ainsi que qu'un anxiolytique (oxazépan en tant que molécules mère ou métabolite issus des benzodiazépines).

Enfin en prenant en compte ces concentrations en diverses molécules de manière cumulée, la majorité (95%) des eaux traitées présente une concentration cumulée inférieure à 25 ng/L, quelque soient leurs origines (sources souterraines ou de surface). Même si une concentration cumulée de l'ordre de 20 ng/L pour les eaux traitées est très faible, elle n'est pas nulle et atteste à la fois de la contamination des sources alimentant les réseaux d'eau potable et la persistance d'une partie de ces molécules malgré les traitements de potabilisation.

Cette campagne menée par l'Anses atteste elle aussi que la contamination par des RdM concernent tous les milieux aquatiques en France, notamment les sources d'eau utilisées pour produire de l'eau potable qu'elles soient captées en surface ou en profondeur, ce qui montrent la propagation de médicaments dans l'environnement, la diffusion dans les sols et son accumulation persistante dans le temps.

#### II.5. Etudes sur la présence de RdM dans des eaux en bouteille

Récemment deux publications françaises d'intérêt ont étudié la présence de RdM dans des eaux en bouteille. Ces deux études de 2017 arrivent aux mêmes conclusions, à savoir que des traces de RdM sont détectables dans des eaux en bouteille issues d'eau de source (eaux souterraines).

##### II.5.a. Etude de Lardy-Fontan

###### II.5.a.1) Méthodologie de l'étude

En 2017 l'équipe de recherche de Lardy-Fontan a publié une étude (7) en association avec le Laboratoire National de Métrologie et d'Essai, et le laboratoire d'hydrologie de l'Anses. L'étude portait sur la validation d'une méthode de chromatographie phase gazeuse couplée à une spectrométrie de masse pour suivre la présence de 20 molécules pharmaceutiques et cosmétiques dans 167 bouteilles d'eau.

Au total 167 échantillons d'eau en bouteille ont été analysés (3 340 analyses) avec dans le détail des « eaux de source » (71 échantillons d'eau plate et 10 d'eau gazeuse), des « eaux minérales naturelles » (44 échantillons d'eau plate et 37 d'eau gazeuse) et des eaux rendues potables par traitement (6 échantillons d'eau plate et 1 d'eau gazeuse). L'ensemble des échantillons provient de fournisseurs d'eau en bouteille et de circuits de distribution (eau du robinet).

#### *II.5.a.2) Résultats de l'étude*

L'analyse était centrée sur la détection de 20 RdM issus de 10 classes thérapeutiques. Les limites de quantification de la méthode multi résidus validée variaient entre 5 et 25 ng/L.

Au total sur les 3 340 analyses, 95% (3 174) étaient inférieurs aux limites de quantification, considérant donc l'absence de RdM détectables.

Sur les 166 autres analyses positives, 162 (soit 4,85%) présentaient des traces, définies par les auteurs comme des concentrations situées dans l'intervalle entre la limite de quantification et le tiers de celle-ci. Ces traces correspondaient à l'acide salicylique (62 échantillons), la gabapentine (20 échantillons), le paracétamol (14 échantillons), l'ibuprofène, l'ofloxacine, la carbamazépine et la metformine (2 échantillons), ainsi que le diclofénac et le sulfaméthoxazole (un échantillon).

Enfin les 4 analyses restantes (soit 0,01%) présentaient des RdM quantifiables dans l'intervalle des limites de quantification, et concernaient la metformine (12 ng/L) pour un échantillon et l'acide salicylique (16 ng/L) pour un 2<sup>ème</sup> échantillon. Deux autres échantillons présentaient quant à eux la présence de gabapentine respectivement à 10 et 12 ng/L.

Des RdM sont donc détectables dans des eaux de boisson dont des eaux en bouteille, mais les auteurs suggèrent, sans détailler les résultats par manque de puissance statistique, que les eaux rendues potables par traitement semblent plus sujettes à des contaminations à l'état de traces que les eaux minérales naturelles ou de sources.

### **II.5.b. Etude de Le Coadou**

#### *II.5.b.1) Méthodologie de l'étude*

En 2017 également, l'équipe de Le Coadou a publié une étude (8) centrée uniquement sur l'analyse de RdM dans des eaux en bouteille vendues en France. L'étude a porté sur l'analyse de 40 échantillons d'eau embouteillée, correspondant à 15 échantillons « d'eau de source » et 25 échantillons « d'eau minérale naturelle », en France métropolitaine et en Outre-Mer. L'analyse a couvert 172 molécules ou métabolites couvrant 12 classes thérapeutiques d'intérêt, et d'autres molécules dont des pesticides, phtalates, perfluorés et alkylphénols, mais qui ne sont pas l'objet de la discussion.

#### *II.5.b.2) Résultats de l'étude*

Les LQ des méthodes validées variaient pour les RdM entre 1 et 315 ng/L.

A la différence de l'étude de Lardy-Fontan qui a analysé des eaux à la fois en bouteille et issues du réseau de distribution, pour cette étude réalisée uniquement sur des eaux en bouteille aucun des 40 échantillons analysés n'a montré la présence de RdM à une concentration supérieure à la LQ.

### **II.5.c. Conclusion des analyses sur des eaux en bouteille**

Ces deux études récentes apportent des résultats pondérés par rapport à celles menées uniquement sur les eaux de distribution. S'il est clair que des RdM sont fréquemment détectables dans les EDCH issues d'eau de distribution, la présence dans des eaux en bouteille de RdM est également vérifiée pour certains échantillons, à des concentrations très faibles de l'ordre du ng/L.

Parmi les molécules recherchées, les plus fréquemment détectées sont la carbamazépine, l'époxy-carbamazépine, l'oxazépam et l'hydroxyibuprofène.

### III. Origines connues de la contamination de l'environnement par des résidus de médicaments

La problématique du suivi de la propagation de molécules pharmaceutiques destinées à l'homme dans les eaux est depuis plusieurs années encadrée par l'arrêté du 8 juillet 2010 établissant la liste des substances prioritaires et fixant les modalités et délais de réduction progressive et d'élimination des déversements, écoulements, rejets directs ou indirects respectivement des substances prioritaires et des substances dangereuses visées à l'article R. 212-9 du code de l'environnement (9).

Pour ce travail de thèse l'attention est portée uniquement sur les médicaments à usage humain, mais il est important de préciser que la propagation de molécules pharmaceutiques n'est pas exclusivement due à la consommation de médicaments à usage humain mais également de médicaments à usage vétérinaire.

Si les volumes de médicaments à usage vétérinaire représentent une quantité moindre d'unités vendues chaque année, et que la diversité de ces molécules est très inférieure à celles destinées à l'homme, la problématique réside dans la quasi-absence de gestion des déchets de ces animaux.

L'académie de pharmacie dans son rapport « Médicaments et environnement » de 2019 (10) précise qu'en France, pour l'année 2017, la masse totale de médicaments à usage vétérinaire vendue s'élevait à 499 tonnes. Ces médicaments concernent pour la presque totalité des antibiotiques, vaccins et parasitocides. La propagation de molécules pharmaceutiques dans l'environnement a donc essentiellement deux origines, la consommation humaine et la consommation vétérinaire (11). A ces deux origines peut s'ajouter les accidents de contamination issus directement des industries pharmaceutiques (12).

Les sources et modes de propagation les plus importants de résidus de médicaments dans l'environnement peuvent être illustrés schématiquement de la façon suivante (figure 4).

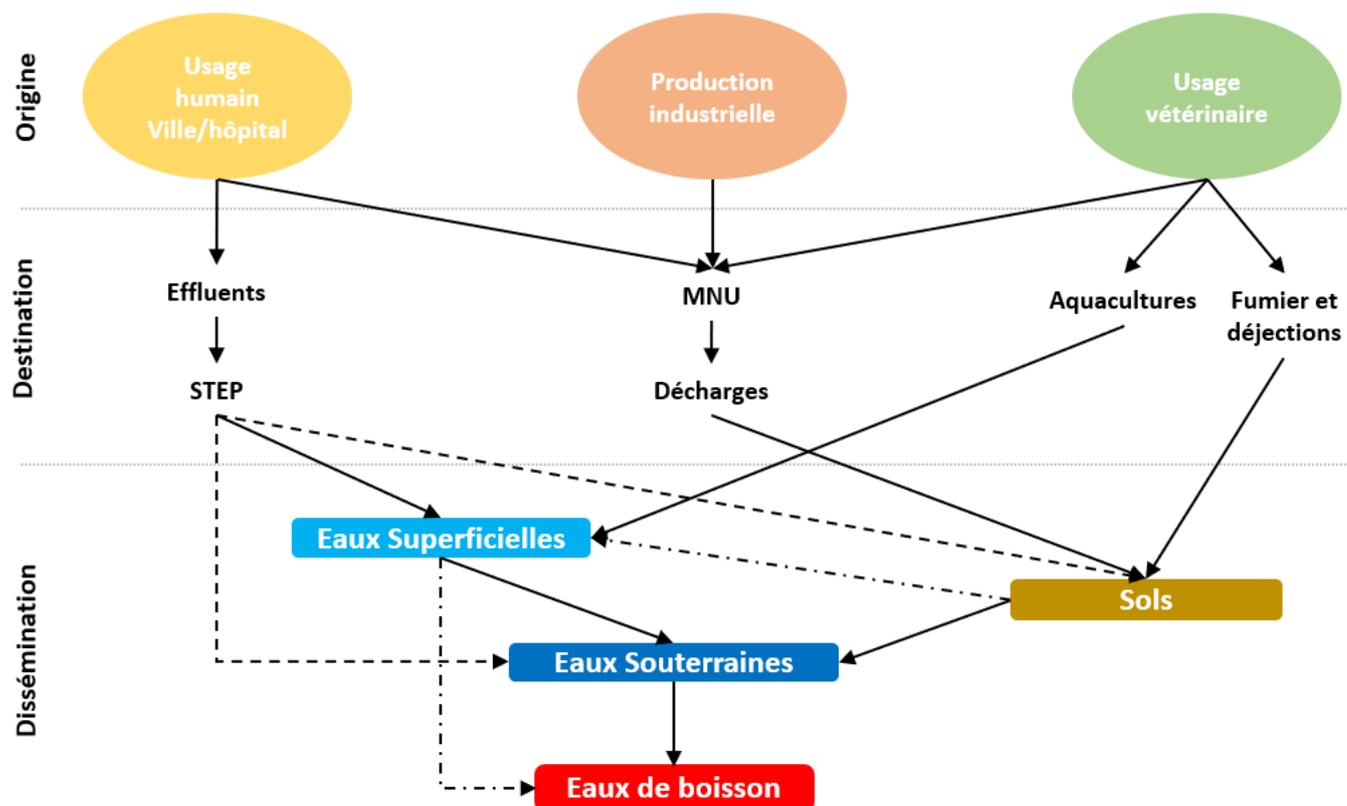


Figure 4 : Voies d'introduction de médicaments et résidus de médicaments dans l'environnement jusqu'aux eaux destinées à la consommation humaine.

Les flèches en trait plein représentent les voies majeures, et celles en traits pointillés les voies mineures.

Si on se limite aux sources de contamination par des médicaments à usage humain, deux niveaux d'intervention sont majeurs pour limiter la propagation dans l'environnement : les rejets d'eaux traités par les STEP, et la mise en décharge des Médicaments Non-Utilisés.

## IV. Moyens de réduction de la diffusion de médicaments à usage humain dans l'environnement

### IV.1. Vue d'ensemble des moyens possibles

Plusieurs moyens sont possibles pour réduire la diffusion de médicament dans l'environnement (12) :

- en amont de la distribution, en limitant les risques de propagation directement issus de la production des médicaments dans les industries ;
- au cours de la prescription en limitant la consommation de médicament ;
- au cours de la prescription en limitant le recours à des médicaments connus pour être dangereux pour l'environnement ;
- en aval sur la gestion des déchets produits par le métabolisme par le traitement des effluents domestiques et hospitaliers ;
- en aval sur la préservation de la contamination environnementale par des restes de médicaments en récupérant et traitant les MNU.

### IV.2. Limiter les risques de propagation issus des industries pharmaceutiques

Les industries pharmaceutiques sont soumises à des règlements très strictes encadrant les moyens de production des médicaments, de la formulation à la fabrication jusqu'au conditionnement. S'agissant d'industries de pointe produisant des molécules complexes à partir de produits chimiques potentiellement dangereux, la règle communément admise est celle du rejet zéro pour la molécule finale produite.

Dans la pratique des contaminations de cours d'eau en aval de site de production se sont produites dans le passé, comme par exemple le cas de la contamination de la Dore en aval du village de Vertolaye et de son site de production de Sanofi Aventis. En 2011 des chercheurs de l'Institut national de l'environnement industriel et des risques (Ineris), de l'Office national de l'eau et des milieux aquatiques (Onema) et de l'université de Reims Champagne Ardenne, ont publié une étude mettant en cause le site de production de Sanofi Aventis et la contamination de la Dore par de la dexaméthasone, avec un effet observé sur une espèce de goujon (13). Les industries du médicament doivent mettre en place un système de rétention et de pré-traitement de leurs eaux usées industrielles avant de les déverser dans le réseau général des eaux usées, mais elles n'ont pas l'obligation de surveiller en continue la présence dans leurs rejets de la molécules produites ni de ses produits intermédiaires. Initialement le seul paramètre surveillé en continu était le paramètre COT (Carbone Organique Total) ce qui ne permettait pas une approche précise de la molécule médicamenteuse produite, mais de nos jours plusieurs autres paramètres beaucoup plus pertinents sont suivis.

Aujourd'hui ces industries sont tenues de suivre en continu dans leurs rejets la présence des molécules produites sur place mais les contrôles sont difficiles et souvent insuffisants, conduisant à déceler un manque de la part de ces industries lors de la constatation de la diffusion de médicaments dans des cours d'eau en aval de ces sites.

### IV.3. Limiter la consommation globale de médicaments

La France est un des plus gros consommateurs de médicaments dans le monde, d'une part le système de protection sociale permet un accès équitable pour tous à une médecine de pointe mais favorise une surconsommation de médicaments, et d'autre part la médecine moderne permet à la fois un allongement de la vie et la perspective d'une vie en meilleure santé ce qui n'incite pas à une réduction de la consommation de santé. Pourtant le médicament n'est pas un bien de consommation comme les autres et ne doit pas, par exemple, faire l'objet de publicité.

En France la publicité pour les médicaments est strictement encadrée, concernant uniquement les médicaments en vente sans ordonnance (OTC) dont la consommation est saisonnière, et sa promotion répond à une législation stricte empêchant de susciter dans l'inconscient collectif un désir irrésistible d'achat et de consommation. Concernant les médicaments d'OTC, c'est le pharmacien qui joue le 1<sup>er</sup> rôle en apportant des conseils pour répondre aux problèmes de santé de leurs clients. C'est à ce niveau que le rôle du pharmacien pour la limitation de la consommation de médicaments s'oppose à la nature même de cet exercice, l'officine demeurant à la fois le garant de la distribution de médicaments à prescription médicale obligatoire (PMO) dans le respect des réglementations et en application du monopole pharmaceutique, tout en exerçant le rôle de commerçant pour les médicaments de prescription médicale facultative (PMF) et d'OTC. Une officine vit de ses ventes, or la marge sur les médicaments de PMO s'est fortement réduite au fil du temps pour en réponse au déficit de l'Assurance Maladie, réduisant de fait les gains de ces officines. Les pharmaciens, pour compenser ces réductions de revenus, peuvent être tentés de ne pas limiter la distribution de médicaments de PMF et d'OTC lorsque la demande vient directement du patient au comptoir (devenu client).

Malheureusement même l'encadrement strict de la promotion ne limite pas la sur-prescription de médicaments de PMO et les Français, bien qu'on puisse penser le contraire, ont confiance dans ces produits et surtout dans les choix de leurs prescripteurs avec en chef de file le médecin généraliste qu'on appelle d'ailleurs le médecin de famille. En 2005 une étude menée par l'institut IPSOS pour le compte de l'Assurance Maladie a étudié le rapport à l'ordonnance et aux médicaments des français et de nos voisins européens (14). Cette étude précise que sur un an les Français visitent en moyenne 4,9 fois un médecin contre 5,2 pour l'Allemagne, 4,8 pour l'Espagne et 3,2 pour les Pays-Bas. Le recours à une visite médicale en France est élevé mais dans la tendance des autres pays européens, les Français consultant même moins fréquemment que les Allemands. A l'inverse le pourcentage de consultations se terminant sans la prescription de médicaments est très faible, 9,8% pour la France contre 16,9% pour l'Espagne, 27,7% pour l'Allemagne et 56,8% pour les Pays-Bas. Autrement dit, moins d'une consultation sur 10 en médecine en France se conclut sans prescription de médicaments. Dans le détail les Français sont ceux exerçant le plus de pression sur le prescripteur pour une ordonnance de médicaments (46% des prescripteurs interrogés déclarent ressentir une pression ou une demande importante de médicament en fin de consultation, contre 36% pour l'Allemagne et l'Espagne et 20% pour les Pays-Bas) avec même dans 10,2% des cas une prescription contre son gré. Cette étude montre que sous tous les aspects, les Français considèrent en majorité qu'une consultation médicale doit se terminer par la prescription de médicaments, et que seuls des médicaments peuvent répondre à leurs problèmes de santé.

Les prescripteurs comme les pharmaciens, mais également les patients, sont tous responsables de la surconsommation de médicaments en France, problème qui s'enracine autour d'un système de protection sociale qui permet peu de limitations si ce n'est pas des mesures de prévention et d'information. Les Français doivent reconsidérer leur rapport aux médicaments et les professionnels de santé doivent accompagner cette prise de conscience en raisonnant dans leurs pratiques courantes le recours systématique aux médicaments.

### IV.4. Limiter la prescription de médicaments dangereux pour l'environnement

#### IV.4.a. Démarche ERA dans le dossier d'AMM

Initiée en 1993 avec la directive 93/39/EEC, précisée en 2001 par la Directive 2001/83/CE et concrétisée depuis 2004 (Directive 2004/27/CE), la procédure d'Autorisation de Mise sur le marché (AMM) d'un nouveau médicament à usage

humain intègre un nouveau volet dédié à l'évaluation des risques pour l'environnement, ou démarche ERA (Environmental Risk Assessment).

Schématiquement la démarche ERA comprend 2 phases.

La première phase correspond à l'estimation de l'exposition avec le calcul de la Concentration Environnementale Prédite ou PEC (Predicted Environmental Concentration) dans les eaux de surface. Cette estimation tient compte des données de consommation probable pour la molécule, en prenant en compte uniquement le rejet dans l'environnement à partir des effluents des STEU, en considérant le pire cas correspondant à une molécule non-métabolisée dans l'organisme et qui ne subirait aucune transformation dans les STEU.

- Si la PEC est inférieure à 0,01 µg/L, en l'absence d'information sur un risque environnemental particulier, il est admis que la molécule est peu susceptible de présenter un risque pour l'environnement après usage par les patients.
- Si la PEC est supérieure à 0,01 µg/L, la deuxième phase doit être réalisée.

Cette phase II consiste à calculer le rapport de la Concentration Environnementale Prédite sur la Concentration Prévisible Sans Effets sur le milieu ou PNEC (Predictive No Effect Concentration). Cette phase comprend également la caractérisation du caractère de biodégradabilité de la molécule ainsi que de ses capacités de bioaccumulation lorsqu'elles sont suspectées.

- À l'issue de cette phase dite IIA, si le rapport PEC/PNEC est inférieur à 1, la molécule est considérée comme peu susceptible de présenter un risque pour l'environnement.
- Si le rapport est supérieur à 1, la procédure est complétée par une phase dite IIB au cours de laquelle est pris en compte le métabolisme de la molécule. La procédure est reprise en tenant compte des métabolites dits « pertinents » soit > à 10 % de la fraction excrétée (correction de la PEC).

Ces démarches sont également conduites pour le compartiment des eaux souterraines et pour le compartiment des sols lorsque la molécule présente des capacités de sorption importantes (c'est-à-dire avec un coefficient d'adsorption important représenté par une valeur exprimée en échelle logarithmique  $\log K_{oc} > 3$ ).

Depuis 2006 donc, toutes les nouvelles AMM intègrent cette démarche ERA, mais elle ne concerne pas rétrospectivement les AMM obtenues avant 2006.

Enfin cette démarche n'est qu'indicative et ne remet pas en cause l'acceptation de l'AMM qui se base avant tout sur les études d'efficacité et de tolérance du médicament pour la population humaine.

#### IV.4.b. Indice suédois de nocivité environnementale destiné aux prescripteurs

En 2005 un projet de classification des médicaments selon leur dangerosité environnemental a été mené en Suède par les représentants des pouvoirs publics (conseil de la ville de Stockholm et l'agence suédoise des autorités locales et régionales), des organismes de santé (Apotek AB, Agence suédoise des produits médicaux) et de l'industrie pharmaceutique.

Cette démarche représente une initiative pionnière intéressante en termes de sensibilisation des prescripteurs à la problématique des RdM dans l'environnement.

Elle consiste à un classement des principes Actifs (PA) en fonction de leur impact sur l'environnement, sous la forme d'une échelle PBT (Persistance, Bioaccumulation, Toxicité) de 1 à 9, et s'adresse aux prescripteurs qui souhaitent introduire cette préoccupation dans leur choix thérapeutique en apportant une aide pour leurs décisions (15).

Elle est pour le moment et avec ses limites, la seule dans le monde disponible pour choisir les médicaments les moins nocifs pour l'environnement. Plusieurs mises à jour ont été élaborées depuis 2005 et son utilisation reste pour le moment destinée aux prescripteurs suédois.

Cette solution bien que séduisante, ne semble pas possible à intégrer en routine dans les décisions des prescripteurs de tous les pays du monde. En effet elle devrait s'ajouter aux nombreuses contraintes déjà existantes pour la décision d'une thérapeutique (précaution d'emploi, interactions médicamenteuses, effets indésirables, adaptation de dose et de posologie...) et sa prise de connaissance puis son acceptation par le corps médical constituent les conditions initiales à son application en routine.

#### IV.5. Limiter la propagation de déchets issus du métabolisme en traitant les effluents d'eaux usées

Les rejets des effluents d'eaux sanitaires, qu'il s'agisse des effluents hospitaliers et de ville, constituent le mode de propagation le plus important en termes de volume, en propageant directement dissous dans l'eau (principalement de surface) des résidus de médicaments. Ces eaux de surface rejoignent en grande partie le circuit de surface de l'eau, c'est-à-dire les rivières, fleuves et finalement les mers et océans.

Une partie de ces eaux superficielles va s'infiltrer dans les sols pour diffuser vers les sources d'eaux souterraines tout en subissant au passage des phénomènes d'adsorption. Dans les sols, ces résidus peuvent pénétrer les végétaux et démarrer une contamination de chaînes alimentaires pouvant revenir à l'homme. Dans les eaux souterraines ces résidus peuvent perdurer plus longtemps que dans les eaux de surface (où l'action des rayons UV du soleil permet la dégradation de certains de ces résidus) et augmentent les risques de se retrouver dans les eaux de boisson.

Même si les traitements apportés à l'eau dans ces STEP n'ont pas pour vocation originelle l'élimination des résidus de médicaments, il est primordial de connaître quelles molécules échappent totalement ou partiellement à ces traitements et sont quantitativement propagées dans les eaux de surface en sortie de station, et quels moyens existent pour optimiser le rendement de ces STEP pour le traitement des résidus de médicaments.

#### IV.6. Limiter les risques de propagation à partir de décharges en récupérant les Médicaments Non-Utilisés

Les médicaments Non-Utilisés (MNU) sont une deuxième source potentiellement très importante de contamination des sols et des eaux. On distingue dans ce cas les MNU échappant à la collecte pour valorisation par l'éco-organisme Cyclamed de ceux qui sont pris en charge.

Les MNU qui échappent aux collectes Cyclamed peuvent se retrouver mélangés à la filière de traitement des ordures ménagères, et vont être incinérés (plus loin dans ce travail de thèse sera développée la question de l'incinération des MNU à 850°C plutôt qu'à 650°C comme il semble être le cas pour les UVE des ordures ménagères) avec un risque de demeurer sous forme inchangée (ou peu altérée) dans les restes de ces déchets qui sont ensuite enterrés. C'est un problème quantitativement moins important que les résidus de médicaments dans les eaux aux regards des volumes d'effluents à traiter et de leurs richesses en RdM notamment issus de la métabolisation humaine, mais les MNU sont des médicaments non-transformés avec leurs pleins potentiels pharmacologiques (notamment de dissolution et libération en présence d'eau).

Lorsqu'ils sont collectés par l'éco-organisme, les MNU sont entièrement incinérés (à une température plus élevée et plus efficace que dans d'autres incinérateurs destinés aux ordures ménagères) et ne peuvent plus contaminer les sols par une mise en décharge inadaptée comme c'est le cas lors de leur traitement avec les ordures ménagères.

Enfin certaines personnes se débarrassent de leurs MNU directement dans les eaux sanitaires ce qui aggrave encore les risques de perdurer dans les eaux traitées en sortie de STEP.

Pour toutes ces raisons l'éco-organisme Cyclamed joue un rôle majeur pour récupérer et traiter ces MNU, et les résultats de leurs actions peuvent être analysés pour tenter de quantifier la part effectivement collectée et la part qui échappe à toutes prises en charge. S'agissant d'un éco-organisme fonctionnant sur un mode purement incitatif de la

part de la population, il est primordial d'analyser si Cyclamed se dote des moyens suffisants notamment en termes d'information et de communication pour maximiser son action.

## V. Conclusion partie I

En conclusion pour cette 1<sup>ère</sup> partie de ce travail de thèse, des traces de résidus de médicaments sont retrouvés à des niveaux de concentration variés et faibles mais non-nuls dans tous les environnements aquatiques de France métropolitaine, et sont sources de pollution des ECDH et d'un risque potentiel pour la santé humaine.

S'agissant d'une réelle problématique de santé publique, l'efficacité des STEP vis-à-vis de l'élimination des RdM et leurs limites, ainsi que le fonctionnement de l'éco-organisme Cyclamed et la quantification de leurs collectes et impact sur les comportements des usagers, vont constituer la suite de ce travail pour faire le point sur les moyens mis en jeu pour limiter la propagation des médicaments à usage humain dans l'environnement et les sources en eaux servant à produire des ECDH.

## PARTIE II : L'élimination des Résidus de Médicaments (RDM) des eaux usées : efficacité des Stations d'Épuration des eaux usées et moyens technologiques permettant d'améliorer leurs performances globales

### I. Principes généraux du fonctionnement des infrastructures de traitement des eaux

#### I.1. Traitement des eaux usées : les Stations d'Épuration d'Eau

En milieu aquatique un processus naturel de décomposition de la matière organique par les micro-organismes vivants (bactéries, algues, protozoaires) en présence d'oxygène dissous et de lumière se met en place, c'est l'autoépuration.

En France la majeure partie des eaux usées générées par l'activité humaine (eaux usées domestiques, effluents hospitaliers mais également eaux usées produites par des industries) est collectée dans un réseau d'assainissement pour y être traitée, puis libérée dans des cours d'eau. S'ajoute également les eaux pluviales recueillies par les égouts.

Une station d'épuration n'est qu'un amplificateur de ce processus naturel où le temps est remplacé par une concentration importante en micro-organismes en présence d'oxygène en quantité non limitante. Les stations d'épuration d'effluents urbains peuvent varier dans leurs capacités de traitement tant au niveau quantitatif (capacité d'épurer une certaine quantité d'eau exprimée en équivalents habitants) qu'au niveau qualitatif (degré de dépollution ou type de dépollution).

Les agglomérations sont toutes équipées de stations pour traiter ces eaux, que l'on appelle des Station d'Épuration d'Eau (STEP ou STEU). Seul les zones d'habitations isolées et non raccordées à un réseau d'assainissement utilisent des systèmes plus classiques avec notamment la collecte et traitement en fosse septique, lagunages naturels, lits à macrophytes, filtres à sable.... Pour le reste, l'immense majorité des eaux usées en France est traitée par des STEP. Qu'il s'agisse des traitements en fosse septique ou bien en STEP, le principe reste le même, à savoir la succession de plusieurs étapes de traitements biologiques et physico-chimiques (16).

La figure 5 illustre de manière synthétique l'ensemble de ces opérations.

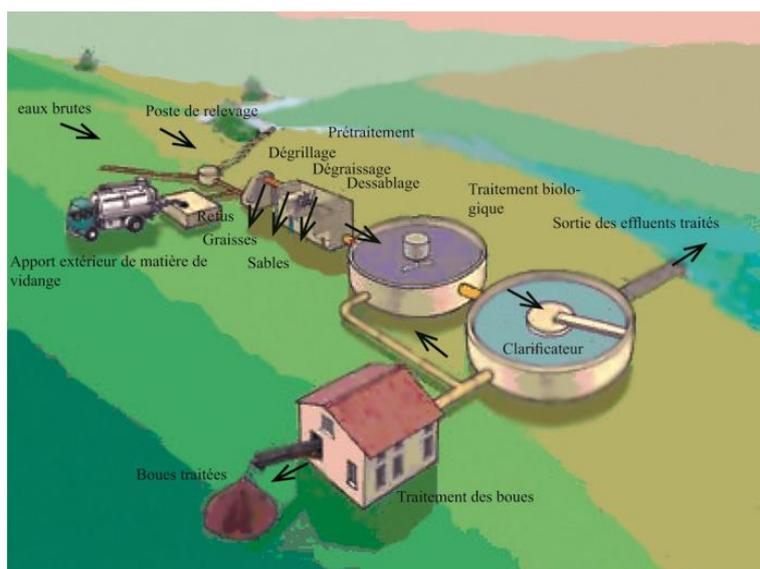


Figure 5 : Schématisation du fonctionnement d'une Station d'Épuration d'Eau avec boues activées. Source : ADEME

### I.1.a. Phase de pré-traitement

La première étape pour traiter les eaux usées consiste en un pré-traitement servant à éliminer les déchets flottants et les matières en suspension.

Au cours de cette phase de pré-traitement le 1<sup>er</sup> processus utilisé est le dégrillage. Le principe est purement mécanique, en faisant passer les effluents à travers un crible pour retenir les petits déchets (morceaux de plastique, papiers, végétaux...).

Le 2<sup>d</sup> processus utilisé est le dessableur. Il s'agit de faire passer les effluents débarrassés des petits déchets dans une fosse où les éléments graviers et sables vont être piégés par gravité. Le but est de retirer le maximum de déchets durs et non-liquides, qui pourraient endommager les systèmes de pompes en aval dans la STEP.

Le 3<sup>ème</sup> processus utilisé est le déshuileur dont le rôle est de piéger les huiles et graisses qui flottent à la surface de l'eau. Ces éléments lipidiques étant pour partie sous forme émulsionnée dans l'effluent liquide, le processus consiste en l'injection de bulles d'air depuis le fond, favorisant la remontée des huiles en surface. Ce surnageant d'éléments graisseux est éliminé du reste des effluents.

### I.1.b. Traitement primaire

Le traitement primaire consiste à faire décanter toutes les matières restantes dans un décanteur dit « primaire ». Les matières restantes vont se déposer au fond par gravité et vont former un déchet que l'on appelle des boues primaires.

Pour améliorer le temps de décantation qui peut être très long en fonction des particules, ce traitement peut également être amélioré par l'adjonction de produits floculants et coagulants. On ajoute des sels d'aluminium ou de fer qui neutralisent les charges électriques superficielles répulsives, et permet ainsi l'agglomération des particules qui tombent plus rapidement au fond du bassin et forment des boues primaires. On peut encore accélérer le traitement primaire par l'ajout d'un polymère à longue chaîne qui emprisonne les matières colloïdales agglomérées en flocons volumineux qui se déposent par gravité (constituant un floc).

D'une manière générale, les déchets générés par le traitement des eaux usées sont appelés des boues. Ces boues sont retirées par pompages et vont être stockées pour être secondairement évacuées de plusieurs manières possibles. Les flocs qui restent en surface seront également retirés par raclage.

### I.1.c. Traitement secondaire éliminant le carbone

L'eau débarrassée des matières solides en suspension et des éléments huileux par des procédés mécaniques, va ensuite subir un traitement biologique mettant à profit des micro-organismes. Les micro-organismes peuvent être libres constituant des boues « activées », ou bien fixées à un substrat (on parle dans ce cas d'un lit bactérien). Le but est de transformer les déchets organiques constitués de carbone en CO<sub>2</sub>.

Les installations à « boues activées » constituent un système d'épuration aérobie permettant aux bactéries de se développer et transformer les molécules carbonées (matières organiques) en CO<sub>2</sub>. Le but est ici de reproduire en accéléré les mécanismes d'autoépuration des milieux aquatiques. Les boues générées seront collectées et envoyées dans une unité de traitement spécifique en vue de leur épandage agricole ou bien de leur élimination par incinération. Une partie de ces boues pourra être réinjectée en amont dans la STEP pour participer à nouveau à la digestion des matières organiques. Les traitements par boues activées sont les traitements biologiques les plus simples et les plus fréquemment utilisés actuellement en France (17).

Les installations à « cultures fixes » consistent à faire ruisseler les eaux à traiter sur un support solide où se développe une culture de micro-organismes épurateurs, le « film biologique » ou « biofilm ». Le but est cette fois de reproduire en accéléré le mécanisme de biofiltration par le sol. Les bactéries sont ici également aérobies. Ces procédés équipent moins de 10 % du parc français des stations d'épuration et sont en général réservés aux installations d'une taille inférieure à 2 000 équivalents-habitants (17).

Il existe un 3<sup>ème</sup> système appelé installation « à biofiltration ». La biofiltration utilise une culture bactérienne fixée sur un support granulaire servant à la fois de filtre et de support aux cultures bactériennes. Cette installation offre donc la possibilité de réaliser conjointement la dégradation des matières polluantes et la clarification des eaux usées.

Quel que soit le système employé, c'est la richesse et la vigueur de certains micro-organismes qui vont permettre la clarification des eaux. D'une part certaines bactéries vont permettre de meilleurs rendements, en transformant plus de biomasse en CO<sub>2</sub> que d'autres, mais d'autre part la température de l'eau aura un impact potentiellement très important. En effet ces bactéries ont un fonctionnement optimal entre 30 et 40°C mais leur capacité ainsi que leur développement chutent en dessous de 14°C et s'arrêtent en dessous de 5°C. Les bactéries les plus représentées sont des protéobactéries GRAM négatif (*Betaprobacteria* est la classe la plus abondante, suivie des *Bacteroidetes*, *Acidobacteria* et *Chloroflexi*). Les bactéries sont les micro-organismes les plus représentés mais les STEP utilisent aussi des micromycètes dont les ascomycètes sont les plus abondants, ainsi que les archéobactéries (*Euryarcheota*), algues et zooplanctons. Lorsque les boues sont réutilisées depuis un certain temps, elles permettent aussi à des protozoaires et des rotifères de se développer.

#### I.1.d. Traitements secondaires facultatifs pour l'élimination de l'azote

Les eaux usées contiennent aussi des composés azotés provenant des déjections humaines, ainsi que du phosphore provenant essentiellement de l'utilisation de détergents (lessives). La présence d'azote et de phosphore, dans des quantités normales, ne constitue pas une réelle nocivité pour l'homme mais contribue à une action néfaste pour le milieu aquatique en favorisant la prolifération excessive d'algues (18).

Dans la plupart des eaux usées l'azote est sous forme organique ou ammoniacale (NH<sub>4</sub><sup>+</sup>). Une oxygénation optimale du bassin d'aération permet aux bactéries de transformer l'azote organique en ammoniac puis d'oxyder l'ammoniac en nitrate (NO<sub>3</sub><sup>-</sup>). Cette oxydation est une nitrification.

Les nitrates sont alors réduits en azote gazeux (N<sub>2</sub>) en condition d'anoxie, soit par absence d'oxygène dissout soit par présence d'oxygène mais combiné aux nitrates.

L'étape de dénitrification est souvent non-distincte du traitement secondaire du carbone, en alternant des phases d'aération et d'anoxie.

L'élimination de l'azote mais aussi du phosphate est souvent décrite comme l'étape de traitement tertiaire dans plusieurs sources consultées, mais par simplification on considère qu'elles constituent la phase secondaire, bien qu'elle pourrait être divisée en deux sous-phases qui sont le traitement secondaire biologique en condition aérobie (pour le carbone et la nitrification de l'azote) et le traitement secondaire biologique en condition d'anoxie (pour la réduction des nitrates en azote gazeux).

#### I.1.e. Traitement secondaire facultatif chimique et/ou biologique pour l'élimination du phosphore

Le traitement du phosphore utilise le plus souvent une technique chimique consistant à le faire précipiter par adjonction de sels métalliques de fer ou d'aluminium (sulfate d'alumine, d'aluminate de soude, sulfate ferreux, chrome ferrique, chlorosulfate ferrique), ou bien par adjonction de chaux.

Sous l'action du traitement chimique les phosphates précipitent sous forme de sels métalliques ou d'hydroxydes, et sont séparés de la phase liquide après décantation.

Selon les types de STEP, l'ajout du traitement chimique pour faire précipiter le phosphore peut se faire entre la phase de pré-traitement et la décantation primaire, en aval de la phase de clarification, ou bien encore directement sur le bassin d'aération. Cette dernière technique est la plus utilisée.

L'élimination du phosphore peut également être réalisée par l'action des micro-organismes mais uniquement en condition d'anoxie. Par ce procédé on peut opérer une alternance de phase aérobie puis d'anoxie, ce qui favorise le relargage du phosphore de la biomasse.

### I.1.f. Traitement tertiaire : clarification par filtration et procédés physico-chimiques

Les eaux désormais épurées contiennent plus d'un million de micro-organismes par litre dont certains sont néfastes pour l'Homme. L'élimination de ces quantités importantes de micro-organisme est utilisée lorsque l'eau épurée est rejetée en zone de captage pour l'alimentation en eau potable ou de baignade.

Si les eaux sont rejetées dans un cours d'eau sans captage proche en aval servant aux activités humaines, la simple rétention dans de grands bassins à l'air libre peut permettre l'élimination de la plupart de ces micro-organismes, notamment par l'action des rayons UV du soleil.

Dans le cas où des zones de captages se situent proches en aval de la STEP, la réduction des micro-organismes peut se faire de deux manières. Elle peut se faire par filtration par exemple sur sable (retenant les dernières particules résiduelles sur lesquelles des micro-organismes sont fixés) et/ou par traitement chimique consistant en une désinfection au chlore ou à l'ozone, par rayonnement UV ou bien encore par lagunage si la topographie le permet (les zones de lagunages requièrent des espaces très grands).

L'eau est ensuite relarguée dans un cours d'eau où les processus naturels permettront d'accomplir une clarification suffisante pour ne pas nuire aux écosystèmes aquatiques. En sortie de STEP l'eau est considérée propre.

Le traitement tertiaire sert à la clarification des eaux en détruisant et retenant les micro-organismes, mais ces traitements physico-chimiques peuvent également avoir un impact sur la stabilité des molécules restantes à l'état de trace telles que les RdM.

### I.1.g. Traitement et devenir des boues générées

Lors des différentes étapes du traitement des eaux usées, des quantités de boues importantes sont générées. Ces boues sont constituées à 95% d'eau, le reste constituant des floccs de micro-organismes. Elles ont pour caractère commun d'être liquides, fermentescibles, nauséabondes et très fortement pathogènes.

Depuis 1880 où des procédés de traitement des eaux usées se sont développés, la solution utilisée pour se débarrasser de ces boues était l'épandage sur terres agricoles, participant à l'amendement des sols. De nos jours cette technique est toujours utilisée mais plus de façon systématique car d'une part les épandages répondent à un calendrier précis, ce qui impose de les stocker en attendant la période propice, et d'autre part les boues peuvent contenir des éléments toxiques (métaux lourds notamment) et des micro-organismes fortement pathogènes qui pourront diffuser dans les sols et se retrouver dans les cultures.

Plusieurs alternatives se sont développées pour réduire en volume ces boues et les éliminer en les valorisant par incinération, oxydation par voie humide ou compostage.

#### *I.1.g.1) Réduction du pouvoir fermentescible ou stabilisation*

Les boues en sortie de station d'épuration sont très riches en matières organiques et en germes pathogènes. Ces boues constituent un déchet qui doit être traité. Il existe différentes techniques pour diminuer le pouvoir fermentescible dont les 3 principales sont la digestion anaérobie basée sur le principe de fermentation méthanique aérobie (dégradation en méthane et CO<sub>2</sub> des matières organiques complexes), la stabilisation chimique par incorporation de chaux dans les boues fraîches, et la stabilisation thermique par pasteurisation (chauffage à 70°C pendant 30 minutes).

#### *I.1.g.2) Réduction du volume des boues*

Les boues fraîches générées au cours des traitements primaires et secondaires sont constituées de 95 à 99,5% d'eau. Cette eau peut être récupérée pour être réinjectée dans le système d'épuration en amont.

Parmi ces techniques, le recours à des lits de séchage est très utilisé. Le principe est très simple et repose uniquement sur des procédés physiques. Les boues sont déposées sur un lit drainant constitué d'une couche de sable reposant sur une couche de gravier. L'eau contenue va ruisseler au travers de ce lit ce qui assèche les boues.

Dans les stations de taille moyenne, le recours à des presses à bandes (figure 6) est une alternative plus rapide que les lits de séchage dont le fonctionnement est tributaire de la météo.

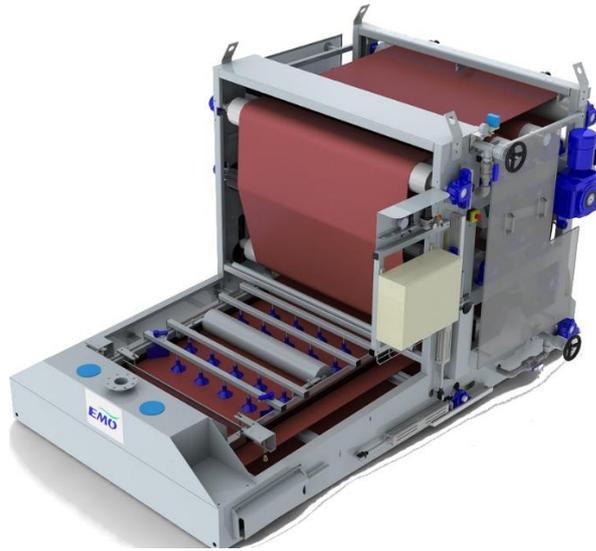


Figure 6 : Presse à bande utilisée pour assécher les boues. Source : EMO France

Un polymère est injecté dans la boue afin de la faire flocculer et permettre son passage dans la presse. Une fois pressée, les boues sont collectées.

#### I.1.h. Rôle des STEP vis-à-vis des médicaments

Les stations d'Épuration d'Eau permettent de libérer dans la nature une eau considérée comme propre, avec une charge en micro-organismes non-nulle mais considérablement réduite par rapport aux effluents, l'absence de particules et une réduction des quantités de carbone, azote et phosphore. Ces traitements successifs sont donc destinés uniquement à l'élimination des déchets et produits chimiques dangereux, mais ils n'ont pas été conçus pour traiter les médicaments et résidus de médicaments.

Comprenant des phases de traitement fonctionnant à partir d'activités métaboliques de micro-organismes, des traitements physico-chimiques (décarbonation, dénitrification et déphosphoration) ainsi que des traitements au chlore, à l'ozone et aux UV, on peut se poser la question du devenir des molécules pharmaceutiques dans ces eaux traitées. La question se pose de façon de plus en plus pertinente dans la mesure où les activités de soin amènent à générer de plus de plus de résidus de médicament dans les eaux usées, et que ces eaux une fois traitées retournent dans l'environnement. La même question peut être posée concernant les boues générées en fonction de leur filière d'élimination (cas de l'épandage sur des terres agricoles).

### I.2. Traitement des eaux captées : les Stations de Potabilisation

L'eau distribuée est une eau captée au niveau de sources souterraines et de surface, et nécessite une succession de traitement pour devenir potable au regard de la législation. L'eau présente sur Terre fonctionne en circuit fermé, chaque goutte accumulée dans une source qu'elle soit souterraine ou de surface peut provenir de sources contaminées de différents polluants et nécessite l'intervention de station de potabilisation (19). De la même manière que pour les eaux usées, le traitement de l'eau brute associe des techniques mécaniques, physico-chimiques et bio-organiques.

Sans rentrer dans le détail cette partie a pour but de montrer les procédés mis en jeu pour traiter l'eau brute et leurs capacités à éliminer les différentes molécules qu'elle peut contenir, incluant les résidus de médicaments.

#### I.2.a. Phase de pré-traitement

L'eau est captée au niveau de forage puis est acheminée vers une station de potabilisation. Comme pour le traitement des eaux usées, ces eaux brutes captées contiennent des débris et particules.

La première étape consiste en un pré-traitement mécanique de séparation des particules de l'eau. Cette opération est réalisée par un 1<sup>er</sup> processus de dégrillage durant lequel l'eau brute passe à travers des grilles de petit diamètre qui séparent les corps flottants et les gros déchets (cailloux, plastiques, branches feuilles...). Un 2<sup>d</sup> processus de tamisage continu de séparer les déchets de plus petit calibre.

La seconde étape de pré-traitement est cette fois chimique. Cette étape consiste en la floculation et coagulation des matières en suspension par ajout de coagulants. L'ajout de floculant et coagulant permet d'éliminer le sable, les limons, le plancton, des débris organiques, l'argile, des sels, mais également des micro-organismes. Les matières vont ainsi couler au fond d'un bassin de décantation et vont être éliminées. De la même manière que pour le traitement des eaux usées, le processus de potabilisation d'eaux brutes génère des déchets (boues).

La 3<sup>ème</sup> étape consiste en une filtration sur sable. C'est une technique très ancienne mais très utile car elle permet de séparer les dernières particules trop fines pour être retenues par les étapes précédentes. Bien qu'efficace sur des particules même très petites, la filtration sur sable laisse passer les micro-organismes et les très petites molécules.

### I.2.b. Phase de traitement

La 1<sup>ère</sup> étape de traitement de l'eau brutes filtrée et débarrassée de la plupart des particules consiste en l'ozonation. L'ozone est très efficace pour opérer une désinfection de l'eau car elle est capable d'agir à la fois sur des matières organiques et inorganiques. Cette molécule très oxydante opère des ruptures chimiques même sur des molécules stables, avec notamment la capacité de rompre des double et triple liaisons covalentes. Son action est donc double, à savoir dégrader des micropolluants tels que les pesticides, et réduire fortement la charge en micro-organismes. L'ozone est par ailleurs employé pour ses capacités à éliminer les goûts et odeurs qui sont aussi des molécules présentes dans l'eau brute.

La seconde phase de traitement de l'eau brute après ozonation consiste à faire circuler l'eau à travers un filtre. Le système mécanique le plus efficace est le charbon actif, capable de biodégrader et oxyder des matières organiques et l'ammoniac (et donc les molécules altérant le goût et l'odeur de l'eau), des résidus de pesticides, ainsi que de les absorber et les adsorber. Les filtres de charbon actif sont aussi capables de retenir les micro-organismes. Aujourd'hui encore le charbon actif constitue le composé le plus adsorbant connu et est largement utilisé dans les stations de potabilisation. Comme pour tout filtre, le charbon actif reste très efficace jusqu'à saturation où ses propriétés intrinsèques vont avoir tendance à relarguer les molécules précédemment piégées. En fonction des volumes d'eau traitée et de leurs richesses en micropolluants, ces filtres doivent être particulièrement suivis pour être changés régulièrement. Il existe des stations de potabilisation utilisant des membranes filtrantes de type micro voire nanofiltration, qui permettent d'éliminer encore plus efficacement toutes traces de polluants, mais leur utilisation est coûteuse et ils n'équipent pas l'ensemble des stations de potabilisation en France.

Enfin le dernier traitement apporté à l'eau pour la rendre potable est le plus connu du grand public puisqu'il s'agit de la chloration. Utilisé à très faible dose le chlore prévient le développement de bactéries au sein du réseau de distribution. Le chlore est très efficace pour traiter la présence de bactéries et autres micro-organismes mais a le désavantage de donner un goût très prononcé à l'eau, tout en dégazant sous forme de dichlore qui peut irriter les voies respiratoires. Le chlore est ajouté aux réservoirs d'eau d'alimentation le soir afin d'exercer ses propriétés antibactériennes la nuit lorsque le réseau est moins sollicité, permettant de diminuer sa concentration au cours du transport dans le réseau de distribution. Malgré tout c'est l'élément le plus perceptible dans l'eau distribuée, dont la concentration sera différente en fonction du moment de la distribution et de la distance parcourue dans le réseau.

### I.2.c. Rôle des stations de potabilisation vis-à-vis des médicaments

Comme pour le traitement des eaux usées le traitement de potabilisation n'a pas vocation à éliminer spécifiquement des résidus de médicaments potentiellement présent à l'origine dans l'eau brute captée, mais les processus d'ozonation et de filtration sur charbon actif (parfois associés à des micro ou nanofiltration) présentent des caractéristiques qui peuvent permettre leur rétention ou leur élimination sans qu'ils soient spécifiquement ciblés.

Des RdM étant retrouvés dans de nombreuses sources d'eau en France métropolitaine, le risque est que ces résidus se retrouvent plus fréquemment dans les eaux rendues potables, pouvant exposer l'Homme à l'ingestion de petites quantités de façon chronique par l'ingestion d'eau supposée parfaitement propre aux regards des exigences réglementaires et sanitaires.

La consommation de masse de médicaments en France est extrêmement récente au regard des temps géologiques et du circuit de l'eau dans les sols, mais une accumulation dans ces sources par des résidus de médicaments provenant d'eaux usées laissant échapper des RdM dans des proportions de plus en plus importante, doit conduire à suivre de près les procédés de potabilisation qui pourraient être insuffisants à traiter ces résidus si les quantités et la richesse de ces contaminations continuent de s'intensifier.

## II. Les limites des capacités d'épuration des STEP et moyens existants pour améliorer les performances

### II.1. Taux d'abattement des médicaments

#### II.1.a. Molécules les plus fréquemment détectées en sortie de STEP

Les stations d'épuration d'eau n'étant pas spécifiquement destinées à dégrader les médicaments, ceux-ci y subsistent à des taux très variables. Leur détection et quantification sont d'ailleurs biaisées puisque la plupart d'entre elles analysent uniquement les molécules dissoutes dans l'eau en sortie de station, or un certain nombre de molécules ne sont pas hydrophiles et vont s'adsorber aux boues générées, tandis que certaines molécules hydrophiles vont s'y absorber.

Il est donc difficile de quantifier avec exactitude les molécules qui résistent aux traitements physico-chimiques et biologiques au sein de ces STEU, en sachant que certaines d'entre-elles sont quantifiées à des niveaux supérieurs en sortie de station par rapport aux entrées, traduisant le résultat d'une reconversion de métabolites en molécules mères par les micro-organismes.

Un vaste étude menée en Europe en 2012 a analysé la présence de résidus de médicaments dans les eaux traitées par des stations d'épuration (20). Les résultats montrent que les RdM les plus fréquemment détectés dans plus de 80 % des échantillons d'eaux usées analysés sont, entre autres, le tramadol, la venlafaxine, la codéine, le fluconazole, la benzotriazole, le bisoprolol, la ciprofloxacine, l'oxazépam, la carbamazépine, le diclofénac, la sulfaméthoxazole et le triméthoprim. Les plus fortes concentrations ont été trouvées pour le 1H-benzotriazole (221 µg/L), l'iopromide (150 µg/L), la carbamazépine (4,6 µg/L), le gemfibrozil (3,6 µg/L), l'ibuprofène (2,1 µg/L), l'oxazépam (1,8 µg/L), le sulfaméthoxazole (1,7 µg/L) et le kétoprofène (1,7 µg/L).

#### II.1.b. Etude menée sur le site de Bellecombe entre la France et la Suisse

Une synthèse des résultats de 2011 à 2015 concernant la caractérisation des risques et la traitabilité des effluents hospitaliers et stations d'épuration urbaines du site pilote de Bellecombe apportent des précisions quant aux taux d'abattement mesurés pour certaines molécules (21). Cette étude publiée en 2016 s'est déroulée sur quatre ans et propose de façon séparée des résultats pour le traitement des effluents hospitaliers et urbains. Les prélèvements et analyses ont été réalisés sur 22 sites au total, couvrant à la fois des effluents hospitaliers et urbains, des effluents traités au sein de STEP, dans la rivière Arve et dans le Rhône, ainsi que dans la station de réalimentation de Vessy et dans différents puits au sein de la nappe du Genevois. L'objectif était d'évaluer les quantités de résidus de médicaments qui ne sont pas traités dans les STEP et qui alimentent en aval des ressources en eau captées pour produire l'eau distribuée de Genève. Au total 15 molécules pharmaceutiques utilisées en milieu hospitalier et en ville

ont été analysées. Le traitement de l'eau dans la STEP de Bellecombe utilise un traitement biologique par boues activées prévu pour la pollution carbonée et azotée, avec des performances d'épuration supérieures aux exigences réglementaires en vigueur.

Tout d'abord les résultats montrent une grande différence entre les effluents hospitaliers et les effluents urbains. Les effluents hospitaliers présentent des concentrations en résidus de médicaments plus élevées, une écotoxicité plus marquée et la présence de bactéries plus antibiorésistantes, en comparaison aux effluents urbains. Ces premières constatations sont logiques puisque l'hôpital concentre en un même lieu une population de patients qui se renouvelle sans cesse, et la diversité des molécules administrée y est beaucoup plus importante. Cependant, comparé en nombre à la population urbaine, les effluents hospitaliers représentent des volumes plus faibles si bien qu'en terme de flux de résidus de médicaments entrant dans la STEP de Bellecombe, les effluents hospitaliers comptent pour moins de 30% du total, à l'exception de 2 antibiotiques dont l'utilisation est avant tout hospitalière (ciprofloxacine et vancomycine). La figure 7 montre le flux de différentes molécules en g/jour réalisé à partir de 30 campagnes entre février 2012 et octobre 2014 (ce qui permet d'intégrer les variations saisonnières).

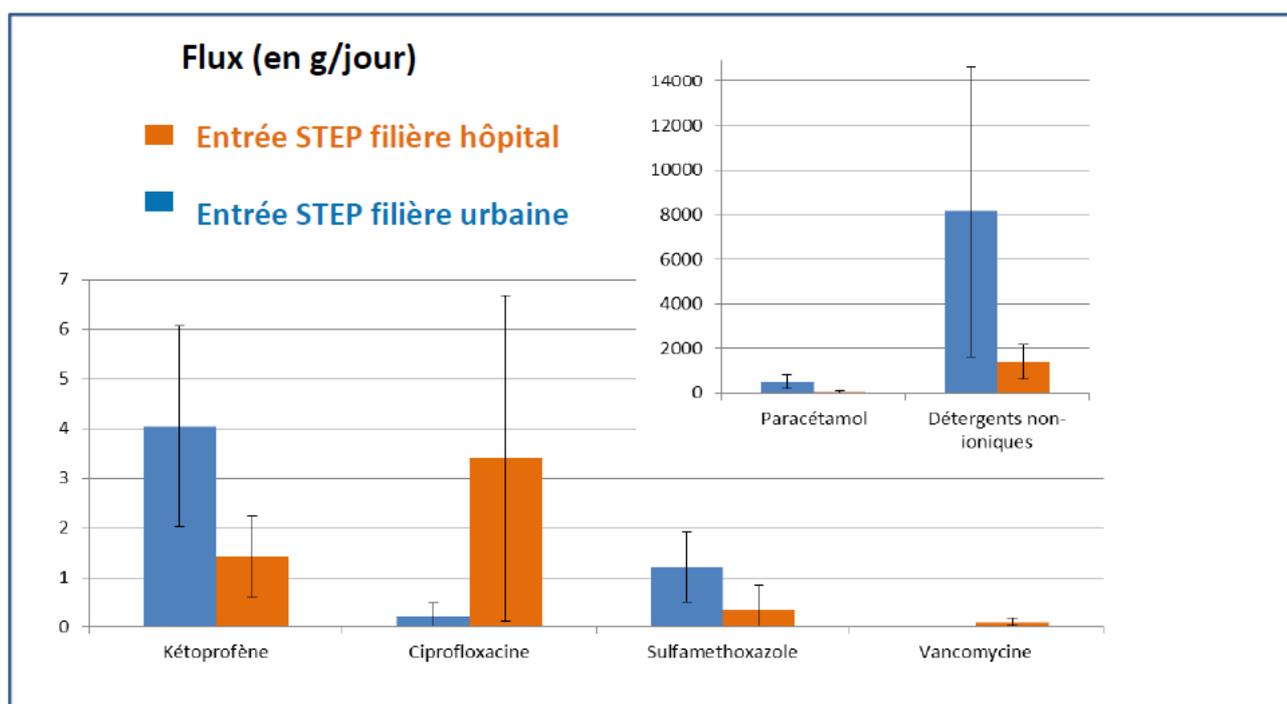


Figure 7 : Flux (en g/j) apportés par les effluents urbains et hospitaliers, de molécules dont les concentrations sont supérieures dans l'effluent hospitalier. Source : SIPIBEL (21)

Ces résultats montrent que le kétoprofène, le paracétamol et le sulfaméthoxazole proviennent en quantités plus importantes des effluents urbains.

Pour estimer l'abattement des différentes molécules, deux paramètres sont donc à prendre en compte :

- l'efficacité « pure » de la STEP à traiter ces molécules ;
- les quantités entrantes dans la STEP.

La figure 8 montre les taux d'abattement calculés pour 10 molécules, en regard des quantités entrantes dans la filière de traitement.

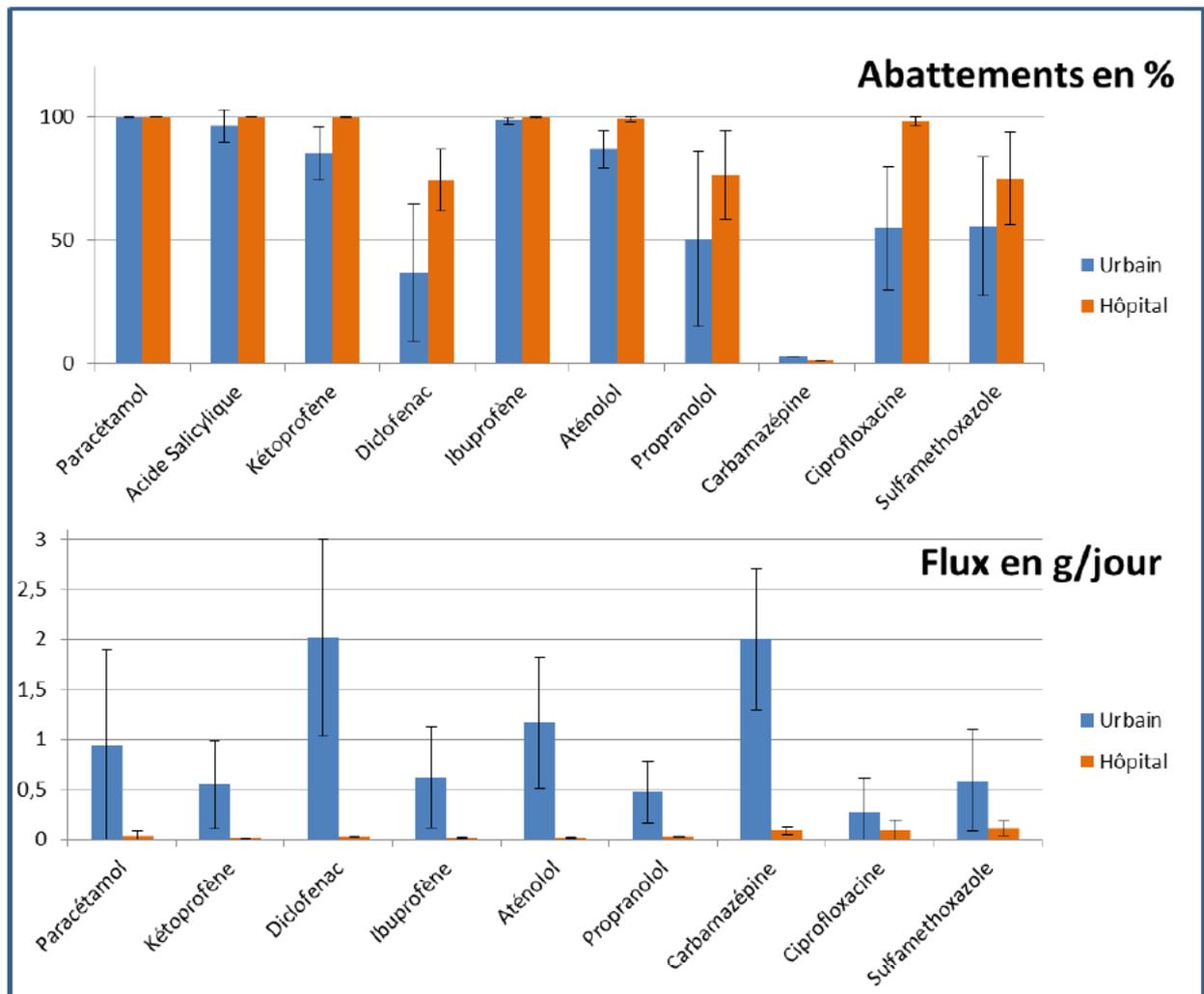


Figure 8 : Moyenne des abatements et flux de médicaments en sortie des filières urbaines et hospitalières. Source : SIPIBEL (21)

Les taux d'abattements des différents médicaments dans l'eau des deux filières de la STEP de Bellecombe sont très variables selon les composés.

Certaines molécules ont des taux d'abattements très élevés voire proche de 100%, quel que soit leurs origines urbaine ou hospitalière. C'est notamment le cas du paracétamol, de l'acide salicylique et de l'ibuprofène.

D'autres molécules présentent des taux d'abattement proche de 100% lorsqu'elles proviennent des effluents hospitaliers, mais présentent des taux d'abattement plus faibles lorsqu'elles proviennent des effluents urbains. C'est le cas pour le kétoprofène, l'aténolol et la ciprofloxacine.

Enfin certaines molécules présentent des taux d'abattement faibles voire quasi nuls. Le diclofénac et le propranolol présentent des respectivement des taux compris entre 35 et 50% pour les effluents urbains, et 75% pour les effluents hospitaliers. La ciprofloxacine qui est bien éliminée dans les effluents hospitaliers, n'est éliminée qu'à 50-55% dans les effluents urbains, tandis que le taux pour le sulfaméthoxazole oscille entre 55 et 75% selon son origine.

La carbamazépine présente ici les résultats les plus faibles, quasi nulle et ce quel que soit son origine.

Ces résultats montrent d'ores-et-déjà une grande disparité des taux d'élimination dans les stations d'épuration, dépendant pour certains de l'origine des effluents, tandis que pour la carbamazépine son origine n'influence pas son élimination qui est nulle ou très faible. Le diclofénac, la carbamazépine et les antibiotiques semblent réfractaires aux traitements des STEP.

Si on met en relation ces résultats avec les quantités présentes dans les deux types d'effluents, on remarque que le kétoprofène et l'aténolol qui présentent des taux d'abattement inférieurs pour les effluents urbains, sont présents en

plus grande quantité dans ces effluents (ils sont quasi absents des effluents hospitaliers). Le diclofénac, les antibiotiques, le propranolol et dans une moindre mesure l'aténolol, présentent les mêmes caractéristiques, à savoir qu'ils présentent des taux d'abattement élevés voire proche de 100% s'ils proviennent des effluents hospitaliers, tandis que les taux chutent dans les effluents urbains. Mais en pratique ces molécules sont quasiment absentes en entrée de STEP dans les effluents hospitaliers tandis qu'ils sont très présents dans les effluents urbains, ce qui augmente artificiellement leurs abattements dans les effluents hospitaliers.

La notion de quantité entrante de médicaments influence donc leurs capacités à être détruits dans les STEP. Autrement dit, ces molécules peuvent être soit parfaitement soit fortement éliminées des eaux usées si leurs concentrations de départ sont faibles voire modérées.

Mais les concentrations en médicaments dans les flux entrants ne constituent pas la seule raison d'une telle variabilité. En effet les effluents hospitaliers ont un temps de rétention plus long (parfois jusqu'à 10 jours) que les effluents urbains (moins de 24 heures). Ce paramètre est donc à prendre en compte car un temps de rétention plus élevé favorise des taux d'abattement finaux plus élevés dans les STEP.

Pour la carbamazépine quant à elle, ni les concentrations entrantes ni le temps de rétention ne semblent exercer une influence sur son taux d'abattement qui reste très faible.

Cette étude menée sur 4 ans montrent que certaines molécules présentent des caractéristiques physico-chimiques qui les rendent particulièrement réfractaires aux traitements des STEP (notamment la carbamazépine et dans une moindre mesure le diclofénac), mais que de façon plus générale, les taux d'abattements dans les STEP sont directement liés aux niveaux de concentration de médicaments dans les flux entrants.

### II.1.c. Rapport de l'Agence de l'Eau

En 2007 le CEMAGREF de Lyon a publié un rapport pour l'Agence de l'Eau afin de proposer une liste de médicaments à usage humain à surveiller dans les eaux de surface (22). Besse *et al* ont réalisé pour ce rapport une revue de la littérature sur les niveaux d'abattement de plusieurs molécules dans des STEP. Le résultat de cette revue de la littérature est présenté dans le tableau suivant qui mentionnent les publications retenues.

Tableau 7 : Revue des taux d'abattement des molécules pharmaceutiques dans les stations d'épuration. Source : Besse (22)

Molécule	Taux d'abattement (en pourcentage) et référence des études								
	Ternes 1998	Stumpf et al., 1999	Paxéus 2004	Benz et al., 2005	Clara et al., 2005	Castiglioni et al., 2006 *	Castiglioni et al., 2006 **	Nakada et al., 2006	Yu et al., 2006
acide clofibrique	51	34							
acide fénofibrique	64	45							
acide valproïque									> 99
amoxicilline						49 - 100 (md = 75)	100		
aspirine	81							> 90	
aténolol			< 10	100		0 - 21 (md = 10)	36 - 76 (md = 55)		
bézafrate	83	50			40 - 100	0 - 66 (md = 15)	0 - 98 (md = 87)		
carbamazépine	7		< 10 - 53 (md < 10)	30		0	0		
ciprofloxacine						45 - 78 (md = 60)	53 - 69 (md = 63)		
clarithromycine						0 - 24 (md = 0)	0		
diclofénac	69	75	< 10 - 80 (m = 31)	22					18
érythromycine						0	0		

furosémide						0 - 17 (md = 8)	15 - 62 (md = 54)		
gabapentine									> 99
gemfibrozil	69	46	< 10 - 75 (m = 51)	75					68
hydrochlorothiazide						0 - 77 (md = 24)	0 - 51 (md = 44)		
ibuprofène	90	75	52 - 99 (m = 86)	96	> 90	25 - 72 (md = 38)	0 - 100 (md = 93)	> 90	87
kétoprofène		69		65				0 - 80 (m = 45)	77
lincomycine						0	0		
métoprolol	83		< 10 - 10 (md < 10)	100					
naproxène	70	78	42 - 93 (m = 72)	93				0 - 80 (m = 45)	88
ofloxacine						0 - 62 (md = 43)	33 - 66 (md = 57)		
paracétamol									> 99
propranolol	96			32					
ranitidine						0 - 76 (md = 39)	72 - 89 (md = 84)		
roxithromycine					50 - 60				
spiramycine						0 - 11 (md = 0)	0		
sulfaméthoxazole				100	50 - 60				
triméthoprime			< 10 - 40 (md < 10)	49					

Stations d'épurations utilisant un traitement des effluents par système de « boues activées ».

\* : taux d'abattement relevés en hiver. \*\* : taux d'abattement relevés en été.

Certaines molécules présentent des résultats plutôt consensuels tandis que d'autres sont plus variables.

#### II.1.c.1) Résultats consensuels : abattements élevés à très élevés (70 à 100%)

Les médicaments qui présentent de façon consensuelle des taux d'abattement très élevés sont toutes des molécules mères. Ce sont l'acide valproïque, la gabapentine, le naproxène, l'aspirine, le paracétamol et un antibiotique, l'amoxicilline.

Parmi elles, l'acide valproïque, la gabapentine et le paracétamol présentent un abattement supérieur à 99%. Ces molécules sont très sensibles aux traitements des STEP.

#### II.1.c.2) Résultats consensuels : abattements moyens (30 à 70%)

Les molécules et métabolites qui présentent, de façon plutôt consensuelle parmi ces études, des taux d'abattement compris entre 70% et 100% sont l'acide clofibrique, l'acide fénofibrique, la ciprofloxacine, le gentifibrozil, le kétoprofène, l'ofloxacine, la roxithromycine, le triméthoprime et le sulfaméthoxazole.

Parmi ces molécules on constate que selon les études, le kétoprofène et le sulfaméthoxazole présentent des taux d'abattement importants et pourraient selon certains auteurs intégrer la liste des molécules à taux d'abattement élevés.

### *II.1.c.3) Résultats consensuels : abattements nuls à faibles (0 à 30%)*

Certaines molécules présentent des résultats très faibles pour toutes les études analysées dans cette publication, et présentent au moins une fois un taux d'abattement nul. Il s'agit de la carbamazépine, la clarithromycine, l'érythromycine, la lincomycine et la spiramycine.

Sans surprise on retrouve la carbamazépine qui semble être, parmi toutes les molécules surveillées en France, le médicament le plus résistant aux traitements de eaux usées en STEP. De façon plus surprenante les autres molécules très faiblement détruites sont représentées uniquement par des antibiotiques.

### *II.1.c.4) Résultats variables : abattements globalement élevés*

Selon les études certaines molécules présentent des taux très variables et il est difficile de pouvoir conclure clairement sur leurs capacités à résister aux traitements des STEP. Globalement certaines molécules présentent le plus souvent des taux d'abattement élevés voire très élevés, avec ponctuellement un résultat modéré. Elles concernent le bézafibrate, le diclofénac, l'ibuprofène, le métoprolol et le propanolol.

### *II.1.c.5) Résultats variables : abattement globalement faible*

A l'inverse certaines molécules présentent le plus souvent des taux d'abattement faibles voire très faibles, avec ponctuellement un résultat modéré voire très élevé. Elles concernent l'aténolol, le furosémide, l'hydrochlorothiazide et la ranitidine.

Même si les résultats varient selon les auteurs, on constate que les médicaments subissent des taux de dégradation extrêmement variables, fonction de leur nature chimique mais sans doute aussi en fonction des quantités dans les flux entrants des STEP. Sans surprise la carbamazépine présente des caractéristiques qui lui confèrent une résistance très élevée aux traitements dans les STEP. Plus curieusement les antibiotiques présentent eux aussi des taux très faibles mais certains auteurs rapportent des résultats complètement opposés.

A noter par ailleurs que cette revue de la littérature ne présente aucun résultat pour les oestroprogestatifs qui sont pourtant largement représentés dans les effluents d'eaux usées. Ces données bien qu'incomplètes nous renseignent tout de même sur l'éventail de médicaments particulièrement résistants.

Une explication possible aux résultats ponctuellement dissonants des autres études est à rechercher dans les caractéristiques des différentes STEP analysées, telles que des procédés plus ou moins modernes en fonction des stations (plus ou moins récentes), ou bien des temps de rétentions nettement différents (concernant essentiellement les effluents hospitaliers).

## **II.2. Cas de molécules persistantes aux traitements en STEP : exemple de la carbamazépine**

### **II.2.a. Caractéristiques physico-chimiques de la carbamazépine**

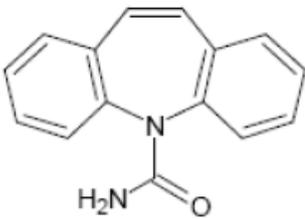
#### *II.2.a.1) Présentation générale des paramètres physico-chimiques majeurs à prendre en compte*

Les caractéristiques physico-chimiques de la carbamazépine ainsi que les molécules issues de sa métabolisation, permettent de comprendre pourquoi ce médicament est particulièrement réfractaire aux traitements des stations d'épuration d'eaux usées. La carbamazépine et ses métabolites ont été identifiés, qu'ils proviennent de la métabolisation au cours de son utilisation chez l'homme, ou bien de ses transformations dans l'environnement. Un rapport d'expertise collective menée par l'Anses en 2013 (23) renseigne l'ensemble des caractéristiques à retenir à propos de la carbamazépine et de ses métabolites d'intérêts, présentées dans le tableau 8.

De point de vue pharmacologique la carbamazépine est un dérivé de la dibenzazépine qui possède des propriétés antiépileptiques, neurotropes et psychotropes. Elle est indiquée dans le traitement de l'épilepsie (crises généralisées

tonico-cloniques et partielles), dans les névralgies du trijumeau et du glossopharyngien et dans les états d'excitation maniaque ou hypomaniaque. Elle est commercialisée depuis 1988 initialement sous le nom de Tégretol®.

Tableau 8 : Caractéristiques de la carbamazépine. Source : Anses (23)

Paramètre	Valeur
Numéro CAS	298-46-4
Formule brute	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O
Formule développée	
Classe chimique	dibenzazépine
Masse molaire	236 g.mol <sup>-1</sup>
Constante de Henry	1,08.10 <sup>-10</sup> atm.m <sup>3</sup> .mol <sup>-1</sup> à 25°C
Solubilité dans l'eau	18 mg/L à 25°C
pKa	13,9
Log D <sub>ow</sub> (forme hydrosoluble à pH 7)	2,25
Log K <sub>ow</sub>	2,45 (forme moléculaire)
Log K <sub>oc</sub>	510
K <sub>d</sub>	1,4 à 4,4
Temps de ½ vie de biodégradation	31 jours (obtenu à partir d'une solution à 2g/L de carbamazépine)
Temps de ½ vie de dégradation abiotique (hydrolyse, photolyse)	Non hydrolysable 110 jours par photolyse

### II.2.a.2) Volatilité de la carbamazépine

La volatilité d'une molécule, mesurée par la constante de Henry, représente la constante de partage à l'équilibre d'un soluté entre une solution aqueuse et une phase gazeuse. La constante de Henry est exprimée en atm.m<sup>3</sup>.mol<sup>-1</sup>. Plus la constante de Henry est élevée, plus le composé est considéré comme volatil. Le détail de l'échelle correspondante est précisé dans la figure 9 (24).

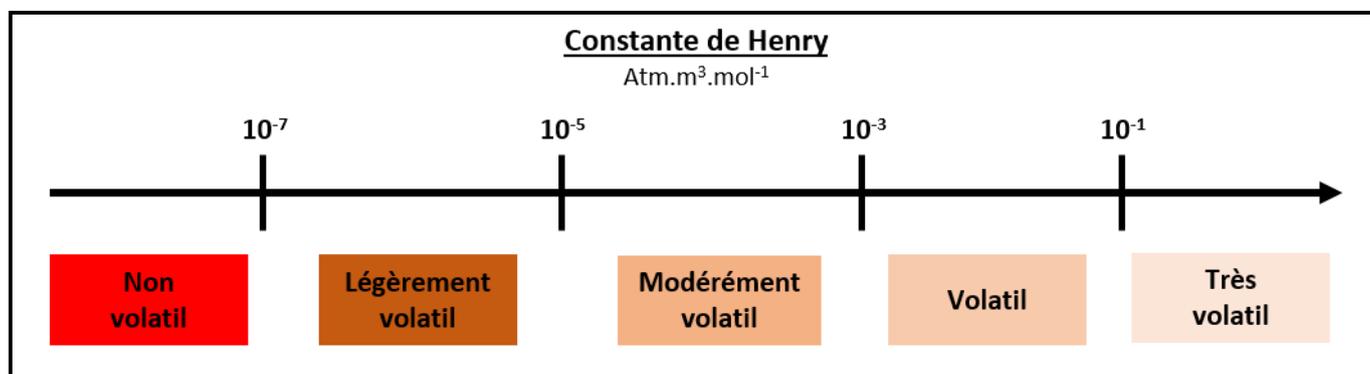


Figure 9 : Echelle de volatilité. Source : Chimactiv (24)

Avec une constante de Henry inférieure à  $10^{-10}$  atm.m<sup>3</sup>.mol<sup>-1</sup>, la carbamazépine est considérée comme non-volatile à 25°C, elle s'échappe donc très peu de la solution aqueuse dans laquelle elle se trouve (elle reste séquestrée dans l'eau).

#### II.2.a.3) Solubilité de la carbamazépine

La solubilité dans l'eau est un paramètre important qui renseigne sur la polarité de la molécule et sa capacité à être extraite par un solvant aqueux, ou capable de former des interactions de type « liaison hydrogène ». La constante de solubilité s'exprime en mg/L à 25°C. Plus la constante de solubilité est élevée, plus la molécule est soluble en solution aqueuse et est donc hydrophile (polaire). Le détail de l'échelle correspondante est précisé dans la figure 10 (24).

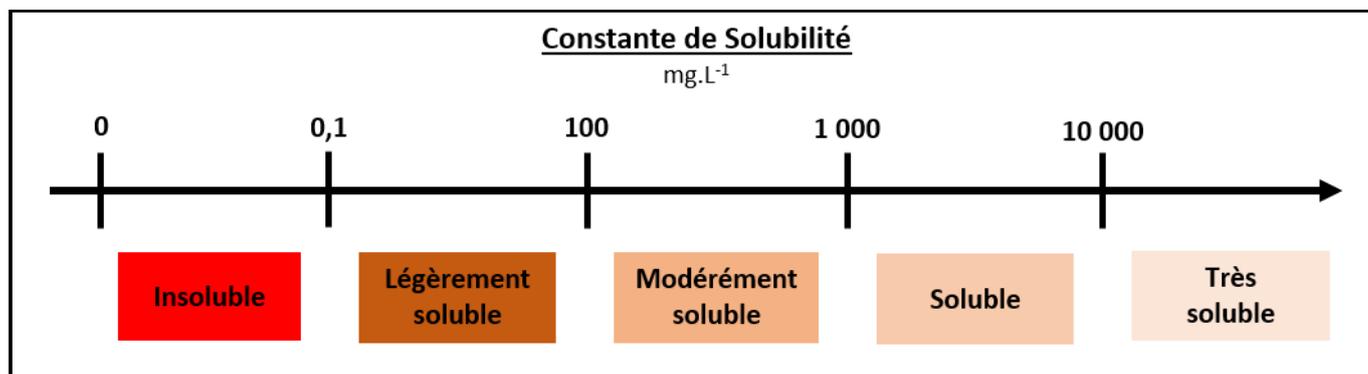


Figure 10 : Echelle de solubilité. Source : Chimactiv (24)

Avec une solubilité de 18 mg/L à 25°C, la carbamazépine est considérée comme légèrement soluble dans une solution aqueuse.

#### II.2.a.4) Hydrophobicité (polarité) de la carbamazépine

L'hydrophobicité d'une molécule (définissant le caractère plus ou moins polaire) est caractérisée par le Log K<sub>ow</sub> (ou Log P). Selon la valeur du Log K<sub>ow</sub>, une molécule peut être considérée hydrophile (si < 2) ou hydrophobe (si > 4), ou bien avec des caractéristiques à la fois hydrophile et hydrophobe si son Log K<sub>ow</sub> est compris dans l'intervalle [2 - 4]. Selon d'autres sources, une substance est considérée comme hydrophobe (lipophile) si son log K<sub>ow</sub> est supérieure à 3. Avec une valeur de Log K<sub>ow</sub> de 2,45 la carbamazépine est considérée comme hydrophile. Le paramètre log K<sub>ow</sub> est préférentiellement utilisé pour des composés neutres (la carbamazépine étant sous forme neutre pour une large gamme de pH).

Une seconde mesure, le log D<sub>ow</sub>, permet de définir le caractère hydrophile ou hydrophobe en corrigeant la valeur en fonction du pH (et du pKa) et permet également de mieux quantifier les capacités de sorption pour des molécules organiques ionisables. Ainsi une augmentation du contenu organique en solution favorise la sorption des composés hydrophobes, alors qu'un changement de pH peut modifier la charge à la surface des particules et également la charge des analytes. Dans une telle situation il est nécessaire d'utiliser le facteur d'hydrophobicité corrigé en fonction du pH (log D<sub>ow</sub>). Avec une valeur de Log D<sub>ow</sub> de 2,25 à pH 7, la carbamazépine est considérée comme hydrophile à pH 7.

#### II.2.a.5) Sorption (adsorption/absorption) de la carbamazépine

Les capacités de sorption sont quantifiées par le K<sub>oc</sub> et le K<sub>d</sub>. Le K<sub>oc</sub> est le coefficient de partage entre la fraction de carbone organique et l'eau dans le sol ou les sédiments. Il est par conséquent fonction de la teneur en carbone organique du milieu. Pour les substances non ionisées en particulier, il indique approximativement le degré d'adsorption d'une substance sur le milieu considéré. Le K<sub>oc</sub> est sans dimension mais peut être exprimé en L.kg<sup>-1</sup>. On peut considérer qu'à partir de log K<sub>oc</sub> > 3, la substance est significativement adsorbable.

La carbamazépine présente un  $K_{oc}$  de  $510 \text{ L.kg}^{-1}$  correspondant à une valeur de  $\log K_{oc}$  de 2,7 (exprimé sans unité). La carbamazépine est donc considérée peu adsorbable par les structures organiques, comme par exemple les boues dans les STEP ou bien les sols. Mais cette mesure se basant sur la neutralité de la molécule, l'existence de forme chargées en fonction des niveaux de pH de la solution peut faire varier ses propriétés. On considère néanmoins que la carbamazépine présente des capacités de sorption faibles dans les boues des STEP, s'ajoutant à son caractère plutôt hydrophile qui la maintient préférentiellement en solution dans les effluents des STEP.

S'agissant des matières organiques (les boues), la carbamazépine présente des capacités d'adsorption variables mais faibles.

S'agissant de son adsorption au niveau de matière minérale, la carbamazépine présente des capacités d'adsorption très variables selon la composition et la granulométrie des sols. Ainsi un sol argileux adsorbe mieux la carbamazépine, mais elle reste malgré tout un composé peu adsorbable et susceptible de diffuser ensuite dans les sols pour se retrouver dans les sources d'eaux profondes.

#### *II.2.a.6) Temps de $\frac{1}{2}$ vie de biodégradation*

La biodégradation qu'elle soit aérobie ou anaérobie est décrite par la demi-vie ( $T_{\frac{1}{2}}$ ). Elle correspond à la transformation (la plupart du temps partielle) des résidus de médicaments en produits de transformation intermédiaires par l'action des micro-organismes utilisés dans les STEP, mais également présents dans les différents compartiments aquatiques (eaux souterraines, eaux de surface...). Dans les STEP le procédé de biodégradation utilise les boues activées ou des cultures fixées.

Pour la carbamazépine les données sont variables selon des conditions d'analyses effectuées, mais se basant sur le travail de l'Anses, elle est estimée à 31 jours. Cette durée est supérieure aux temps de rétention moyen des eaux usées dans les STEP ce qui la rend difficile à interpréter, et ne correspond qu'à la carbamazépine en tant que molécule mère.

#### *II.2.a.7) Temps de $\frac{1}{2}$ vie de dégradation abiotique*

Les processus de dégradation abiotique correspondent à l'ensemble des modifications apportées à la molécule non liées à des processus issus du vivant. Ces processus de dégradation abiotique sont représentés principalement par l'hydrolyse et dans une moindre mesure la photodégradation.

L'hydrolyse dépend des groupements fonctionnels présents dans la molécule. Elle conduit à une transformation chimique partielle et génère donc des produits de transformation. A priori la carbamazépine n'est pas hydrolysable.

La photodégradation peut être directe ou indirecte. La photodégradation directe correspond aux dégradations de la molécule par l'action directe des rayonnements solaires absorbés, et est plus importante à la surface de l'eau qu'en profondeur. La photodégradation indirecte correspond aux réactions de dégradation produites par des espèces très réactives générées par la matière organique ou certains ions présents en solution en réponse à l'absorption des rayons solaires. Quantitativement moins importante que la photodégradation directe, elle est capable de générer des produits de dégradation différents. Pour la carbamazépine la  $\frac{1}{2}$  vie de dégradation abiotique par photolyse est de 110 jours selon l'Anses.

A la lumière de ses propriétés physico-chimiques, la carbamazépine, molécule neutre à pH 7 et hydrophile, a tendance à rester en suspension dans la phase liquide des STEP plutôt que de s'adsorber aux boues (dont les boues activées). Sa demi-vie de biodégradation de 31 jours la rend particulièrement difficile à détruire si son temps de rétention au sein des STEP est insuffisant pour couvrir cette période. Enfin la carbamazépine une fois dans l'environnement demeure stable durant longtemps ( $T_{\frac{1}{2}}$  de dégradation abiotique estimé à 110 jours), est insensible aux réactions d'hydrolyse mais peut subir des transformations par photolyse produisant des métabolites dont les activités pharmacologiques et toxicologiques ne sont pas totalement connues.

#### *II.2.a.8) Métabolisation de la carbamazépine dans l'organisme et dans l'environnement*

Les eaux usées des STEP contiennent dans des proportions variables de la carbamazépine sous forme inchangée, mais également sous forme de métabolites rendus solubles par la métabolisation humaine par l'ajout de groupements polaires. Les micro-organismes utilisés dans les STEP, mais également les processus de photolyse dans les eaux traitées, peuvent régénérer la carbamazépine sous forme inchangée ou bien sous la forme d'un métabolite primaire ayant conservé son activité pharmacologique.

#### *II.2.a.9) Métabolisation de la carbamazépine dans l'organisme par les cytochromes P450*

Dans l'organisme les médicaments subissent des transformations dans le but de les éliminer. L'élimination peut se faire sous forme inchangée ou bien sous forme métabolisée. Le principe de l'élimination par l'organisme consiste à rendre suffisamment soluble les molécules afin de les éliminer dans les urines. Certaines molécules nécessitent d'autres modes de métabolisation que ceux utilisés par le foie notamment, pour être éliminés par voie respiratoire ou bien dans les fèces. Les réactions de métabolisation les plus courantes utilisent les cytochromes et exercent des réactions de phase I ou II.

Les molécules les plus lipophiles vont devoir subir plusieurs étapes pour devenir solubles. Les réactions de phase I sont dites de « fonctionnalisation » tandis que les réactions de phase II sont dites de « conjugaison ». Le métabolisme hépatique par réaction de phase I est dû à des réactions chimiques consistant à modifier ou ajouter des groupements fonctionnels par des réactions d'oxydation, de réduction et d'hydrolyse. Les réactions de phase II sont des biotransformations par réaction de conjugaison permettent d'obtenir des métabolites eux aussi hydrosolubles et éliminables par voie rénale. Les réactions de conjugaison résultent en un transfert de groupements polaires sur la molécule par l'acide glucuronique (glucuroconjugaison), la glycine (glycoconjugaison), le sulfate (sulfoconjugaison) ou d'autres radicaux (méthyl, acétyl...). La glucuroconjugaison constitue le mécanisme principal des réactions de phase II, catalysée par des UDP-glucuronyl-transférases (UGT) qui favorisent la fixation de l'acide glucuronique sur un atome d'oxygène, d'azote ou de soufre d'une molécule.

Dans l'organisme la carbamazépine subit des réactions de métabolisation de phase I principalement mais peut aussi être transformée par des réactions de phase II. La CBZ est largement métabolisée par le foie, principalement par voie oxydative, aboutissant à la production d'un seul métabolite pharmacologiquement actif, la 10,11-époxy-carbamazépine (10,11-époxyCBZ). Ce premier produit de métabolisation est presque complètement métabolisé en un métabolite inactif, la trans-10,11-dihydroxydiol-carbamazépine, qui peut être ensuite conjuguée pour former des O-glucuronides. De manière générale la carbamazépine est excrétée dans l'urine principalement sous forme non conjuguée. Cette voie peut également conduire à la formation de métabolites mineurs par hydroxylation aromatique de la CBZ. Au final seul 1 % de la 10,11-époxyCBZ formée est excrété sous forme inchangée. Le métabolite quantitativement le plus important dans les urines est la trans-10,11-dihydroxydiol-carbamazépine (23). Parmi les métabolites de la CBZ, la 10,11-époxyCBZ demeure un métabolite pharmacologiquement actif contrairement à la trans-10,11-dihydroxydiol-carbamazépine. La figure 11 montre les différents processus de métabolisation et les produits formés par les réactions ayant lieu dans l'organisme.

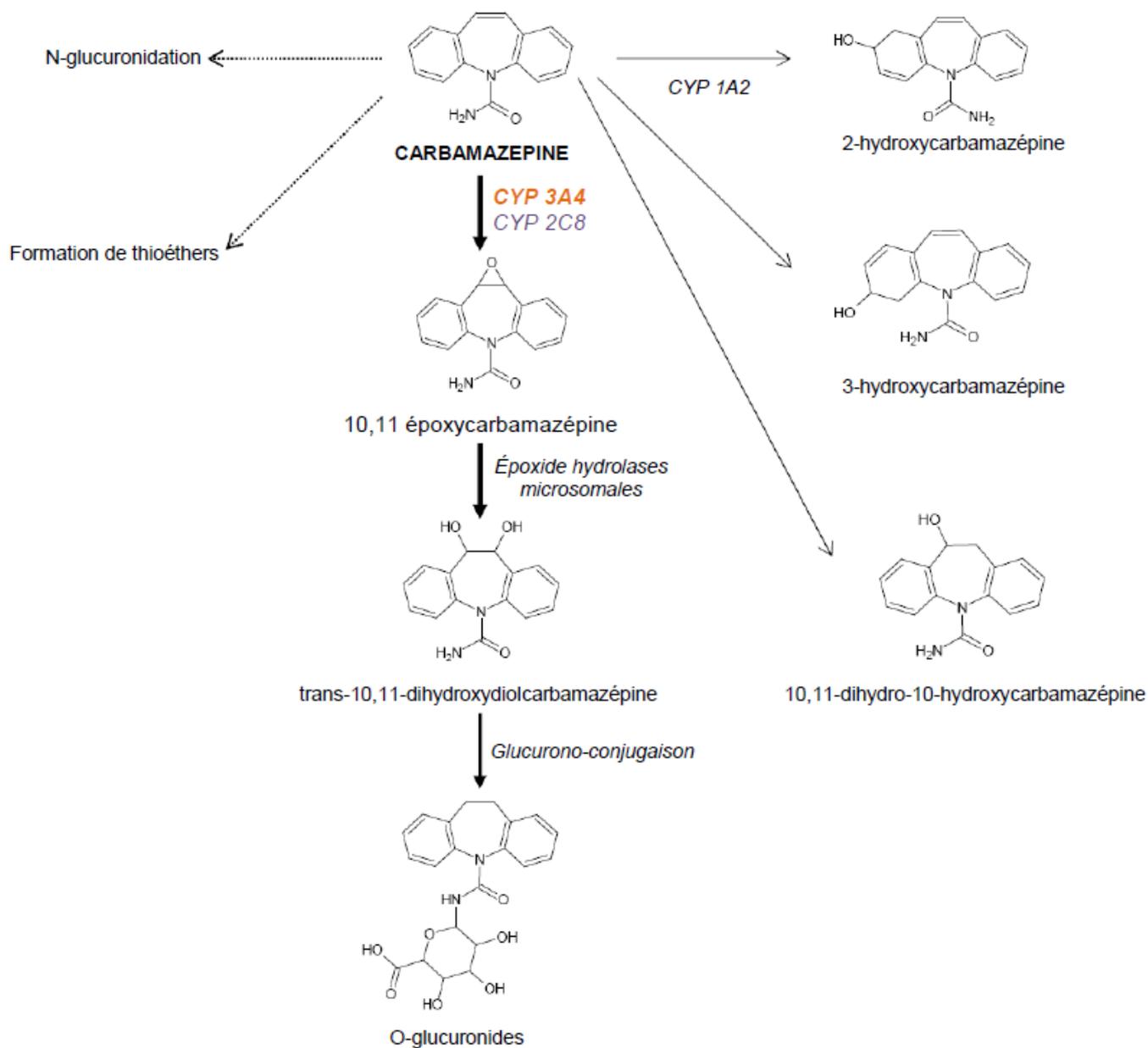


Figure 11 : Principales voies de métabolisation de la carbamazépine. Source : Anses (23)

#### II.2.a.10) Métabolisation de la carbamazépine dans l'environnement

Plusieurs produits de dégradation de la carbamazépine ont été identifiés dans l'environnement, notamment par le mécanisme de photolyse. La figure 12 illustre les produits identifiés formés dans l'environnement au niveau d'eaux estuariennes.

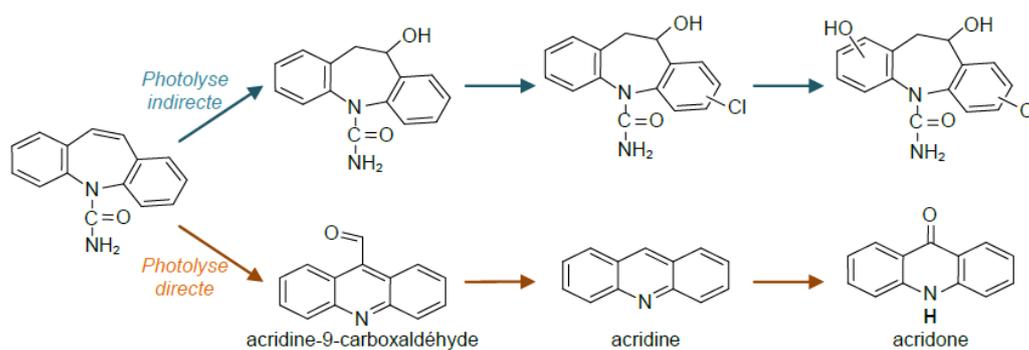


Figure 12 : Voies de dégradation de la carbamazépine par photolyse dans des eaux estuariennes. Source : Anses (23)

Par photolyse directe la carbamazépine est dégradée en acridine-9-carboxaldéhyde puis en acridine et enfin en acridone. Selon les données de l'Anses, l'acridine et l'acridone ont des effets génotoxiques documentés mais leur occurrence dans l'environnement est rare, souvent inférieure à la LQ et ne peut pas être uniquement attribuée à la transformation environnementale de la CBZ.

Plus rarement la carbamazépine peut aussi subir une dégradation dans l'environnement par photolyse indirecte, produisant des métabolites plus solubles, mais ces réactions sont moins documentées.

La carbamazépine en tant que molécule mère ne doit donc pas être monitorée seule mais bien associées à ses métabolites dont la 10,11-époxyCBZ issue directement de la transformation dans l'organisme par les CYP 3A4 et 2C8, qui est un de ses produits de dégradation principaux et est spécifique à la molécule. L'élimination de la carbamazépine dans les eaux usées intéresse donc à la fois la carbamazépine relarguée par l'organisme sous forme inchangée, et son métabolite principale (logiquement plus présent que la forme inchangée dans les eaux usées).

## II.2.b. Constatation de taux de carbamazépine et métabolites plus élevés en sortie de STEP par rapport aux flux entrants

Plusieurs études ont analysé les taux entrants et sortant de carbamazépine dans les STEP et montrent que la carbamazépine, en plus d'être peu dégradée par ces systèmes, est encore plus présente dans les eaux après traitement.

Parmi elle, une étude de Vieno et al (25) menée en 2006 en Finlande au sein de 3 STEP montre que la carbamazépine est quantifiée à des taux supérieurs en sortie de STEP par rapport aux entrées. L'étude a porté sur l'analyse de la présence et quantification de substances pharmaceutique par des méthodes de détection par spectrométrie de masse en tandem. Les résultats de cette étude pour les 3 STEP sont respectivement :

- **STEP A**
  - Flux entrant : 310 ng.L<sup>-1</sup>
  - Flux sortant : 380 ng.L<sup>-1</sup>
- **STEP B**
  - Flux entrant : 400 ng.L<sup>-1</sup>
  - Flux sortant : 470 ng.L<sup>-1</sup>
- **STEP C**
  - Flux entrant : 290 ng.L<sup>-1</sup>
  - Flux sortant : 415 ng.L<sup>-1</sup>

Quel que soit la STEP analysée les concentrations en carbamazépine dans les flux d'eaux sortants sont toutes supérieures aux concentrations mesurées dans les flux d'eaux entrants. Si on exprime cette différence par un rapport de la concentration de carbamazépine en sortie de STEP sur la concentration en entrée, les résultats sont respectivement de 123% pour la STEP A, 118% pour la STEP B et 143% pour la STEP C, avec en moyenne pour les 3 stations un rapport de 128%. Ce rapport des concentrations entre les flux sortants et les flux entrants peut être exprimé comme un taux d'abattement des molécules, qui s'il est compris entre 0 et 100% signifie que la molécule est dégradée durant les phases de traitement et donc est partiellement éliminée, et au contraire s'il est supérieur à 1 (> 100%) signifie que la molécule n'est pas dégradée dans les STEP et que certains de ses métabolites secondaires ont été reconvertis en molécule mère (qui sera donc présente en quantité supérieure dans les flux sortants). Concernant les trois STEP de cette étude, les calculs des taux d'abattement fournissent des résultats supérieurs à 1 (> 100%) ce qui exprime un phénomène de reconversion de métabolites de la carbamazépine en molécule mère, conduisant à des concentrations en carbamazépine supérieures dans les eaux traitées en sortie de STEP que dans les eaux usées en entrée de ces mêmes STEP.

Les données de la littérature faisaient déjà le constat de la résistance de la carbamazépine aux traitements d'épuration mais ces résultats montrent que, même si l'abattement de la carbamazépine en tant que molécule mère est estimé entre 7 et 30%, une quantité importante de carbamazépine sous forme de métabolites est régénérée en molécule

mère. Les auteurs posent l'hypothèse que cette augmentation pourrait être due au clivage du conjugué glucuronide de la carbamazépine et à la libération ultérieure de la forme libre du médicament au cours du traitement, par l'action des micro-organismes eux-mêmes responsables de la dégradation de la carbamazépine (sous forme de molécule mère).

En 2008, Heidler et Halden ont publié les résultats d'une méta-analyse d'une douzaine de publications s'intéressant au devenir des médicaments dont la carbamazépine et un de ses métabolites (10,11-Dihydro-10,11-dihydroxycarbamazépine, abrégé en CBZ-DiOH) dans les stations d'épuration (26). Les auteurs se sont intéressés aux variations en masse entre le flux entrant dans les STEP (influent) et le flux sortant (effluent), ainsi que de leurs répartitions dans les phases liquides (eaux traitées) et solides (boues) et la fraction supposée perdue par dégradation durant les processus de traitement.

Leurs résultats montrent qu'en terme de concentration, 1 533 ng/L de carbamazépine et CBZ-DiOH sont quantifiés dans les flux entrants dans les STEP (dont 1 001 ng/L de CBZ-DiOH), contre 1 523 ng/L (CBZ + CBZ-DiOH) dans les flux sortants des STEP (dont 1 081 ng/L de CBZ-DiOH). Les concentrations en carbamazépine et son métabolite CBZ-DiOH sont identiques avant et après traitement, avec une augmentation de la concentration en métabolite CBZ-DiOH.

En termes de bilan massique, c'est-à-dire en quantifiant en pourcentage la différence entre les flux entrants et sortants, la carbamazépine représente dans le flux sortant 116% de la masse du flux entrant, avec 0,1% de cette masse contenue dans les boues traitées. Pour la carbamazépine les flux sortants des STEP présentent 16% de plus en masse par rapport aux flux entrants, ce qui tend à montrer que la carbamazépine n'est pas dégradée et même qu'une partie de ses métabolites sont reconvertis en molécule mère. Pour ce qui est de son métabolite CBZ-DiOH, le bilan massique dans le flux sortant est encore plus élevé, estimé à 126% soit une augmentation de 26% durant le passage dans les STEP, avec moins de 0,02% de CBZ-DiOH présent dans les boues.

La figure 13 représente les bilans massiques pour chacun des composés dont la carbamazépine, en ne tenant compte que de la molécule mère. Elle montre par ailleurs les répartitions de ces molécules entre les phases liquides (fraction retrouvée dans les eaux traitées) en bleu, et les phases solides (fraction retrouvée dans les boues) en orange. La fraction perdue par dégradation notamment est représentée en blanc pour les molécules ayant subi une altération.

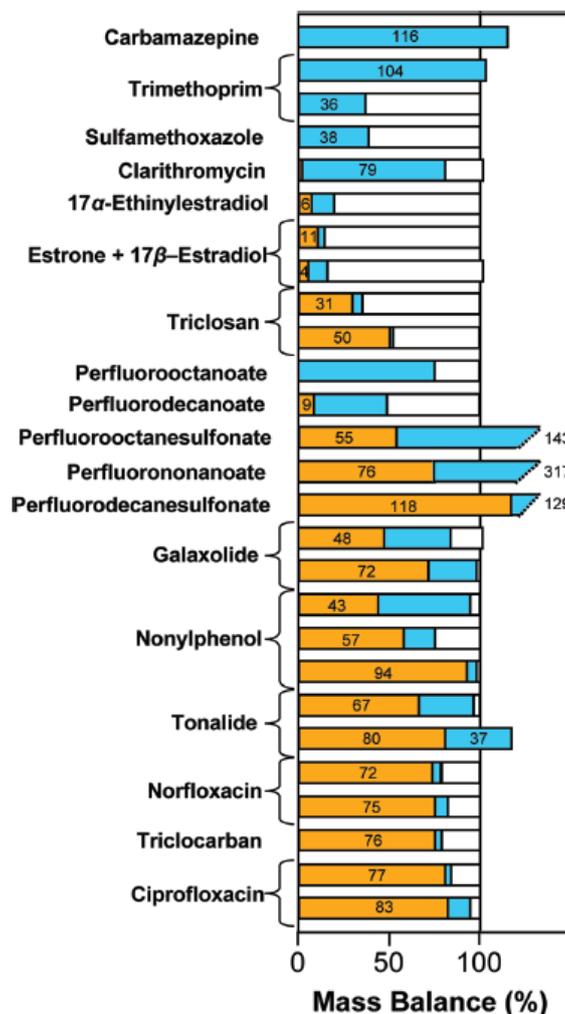


Figure 13 : Compilation des bilans massiques pour des composés organiques des eaux usées publiés dans des revues à comité de lecture. Source : Heidler (26).

En bleu : fraction retrouvée dans les eaux traitées.

En blanc : fraction perdue par dégradation notamment.

En orange : fraction retrouvée dans les boues.

De façon général pour les médicaments la répartition entre les phases liquides et solides est très variable, mais la plupart, dont la carbamazépine, se retrouve uniquement ou presque dans la phase liquide.

Concernant la carbamazépine, le bilan massique montre une augmentation de 16% durant son passage dans les STEP, et une répartition proche de 100% dans la phase liquide.

Ces résultats montrent bien que la carbamazépine (et dans une moindre mesure le triméthoprime selon cette méta-analyse) ne subit pas d'altération lors de son passage dans les STEP, qu'elle ne s'adsorbe pas à la phase solide, et qu'une partie de ses métabolites est dégradée pour reformer la molécule mère. Heidler et Halden concluent que le caractère hydrophile ou hydrophobe des molécules pharmaceutiques fait varier les capacités de sorption et de sédimentation, entraînant des divergences dans le chemin que ses molécules vont emprunter dans les STEP et donc à la fois le type de traitement qu'elles vont subir et leurs temps de séjour dans chaque opération. Mais les auteurs insistent également sur la nécessité d'intégrer préférentiellement les paramètres de sorption ( $\log K_{ow}$  et  $\log K_{oc}$ ) pour mieux appréhender les comportements des molécules lors de leur passage dans les STEP.

Une autre revue de la littérature menée par Farré en 2008 (27) sur le devenir de polluants émergents dans plusieurs environnements aquatiques, propose des résultats similaires à propos de la carbamazépine et de 5 de ses principaux métabolites (10,-11-dihydro-10,11-époxy-carbamazépine ; 2-hydroxy-carbamazépine ; 3-hydroxy-carbamazépine ; 10-hydroxy-carbamazépine ; 11-dihydro-10,11-époxy-carbamazépine). Les résultats sont présentés dans la figure 14.

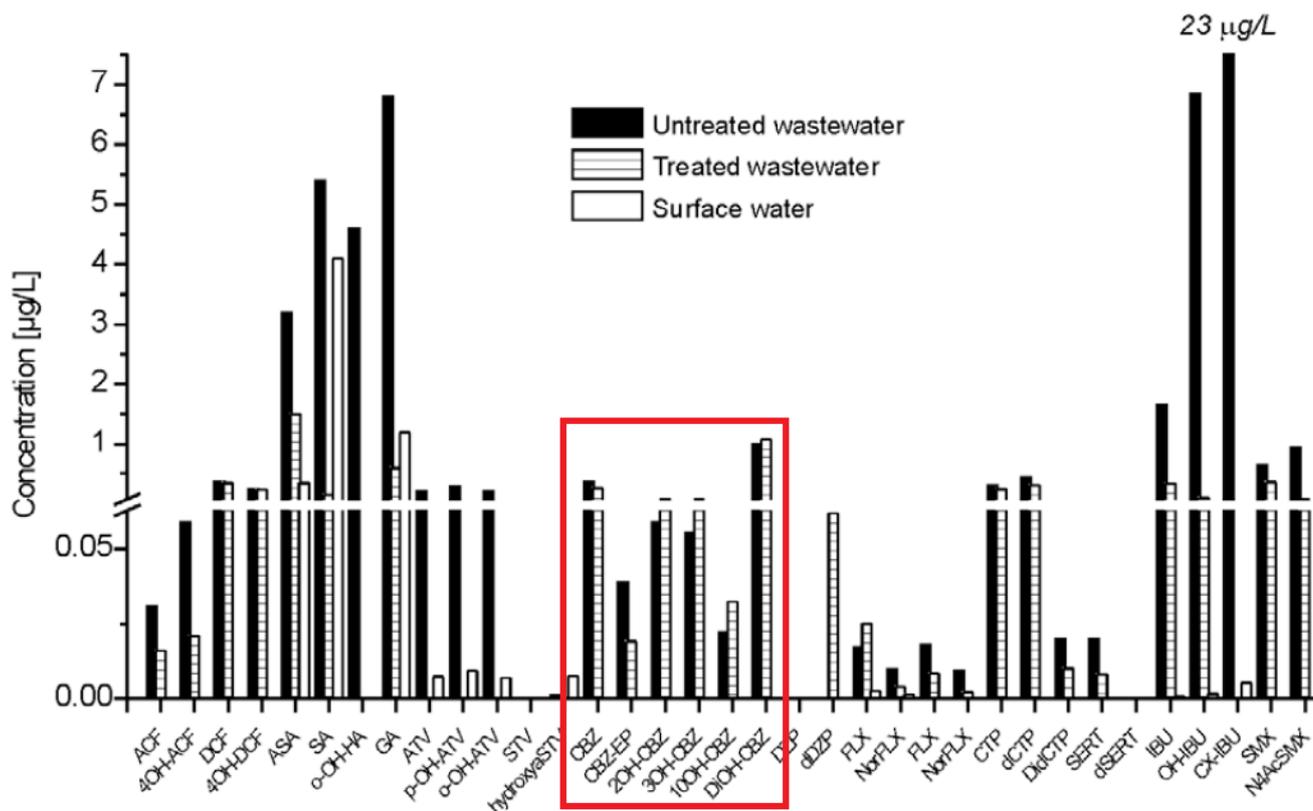


Figure 14 : Taux maximum de médicaments à usage humain et de métabolites générés par l'organisme, détectés dans l'environnement aquatique. Source : Farré (27)

#### Légendes de la figure 14

**CBZ** : Carbamazépine ; **CBZ-EP** : 10,-11-dihydro-10,11-époxy-carbamazépine ; **2OH-CBZ** : 2hydroxy-carbamazépine ; **3OH-CBZ** : 3-hydroxy-carbamazépine ; **10OH-CBZ** : 10 hydroxy-carbamazépine ; **DiOH-CBZ** : 11-dihydro-10,11-époxy-carbamazépine.

D'après les résultats de cette étude, les taux maximums de carbamazépine sont inférieurs dans les eaux traitées par rapport aux eaux usées, mais la différence est très faible. Concernant ses 5 métabolites principaux générés lors de la métabolisation de la carbamazépine dans l'organisme, seul le métabolite CBZ-EP (10,11-dihydro-10,11-époxy-carbamazépine) est quantifié à des taux maximums plus faibles dans les eaux traitées que dans les eaux usées. A l'inverse, les 4 autres métabolites dont le métabolite principal généré dans l'organisme et pharmacologiquement encore actif (DiOH-CBZ) sont quantifiés à des taux maximums supérieurs dans les eaux traitées.

Comme pour les précédentes études présentées, les auteurs concluent que les métabolites hydroxylés de la carbamazépine, se présentant principalement sous forme conjuguée dans les fluides humains, pourraient avoir été transformés en forme libre par l'activité microbienne pendant le traitement des eaux usées.

#### II.2.c. Phénomène de reconversion des métabolites en molécules mères

Un des problèmes soulevés par ces études est la reconversion de métabolites en molécules mères par l'action des micro-organismes chargés de métaboliser les résidus dans les eaux usées.

La carbamazépine étant soluble et peu adsorbable, elle subit peu d'altération lors de son passage dans les STEP.

Ses métabolites hydroxylés et glucuronoconjugués sont quant à eux particulièrement altérés, subissant notamment une déconjugaison qui régénère la molécule mère. Ces phénomènes de déconjugaison sont directement liés à l'activité des micro-organismes. L'Anses conclut à ce propos (23) que malgré l'existence d'incertitudes des mesures effectuées, ou des variations importantes non-prises en compte telles que le temps de séjour dans l'eau au sein des STEP, des phénomènes de reformation de la molécule mère par réactivation de ses métabolites doivent contribuer de manière significative à ces observations.

#### II.2.d. Difficultés de l'élimination de la carbamazépine par les STEP et propagation dans l'environnement

L'élimination de la carbamazépine au sein des STEP pose plusieurs problèmes.

Tout d'abord la nature physico-chimique de la molécule, hydrophile ( $\text{Log } K_{ow} : 2,45$ ) et peu adsorbable ( $\text{Log } K_{oc} : 2,7$ ) la séquestre aux compartiments aqueux au sein des STEP, et ne permet pas son passage au travers des boues activées. Son temps de séjour dans les eaux en cours de traitement est insuffisant pour permettre une dégradation, notamment si on considère que sa demi-vie de biodégradation est de l'ordre de 31 jours.

Se retrouvant dans les eaux traitées en sortie de STEP, la carbamazépine ne subit que peu d'altération dans l'environnement. Considérée comme peu sensible voire même résistante aux mécanismes d'hydrolyse, la carbamazépine est essentiellement dégradée dans l'environnement par photolyse, or ce processus est long (sa demi-vie de dégradation abiotique étant supérieure à 100 jours). Ces capacités d'adsorption dans les sols sont variables en fonction de la nature même des sols (sédimenteux, argileux...) mais restent faibles malgré une accumulation observée dans les 15 à 20 premiers centimètres de profondeur. Dès lors la carbamazépine est capable de diffuser librement en profondeur et peut se stocker dans les eaux profondes où les processus de photolyse sont impossibles. Une fois dans ces eaux souterraines la carbamazépine perdure dans le temps sans subir d'altérations majeures.

Enfin les eaux usées contenant des quantités bien supérieures de métabolites de la carbamazépine par rapport à la molécule mère (la carbamazépine est essentiellement éliminée dans les urines sous forme métabolisée), les phénomènes de reconversion au sein des STEP, notamment par déconjugaison, augmentent *in fine* les quantités de carbamazépine tout le long des processus de traitement, aboutissant en sortie de STEP à des niveaux de concentration supérieurs à ceux en entrée. Ces phénomènes de déconjugaison sont directement liés au fonctionnement des STEP, mais selon l'Anses (23) le métabolite 10,11-époxyCBZ a été identifiée en laboratoire comme pouvant également être produite par action de différents procédés utilisés dans le traitement de l'eau (biotransformation, UV, dioxyde de chlore).

A noter que ces phénomènes ne semblent pas se restreindre à la carbamazépine mais pourraient concerner d'autres médicaments, notamment des anticancéreux et des antibiotiques.

### II.3. Moyens technologiques permettant d'améliorer l'abattement général des RdM à usage humain dans les STEP

Les stations d'assainissement des eaux usées ont été conçues pour retirer des eaux des masses de contaminants naturels ou anthropiques caractérisés par des paramètres analytiques globaux tels que l'azote total, le phosphore total, la demande chimique en oxygène (DCO), la demande biologique en oxygène (DBO) ou les matières en suspension (MES). L'objectif à atteindre est de protéger les ressources superficielles recevant les effluents afin de limiter la consommation d'oxygène, les apports en éléments nutritifs pour les bactéries, les algues ou les cyanobactéries, et ne pas perturber la diffusion de la lumière ni déposer de métaux lourds dans les sédiments. Le rejet doit être le moins toxique possible pour la faune et la flore et ne pas induire de bouleversement écologique tel que l'eutrophisation (28).

Les STEP n'ayant donc pas pour but initial de traiter les résidus de médicaments, leurs fonctionnements doivent être adaptés spécifiquement afin de diminuer dans les flux sortants la présence de ces molécules et d'autres contaminants.

En France les STEP ne datent pas toute de la même époque et présentent des caractéristiques différentes, intégrant des systèmes plus ou moins sophistiqués dédiés soit à l'élimination des contaminants soit à leur séquestration.

### II.3.a. Optimisation des paramètres techniques du traitement secondaire des STEP

Dans les STEP les plus performantes l'abattement des RdM est évalué à 80%, mais dans le détail ce taux varie énormément selon les molécules. Certaines d'entre elles sont efficacement dégradées, d'autres très peu. Comme nous l'avons vu auparavant, le caractère lipophile ou hydrophile de certains de ces résidus influence le passage dans la phase solide des STEP (les boues) tandis que les molécules hydrophiles passent plus rapidement en restant solubilisées dans la phase aqueuse, et d'autres présentant un caractère lipophile/hydrophile moins discriminant se retrouve dans la phase particulaire.

La réduction des flux de RdM et donc de leurs rejets dans les milieux aquatiques passent par une amélioration de l'efficacité de la dépollution des micropolluants organiques par la STEP, qui peut être optimisée en améliorant l'efficacité du traitement biologique de la phase de traitement secondaire par l'adaptation des paramètres techniques (12).

#### *II.3.a.1) Allongement du temps de séjour hydraulique*

Parmi les paramètres d'optimisation du traitement biologique, le temps de séjour hydraulique joue un rôle primordial pour augmenter le taux de métabolisation par les micro-organismes. En allongeant le temps de séjour hydraulique pour qu'il soit supérieur aux temps de demi-vie de biodégradation, on peut optimiser l'intervention des micro-organismes permettant d'atteindre un taux d'élimination plus élevé. Le problème réside dans la connaissance précise des demi-vies de biodégradation pour chacun des RdM afin de ralentir le débit des flux au sein des STEP, sans pour autant diminuer les capacités volumétriques de traitement des eaux usées. Selon les données connues actuellement, le temps de séjour hydraulique optimal pour la dégradation des antibiotiques serait inférieur à 12 heures, supérieur à 12 heures pour les anti-inflammatoires, et compris entre 12 et 25 heures pour les médicaments régulateurs lipidiques. A l'inverse la dégradation des agents de contraste iodés et les anticonvulsivants (dont la carbamazépine) n'est pas du tout influencé par un allongement du temps de séjour hydraulique (29). Pour optimiser au maximum la dégradation des RdM sensibles aux traitements biologiques, le temps de séjour hydraulique devrait se situer entre 12 et 25 heures, contre une dizaine d'heures généralement pratiqué en routine.

Une des difficultés du rallongement du temps de séjour hydraulique dans les STEP est de pouvoir concilier le traitement des volumes entrants avec les capacités de stockage des STEP. En temps normal les STEP sont adaptées aux volumes d'eaux usées générées localement par les activités humaines, volumes qui peuvent varier mais dans des proportions connues et modérées. Mais les STEP (les plus anciennes) récupèrent également les eaux de pluie qui, passant par le réseau d'égout, peuvent considérablement augmenter les volumes d'eaux usées entrants notamment en cas d'orage (ces volumes peuvent néanmoins être maîtrisés par des réseaux dits « séparatifs » comme c'est le cas dans pour les STEP plus récentes ayant aménagé des réseaux distincts pour les eaux de pluie et les eaux « de vanne »). Ce cas saisonnier est très bien connu puisque les STEP sont équipées de réservoirs dits « d'orage » censés pouvoir contenir un afflux ponctuel massif d'eaux afin de les stocker sans risquer un débordement des capacités de ces structures. En pratique lors d'épisodes intenses d'orages avec des précipitations importantes, ces réservoirs sont souvent dépassés et le trop plein d'eau peut s'écouler sans maîtrise ni traitements dans les sols. L'allongement du temps de séjour des flux entrants dans les STEP peut en pratique améliorer les taux d'abattelements des RdM, mais dans les conditions actuelles, la plupart des STEP ne dispose pas les capacités nécessaires au stockage de volumes d'eaux plus importants même en dehors des épisodes ponctuels d'orage qui entraînent régulièrement le dépassement des capacités volumétriques de traitement. L'allongement du temps de séjour est donc une possibilité pour améliorer l'efficacité des STEP mais requiert l'adaptation des infrastructures existantes pour permettre le stockage en transit de volume d'eau beaucoup plus importants.

### *II.3.a.2) Augmentation du niveau d'aération des bioréacteurs*

Un autre paramètre du traitement secondaire qui peut améliorer le niveau d'abattement des RdM lors de leur passage dans les STEP est l'optimisation de l'activité des micro-organismes en augmentant le niveau d'aération. Ce paramètre cible directement la phase aérobie du traitement secondaire en augmentant les quantités d'oxygènes disponibles pour permettre à la fois la biodégradation des composés carbonés et la transformation des composés azotés en nitrates. Le niveau d'aération est permis par la diffusion à partir du fond des réservoirs de bulles d'oxygènes qui en remontant facilitent le brassage des eaux et des micro-organismes (rôle de mélangeur) et se rendent accessibles pour opérer les réactions de biotransformation. Un moyen d'augmenter le niveau d'aération est donc d'augmenter le débit des bulles d'oxygène. La limite à l'augmentation du niveau d'aération est de ne pas provoquer trop de remous, ce qui pourrait nuire à l'écoulement des flux et à une émulsion trop importante des boues censées se sédimenter au fond des réservoirs.

### *II.3.a.3) Allongement du temps de séjour des boues*

Un 3<sup>ème</sup> paramètre du traitement secondaire possiblement modifiable est d'allongement du temps de séjour des boues. L'élimination des RdM dans les eaux permet de contrôler la qualité des eaux relarguées dans l'environnement mais ne constitue pas la seule source de contamination issue des eaux usées. En effet les boues constituent elles aussi une source de propagation des RdM qu'il faut prendre en compte dans le processus global du traitement des eaux usées dans les STEP.

De la même manière que pour le temps de séjour hydraulique, allonger le temps de séjour des boues permet d'augmenter le taux de métabolisation des RdM piégés dans cette phase. Cette solution ne concerne cependant que les molécules les plus lipophiles, mais permettrait d'atteindre des abattements très élevés notamment pour la majorité des antibiotiques et anti-inflammatoires avec un temps de séjour compris entre 10 et 20 jours (29). A l'inverse pour cette même durée de temps de séjour des boues, le niveau de dégradation pour la majorité des hormones serait seulement satisfaisant, moyen pour les bêtabloquants et très faible pour les anticonvulsifs.

### *II.3.a.4) Optimisation du traitement secondaire selon la configuration du réacteur*

L'efficacité du traitement biologique peut être optimisée par le choix de réacteurs à cultures libres ou fixées de micro-organismes. Adaptés pour le traitement des composés carbonés et azotés, ces réacteurs proposent des avantages et des inconvénients et sont plus ou moins efficaces pour le traitement des RdM, mais les données disponibles concernant les performances d'abattement des RdM en fonction des types de bioréacteurs sont parcellaires et concernent essentiellement les taux d'abattement des masses carbonées et azotées.

## **Bioréacteur à cultures libres**

Le système le plus couramment employé en France est l'utilisation de micro-organismes libres, sous la forme de boues activées. Ce système permet d'atteindre des rendements très importants pour certaines molécules, par phénomène d'adsorption, mais concerne essentiellement les molécules lipophiles et génère des quantités importantes de boues qu'il faut ensuite traiter.

## **Bioréacteurs à cultures fixes**

Plus rarement, concernant moins de 10% des STEP en France (pour des installations plus modestes pour moins de 2 000 habitants), des systèmes de micro-organismes fixes permettent d'obtenir des rendements importants avec l'avantage de pouvoir coupler l'élimination du carbone et la nitrification de l'azote avec la clarification des eaux (qui constitue le traitement tertiaire) avant l'intervention des systèmes de clarification physico-chimiques, en générant des quantités de boues plus faibles qu'avec les systèmes de micro-organismes libres.

Les systèmes fixes sont de trois types que sont les lits bactériens, les disques biologiques et les procédés de biofiltration.

- Lits bactériens

Le principe de fonctionnement d'un lit bactérien consiste à faire ruisseler les eaux usées, préalablement décantées sur une masse de matériaux poreux ou caverneux (matériaux grossiers) qui sert de support aux micro-organismes (30). La figure 15 ci-dessous illustre le principe du lit bactérien.

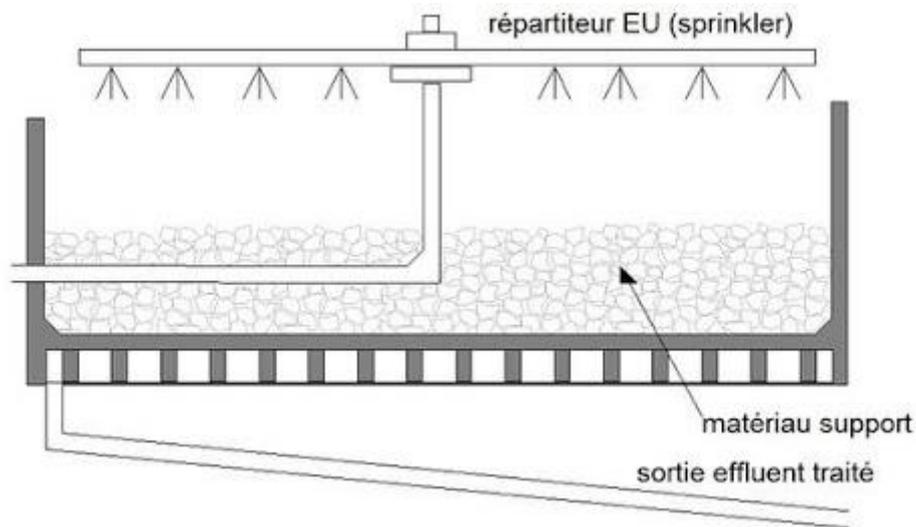


Figure 15 : Schématisation du principe d'un lit bactérien. Source : Wikhydro (31)

Les matières polluantes contenues dans l'eau et l'oxygène de l'air diffusent à contre-courant à travers le film biologique jusqu'aux micro-organismes assimilateurs. Le film biologique comporte des bactéries aérobies à la surface et des bactéries anaérobies en profondeur (31). Le système du lit bactérien propose plusieurs avantages. Il est important de préciser que ce système est antérieur au système des cultures libres, et qu'il avait été progressivement abandonné pour finalement redevenir une alternative fiable.

D'une part son coût énergétique est plus faible, et d'autre part l'exploitation est plus simple qu'avec les boues activées (32). Ce système génère des quantités inférieures de boues qui sont en général bien digérées.

Enfin le système de lit bactérien apporte une bonne résistance aux surcharges organiques passagères, et une relative résistance aux surcharges hydrauliques passagères.

Mais ce système a aussi des inconvénients avec une sensibilité au froid et au colmatage, un abattement limité de l'azote et du phosphore, et peut être la source de développement important d'insectes.

- Disques biologiques

Suite à de nombreux problèmes techniques apparus dans les années 70, ce procédé est aujourd'hui quasiment abandonné par les constructeurs français mais il est encore utilisé dans les pays germaniques et scandinaves. En France les disques biologiques sont le plus souvent utilisés pour des gammes de capacité allant de 300 à 1 000 équivalents-habitants. Le principe des disques biologique est schématisé dans la figure suivante.

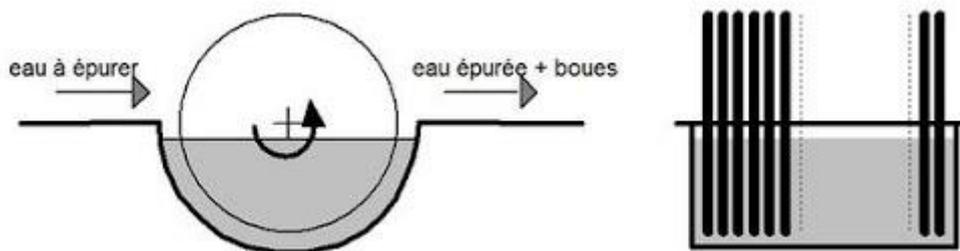


Figure 16 : Schématisation du principe des disques biologiques. Source : Wikhydro (33)

Le support est constitué par une série de disques assemblés en parallèle (batteries de disques ou modules) de 2 à 3 mètres de diamètre, formant une masse feuilletée qui tourne autour d'un axe horizontal à raison de 1 à 2 tours/minute (33). Les micro-organismes sont fixés sur ces disques.

De par la rotation la biomasse se retrouve alternativement en contact avec l'eau à traiter puis l'oxygène de l'air. La biomasse en excès se détache des disques et est recueillie dans un clarificateur en second étage.

L'avantage principal de ce système est qu'il permet un encombrement très réduit tout en permettant une surface de développement et d'échange très importante pour les micro-organismes, de l'ordre de 150 à 200 m<sup>2</sup>/m<sup>3</sup>. En permettant une surface très grande de développement pour les micro-organismes, et en assurant une oxygénation alternée par la rotation du système, la biomasse se développe facilement et peut conduire à des abattements très importants des masses carbonées et azotées.

Un des inconvénients majeurs de ce système est que le faible espacement entre les disques induit un risque de colmatage. Cela implique la présence d'un décanteur primaire et interdit toute recirculation des boues. L'encombrement des appareils est très réduit, la surface spécifique de contact étant comprise entre 150 et 210 m<sup>2</sup>/m<sup>3</sup>.

Aucune donnée de la littérature permettant de renseigner sur l'efficacité de ce type de système vis-à-vis de l'élimination des RdM n'a été identifiée, mais on peut imaginer que ce type de système présente des caractéristiques similaires aux autres systèmes pour l'élimination de ces RdM, l'avantage majeur consistant à démultiplier les surfaces d'échanges tout en s'assurant d'une bonne oxygénation de la biomasse.

- Biofiltres bactériens

Les biofiltres bactériens sont des procédés biologiques intensifs récents (les vitesses des réactions chimiques sont élevées) utilisant des supports fins, par opposition aux supports grossiers des lits bactériens et disques biologiques.

Les biofiltres bactériens ont été développés au début des années 80 pour pallier les inconvénients d'exploitation des boues activées. Ils assurent une double fonction :

- la transformation biologique des matières organiques et azotées par les bactéries fixées ;
- la rétention physique des matières en suspension, notamment des boues produites en excès.

De ce fait la présence d'un clarificateur est inutile. Les mécanismes mis en œuvre dans les procédés de biofiltration incluent la filtration, l'adsorption et l'absorption.

Les biofiltres sont le plus souvent utilisés pour des stations d'épuration de capacité supérieure à 10 000 équivalents-habitants (EH), car ils permettent le traitement de volumes d'eaux usées très important, mais de par leur aspect modulaire, ils s'adaptent également à des stations d'épuration de capacité inférieure.

Les biofiltres bactériens présentent un avantage en termes de surface d'échange pour les micro-organismes. La surface d'échange est beaucoup plus importante que pour des systèmes libres en culture (boues activées) où l'état floculé, favorable à une bonne clarification, n'est pas optimal pour la diffusion de l'oxygène et des substrats. La surface spécifique est également beaucoup plus importante que dans le cas des lits bactériens classiques. Classiquement les

micro-organismes sont fixés sur des supports granulaires de taille inférieure à 4 ou 5 mm, offrant une surface spécifique développée de l'ordre de 6 500 m<sup>2</sup>/m<sup>3</sup>.

Ces caractéristiques permettent d'obtenir des rendements épuratoires conformes aux normes de rejets habituelles sur des ouvrages de taille réduite fonctionnant à des charges volumiques élevées (exprimées en kg DBO<sub>5</sub>/m<sup>3</sup>/j), tant pour l'élimination de la pollution carbonée que pour la nitrification-dénitrification.

Les biofiltres présentent des caractéristiques d'épuration très bonnes et adaptées à des volumes très importants comme c'est le cas dans des agglomérations de taille moyenne et supérieure.

Comme pour les systèmes des boues activées, des lits bactériens et des disques biologiques, l'augmentation de la surface d'échange ne peut être que très favorable au travail des micro-organismes, mais aucune donnée de bibliographie concernant son efficacité supposée sur l'élimination des RdM n'a été trouvée.

L'optimisation de la dégradation des RdM dans les STEP peut être modulée pour répondre à l'élimination de molécules dont la résistance est connue, et les systèmes les plus modernes utilisant des bioréacteurs à cultures fixes semblent plus efficaces notamment en générant moins de boues résiduelles. Cependant la comparaison stricte de leurs performances vis-à-vis de l'élimination des RdM n'est pas clairement établie à ce jour.

### II.3.b. Panorama des procédés complémentaires de traitements tertiaires avancés

L'optimisation de l'élimination des RdM dans le traitement des eaux usées est systématiquement améliorée par des phases de traitements tertiaires. Parmi ces traitements tertiaires, des procédés complémentaires se sont développés depuis plusieurs années. Ces procédés sont connus depuis plusieurs décennies mais leurs applications possibles au niveau industriel pour équiper des STEP était auparavant difficilement concevable du fait de coûts très importants. Aujourd'hui leurs coûts ayant diminué, certains sont intégrés dans des STEP existantes (STEP anciennes remisent à niveau pour répondre aux exigences réglementaires en vigueur) ou bien dans de nouveaux complexes en construction.

De par leur mode d'action, ces procédés complémentaires sont appelés procédés tertiaire avancés. Ils sont placés en aval des procédés complémentaires de traitement tertiaire dits d'affinage, dont le but est de diminuer la concentration en matières en suspension (MES).

Ces procédés tertiaires avancés sont de trois types généraux :

- **Procédés d'oxydation**
  - Simple : Ozonation (O<sub>3</sub>) et rayonnements ultra-violet (UV)
  - Procédés d'Oxydation Avancés (POA) : association de plusieurs procédés d'oxydation
    - Ozonation + rayonnements UV
    - Ozonation + peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)
    - Peroxyde d'hydrogène + rayonnements UV
    - Chloration
    - Procédé de Fenton : réaction catalytique entre le peroxyde d'hydrogène et l'ion ferreux (Fe<sup>2+</sup>)
- **Procédés membranaires**
  - Microfiltration, ultrafiltration et nanofiltration
  - Osmose inverse
- **Procédés d'adsorption**
  - Charbon actif en grain (CAG)
  - Charbon actif en poudre

Il existe d'autres procédés notamment pour la production de radicaux oxygénés telle que l'utilisation d'ultrasons à hautes fréquences mais leur utilisation à l'échelle industrielle n'est actuellement pas une solution adaptée.

A noter que certains de ces procédés tertiaires sont utilisés en amont dans certaines STEP (avant les procédés secondaires), notamment pour éviter la surcharge des éléments mécaniques en aval (pompes et filtres), pour amorcer la dégradation des molécules organiques ou bien encore pour réduire la production de boues, mais leur utilisation en amont du traitement secondaire (ou conjointement) n'est pas destinée à l'élimination des molécules telles que les RdM.

### II.3.c. Addition d'une phase de traitement tertiaire à l'ozone

#### II.3.c.1) Principes généraux de l'ozonation

Le domaine d'application de l'ozone est vaste du fait de sa forte réactivité. Dans le domaine du traitement de l'eau il s'étend de la production d'eau de consommation à l'épuration d'eaux résiduaires industrielles.

L'application de l'ozone dans le domaine des eaux résiduaires répond à des objectifs variés.

Après traitement physico-chimique ou biologique, l'ozonation permet de :

- désinfecter les eaux traitées tout en diminuant la DCO résiduelle de 20 % au minimum, avant réutilisation ou rejet dans les zones protégées ;
- décolorer et d'éliminer 4 à 8 mg · L<sup>-1</sup> de détergents dans les eaux avec une dose d'ozone de l'ordre de 30 mg.L<sup>-1</sup>.

Dans les procédés de traitement à boues activées, l'injection d'ozone en dérivation réduit la production de boues tout en améliorant la qualité des floccs biologiques. La réaction est rapide et nécessite un réacteur non-conventionnel à forte agitation qui crée une importante surface d'échange.

Dans le traitement des boues biologiques en excès issues de la digestion anaérobie ou de la stabilisation aérobie, l'ozone améliore la déshydratation et l'épaississement des boues avec un effet bénéfique sur la production d'odeurs.

Par son action très oxydante, l'ozone peut également permettre d'éliminer des molécules pharmaceutiques présentes dans l'eau après traitements secondaire et tertiaire au sein des STEP.

#### II.3.c.2) Boues activée suivie d'une ozonation simple : résultats de l'étude SIPIBEL

L'étude menée sur le site pilote de Bellecombe (SIPIBEL) propose des résultats de l'action de l'ozone sur certaines molécules pharmaceutiques dont le taux d'abattement est faible voire très faible (21). Les résultats mettent en évidence une efficacité de traitement élevée pour les 10 composés pharmaceutiques étudiés et ce dès l'utilisation de faibles doses d'ozone (4 à 5 mg/L d'O<sub>3</sub>).

Les rendements obtenus pour chacune des 10 molécules sont représentés dans la figure 17.

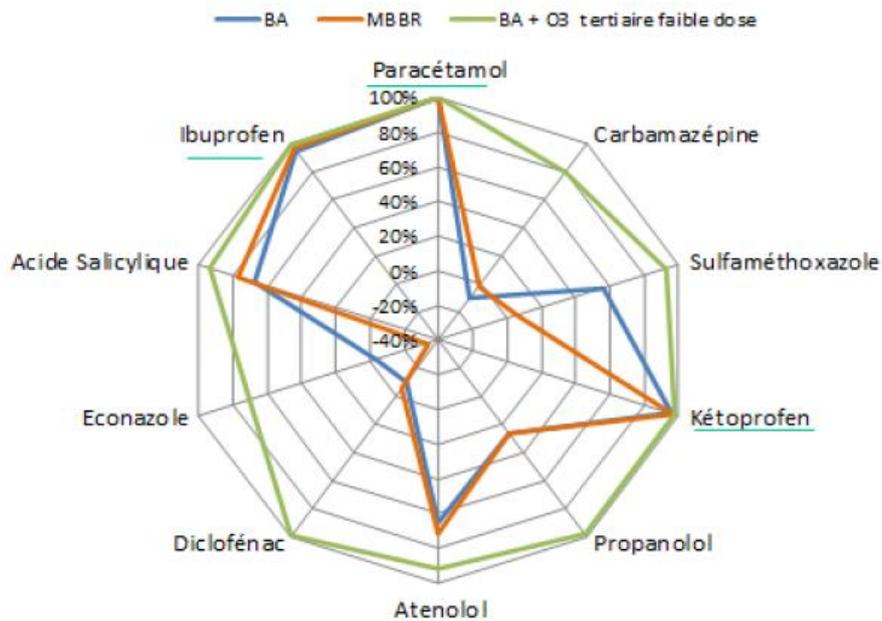


Figure 17 : Efficacité des traitements biologiques seuls et avec ozonation. Source SIPIBEL (21)

Légende :

En bleu sont indiqués les rendements obtenus avec des boues activées.

En rouge sont indiqués les rendements obtenus avec des procédés biologiques de type culture fixée.

En vert sont indiqués les rendements obtenus avec des boues activées + traitement tertiaire à l'ozone faible dose.

Les composés les moins réfractaires aux traitements sont soulignés en bleu.

Avec le système des boues activées, sur les 10 molécules testées 4 ont des taux d'abattelements élevés à très élevés (> 70%). Ces molécules sensibles sont le paracétamol, le kétoprofène, l'acide salicylique et l'ibuprofène. A l'inverse, la carbamazépine, le sulfaméthoxazole, le propanolol, l'aténolol, le diclofénac et l'éconazole présentent des abattements moyens (sulfaméthoxazole et aténolol) voire faibles ou très faibles. Ces résultats sont en accord avec les précédentes constatations. On note par ailleurs que le système des boues activées permet des taux d'abattements négatifs (autre façon d'exprimer que les taux sont supérieurs à 1 comme pour les exemples précédant) pour la carbamazépine et le diclofénac, ce qui suggère comme nous l'avons décrit auparavant des mécanismes de reconversion de métabolites en molécules mères.

Avec le système des cultures fixes, les résultats ne montrent pas de différence pour l'abatement du paracétamol, de l'ibuprofène et du kétoprofène qui restent très élevés. Les résultats obtenus pour l'acide salicylique, le diclofénac, l'aténolol, le propanolol et la carbamazépine sont très similaires, et montrent que pour les molécules les plus réfractaires (carbamazépine, diclofénac et éconazole) l'abatement reste très faible aussi bien en cultures libres qu'en cultures fixes. Sur les 10 molécules testées, aucune ne présente un abatement supérieur avec les systèmes de cultures fixes par rapport aux cultures libres, à l'exception de l'acide salicylique mais la différence est inférieure à 10%. Comme pour le système des boues activées, les cultures fixes présentent des taux d'abatement négatifs pour le diclofénac et l'éconazole, suggérant comme pour le système à culture libre que des phénomènes de reconversion de métabolites en molécules mères ont lieu.

Avec le système des boues activées couplées à un traitement tertiaire à l'ozone faible dose, les abattements pour l'ensemble des 10 molécules sont tous supérieurs à 70%. Parmi les molécules les plus réfractaires à l'élimination, le traitement à l'ozone permet d'augmenter très significativement l'abatement de la carbamazépine (80%), du sulfaméthoxazole (95%), du propanolol (100%), de l'aténolol, du diclofénac (100%) et de l'éconazole (70%). L'efficacité de l'ozone sur les niveaux d'abattements est incontestable et permet d'obtenir des taux soit très élevés soit de 100%.

Concernant la carbamazépine, le diclofénac et l'éconazole, le recours à l'ozonation en traitement tertiaire après passage dans des bioréacteurs à cultures libres permet d'éliminer ces molécules de manière très efficace même si des phénomènes de reconversion de métabolites en molécules mères ont eu lieu juste avant. Le rendement moyen de l'association boues activées et ozonation à faible dose est de 92 %, avec un minimum de 70 % pour l'éconazole.

Ces résultats sont très encourageants et montrent que le recours à l'ozone est une solution très efficace pour l'élimination de RdM des eaux usées.

Mais le recours à l'ozonation impose systématiquement une phase de filtration sur charbon actif. En effet, ce type de procédé d'oxydation avancée est soumis à autorisation car peut entraîner la formation de sous-produits en réagissant avec d'autres polluants présents dans les eaux usées (notamment avec les pesticides) et formant des bromates. En conséquence, l'ozonation est quasi-systématiquement couplée à une filtration biologique sur charbon actif en grains afin d'achever l'élimination des micropolluants tout en limitant la dose d'ozone appliquée.

### *II.3.c.3) Projet ARMISTIQ : présentation et méthodologie*

En 2014 le projet ARMISTIQ « Amélioration de la réduction des micropolluants dans les stations de traitement des eaux usées domestiques » a présenté une évaluation technique, économique et environnementale de plusieurs procédés complémentaires (procédés tertiaires) pour l'élimination des micropolluants réfractaires en sortie de stations de traitement des eaux usées domestiques de moyenne ou grande taille (34).

Un des objectifs du projet ARMISTIQ est de hiérarchiser les procédés complémentaires applicables pour la réduction des substances réfractaires aux traitements conventionnels (primaires et secondaires) des eaux des stations de traitement des eaux usées domestiques.

Les procédés choisis dans cette étude sont l'ozonation, l'adsorption sur charbon actif en grain et les procédés d'oxydation avancée (POA) impliquant l'ozone, le peroxyde d'hydrogène et les rayons UV.

Les technologies étudiées ont été dimensionnées à pleine échelle afin d'évaluer leurs coûts d'investissement et d'exploitation en vue d'atteindre deux niveaux d'objectifs en taux d'élimination de micropolluants pour deux tailles de STEP différentes. L'objectif final consiste à disposer des éléments technico-économiques qui permettraient d'intensifier la réduction des rejets de micropolluants et de limiter les investissements publics.

Au total 64 micropolluants ont été analysés, choisies en fonction de leur occurrence dans les eaux traitées, de leurs propriétés physico-chimiques (principalement des substances hydrophiles et non biodégradables), de leur toxicité et de la législation (certaines substances de la Directive Cadre sur l'Eau ont été incluses) mais également de leur limite de quantification (LQ) et de la disponibilité d'une méthode analytique fiable. Les analyses ont été menées sur la phase dissoute.

Sur les 64 micropolluants analysés, 18 sont des molécules pharmaceutiques, réparties en 3 groupes :

- 4 bêtabloquants : aténolol, métoprolol, propranolol, sotalol
- 10 antibiotiques : sulfaméthazine, sulfadiméthazine, sulfaméthoxazole, sulfadiazine, triméthoprime, érythromycine, roxithromycine, clindamycine, lincomycine, tylosine
- 4 autres : carbamazépine, diazépam, ibuprofène, diclofénac

Du point de vue de la méthodologie, les essais ont été réalisés sur 2 sites de traitement des eaux usées de configuration différentes, un premier site ( $A_w$ ) utilisant un système de boue activée suivi d'une filtration à sable, et un second site ( $B_w$ ) utilisant un bioréacteur à membrane.

Le site  $A_w$  est une station d'épuration avec une capacité de 97 000 équivalents habitant (EH). La station fonctionne en sous-charge avec une charge équivalente à 22 000 à 35 000 EH selon les saisons. La station dispose d'un traitement classique par boues activées et d'un traitement tertiaire pour la désinfection composé de 8 filtres à sable (FAS) en parallèle de 25 m<sup>3</sup> (surface totale des filtres de 48,2 m<sup>2</sup>) dans lesquels l'eau s'écoule à 3,6 m/h, et suivis de deux bassins d'ozone de 120 m<sup>3</sup> avec une dose d'ozone de 3 g d'O<sub>3</sub>/m<sup>3</sup> en fonctionnement classique (figure 18).

Initialement l'ozoneur a été intégré à cette filière pour les besoins de désinfection des eaux usées traitées.

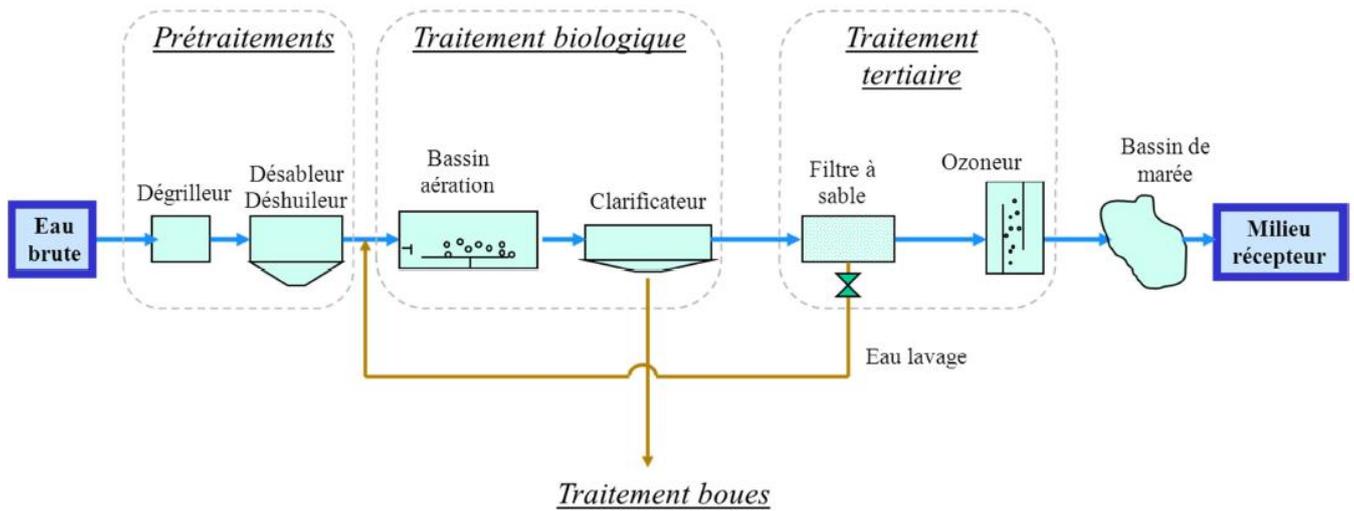


Figure 18 : Schéma du site Aw (BA + FAS + ozone). Source : ARMISTIQ (34)

Le site B<sub>w</sub> est une station d'épuration avec une capacité de 60 000 EH. Les effluents du site B<sub>w</sub> se déversent dans deux cours d'eau ayant un faible débit et classés comme sensibles à l'eutrophisation, c'est pourquoi le traitement du site B<sub>w</sub> est réalisé dans un bioréacteur à membranes (BRM) qui permet habituellement d'améliorer la qualité des eaux en sortie de station en comparaison avec une boue activée (moins de MES, turbidité et DCO réduites). Le traitement biologique comprend deux bassins d'aération en parallèle suivis de 4 bassins membranaires (Figure 19). Les membranes sont en fibres creuses. Le volume de chaque bassin biologique est de 7 550 m<sup>3</sup> et le volume de chaque bassin membranaire est de 70 m<sup>3</sup>.

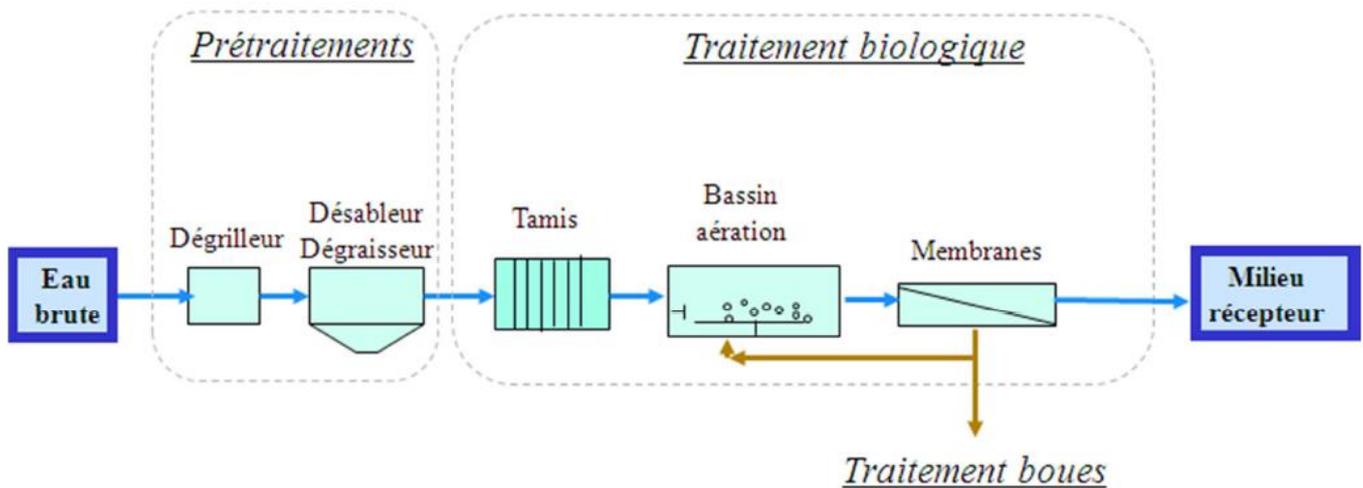


Figure 19 : Schéma du site Bw (BRM). Source : ARMISTIQ (34)

Sur ces 2 installations industrielles vont être installées des pilotes permettant d'analyser l'ajout de procédés de traitements tertiaires avancés :

- Pilote Charbon Actif** : ce pilote n'est installé que sur le site A<sub>w</sub>. Il s'agit d'une colonne de charbon actif en grain (CAG) installée sur le site en aval du traitement tertiaire existant (FAS + ozonation) pendant une période de 6 mois afin d'évaluer l'efficacité du charbon actif lors d'un fonctionnement continu pendant une période relativement longue. La colonne est accompagnée d'une panoplie qui permet de régler les débits de fonctionnement ainsi que les débits d'air et d'eau lors des rétro-lavages (figure 20).

- Pilote Procédés d'Oxydation Avancés** : ce pilote est installé successivement sur le site A<sub>w</sub> et B<sub>w</sub>, permettant de tester divers POA avec les 2 types de traitement secondaire. Il s'agit d'un container dans lequel tous les éléments sont intégrés (figure 21). Le pilote est équipé d'un générateur d'ozone, d'une lampe UV basse pression, et de pompes permettant l'injection de peroxyde d'hydrogène afin de pouvoir combiner ces trois procédés et de produire des radicaux hydroxyles HO°. Plusieurs combinaisons d'oxydants sont possibles : O<sub>3</sub>, O<sub>3</sub>/UV, O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, UV/ H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV. Les ajouts d'oxydants sont réalisés dans le réacteur photochimique au sein duquel se trouve la lampe UV (Figure 22).



Figure 20 : Colonne de charbon actif avec sa panoplie sur le site Aw. Source : ARMISTIQU (34)



Figure 21 : Pilote POA sur le site Aw. Source : ARMISTIQU (34)

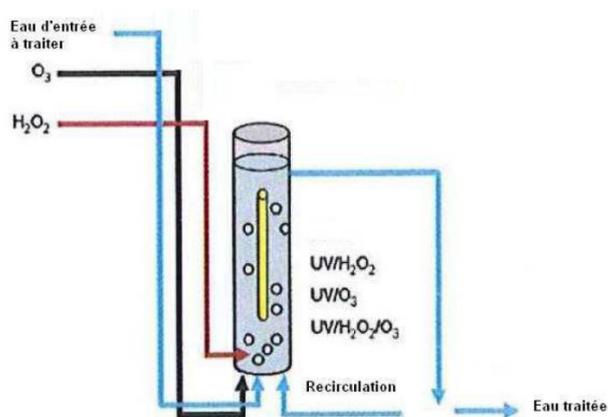


Figure 22 : Le réacteur photochimique du pilote POA. Source : ARMISTIQU (34)

Les différentes combinaisons d'oxydants et de doses analysées pour les sites A<sub>w</sub> et B<sub>w</sub> sont détaillées dans le tableau 9 suivant.

Tableau 9 : Combinaisons d'oxydants testées avec le pilote POA. Source : ARMISTIQ (34)

Essais	Condition	Description	Dose d'ozone appliquée (gO <sub>3</sub> /m <sup>3</sup> )	Dose de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (mg/L)	Dose d'UV (mJ/cm <sup>2</sup> )	Temps de séjour (min)
1	I	Ozone seul	5	0	0	3
2	II.1	Ozone peroxyde 1/0,5	5	1,8	0	3
	II.2	Ozone peroxyde 1/1	5	3,5	0	3
	II.3	Ozone peroxyde 1/1,5	5	5,3	0	3
3	III.1	Ozone UV 1	5	0	398	5
	III.2	Ozone UV 2	5	0	795	10
4	IV.1	UV peroxyde 1	0	5	795	10
	IV.2	UV peroxyde 2	0	10	795	10

Enfin l'ensemble des résultats concernant les comparaisons de l'ozonation simple, des procédés d'oxydation avancés et du charbon actif en grain à la fois pour le site A<sub>w</sub> (BA + FAS) et B<sub>w</sub> (BRM) sont regroupés en annexe I. Les résultats seront développés indépendamment en fonction des différents systèmes comparés.

#### *II.3.c.4) Ozonation simple après boues activées et filtration à sable (Site A<sub>w</sub>) ou après BRM (Site B<sub>w</sub>)*

Les mêmes combinaisons et dosages des oxydants (Tableau 9) ont été testées avec le pilote POA sur deux sites différents A<sub>w</sub> (Boues Activées + FAS) et B<sub>w</sub> (BRM).

Pour ne pas alourdir le déroulé des analyses, les résultats concernant les rendements d'élimination par l'ozonation sont illustrés dans les figures en annexe I, regroupant les moyennes des résultats pour les sites A<sub>w</sub> et B<sub>w</sub> pour l'ozonation seule et pour les autres POA. Les mêmes figures seront présentées dans le corps de texte dans la partie présentant les POA.

Les résultats correspondant à chaque essai sont similaires et donnent la même tendance, suggérant que la qualité de l'eau en entrée du pilote n'a pas eu d'impact dans cette étude sur l'efficacité des POA testés dont l'ozonation seule (qualité de l'eau équivalente entre le site A<sub>w</sub> associant BA + FAS, et le site B<sub>w</sub> utilisant uniquement un BRM). La comparaison de l'ozonation selon les dispositifs BA + FAS et BRM propose donc des résultats similaires, et l'efficacité de l'ozonation seule est évaluée en opérant une moyenne des performances issues des deux sites (A<sub>w</sub> et B<sub>w</sub>), considérant qu'il n'y a pas de différence entre l'ozonation seule après BA + FAS et BRM.

#### **Efficacité de l'ozonation seule sur l'élimination des antibiotiques**

Sur les 6 antibiotiques analysés, seule la clindamycine n'a pas pu être analysée.

Parmi les 5 autres antibiotiques, la sulfadiazine, le triméthoprime et le sulfaméthoxazole présentent des rendements d'élimination très élevés, supérieurs à 92% (estimés dans le détail à partir de la figure 24), 98% pour la sulfadiazine, 97% pour le triméthoprime et 92% pour le sulfaméthoxazole).

L'érythromycine et la roxithromycine présentent des taux d'abattelements plus faibles mais malgré tout élevés, avec respectivement un taux d'élimination de 74% et 72%.

L'ozonation seule est donc très efficace pour l'élimination des antibiotiques sulfadiazine, triméthoprime et sulfaméthoxazole (R<sub>w</sub> > 92%), mais moins efficace pour l'érythromycine et roxithromycine (R<sub>w</sub> de l'ordre de 70%) bien qu'on puisse considérer un abattement de 70% comme efficace.

Si on compare avec les données issues de l'étude SIPIBEL (figure 17), les résultats pour le sulfaméthoxazole sont en parfaite cohérence avec les résultats de l'étude ARMISTIQ, à savoir un abattement de plus de 90% avec une ozonation.

Si on compare maintenant les taux d'abattement de l'ozonation simple avec des traitements secondaires sans ozonation, l'ajout d'ozone permet d'augmenter significativement les taux d'élimination des antibiotiques tel que le sulfaméthoxazole. Selon les résultats de l'étude SIPIBEL, les taux d'élimination pour le sulfaméthoxazole étaient proches de 60% pour le système de traitement par boues activées, et compris entre 0 et 10% pour le système de traitement par cultures fixes, alors qu'il atteint 92% avec l'ajout d'une phase de traitement tertiaire à base d'ozone dans l'étude ARMISTIQ.

### **Efficacité de l'ozonation seule sur l'élimination des bêtabloquants**

Les rendements d'élimination par l'ozonation simple ont été possibles à estimer pour les 4 bêtabloquants analysés. Ainsi les rendements d'élimination pour les bêtabloquants sont très élevés et tous supérieurs à 98%. Dans le détail, le métoprolol et l'aténolol présentent des rendements  $R_w$  de 98 et 99%, et le propranolol et sotalol sont eux complètement éliminés (figure en annexe I).

Si on compare une fois encore ces résultats avec ceux de l'étude SIPIBEL (figure 17), l'ozonation permet bien d'atteindre des rendements d'élimination très élevés pour les bêtabloquants, supérieur à 90% pour l'aténolol et 100% pour le propranolol.

Ces rendements d'élimination sont significativement plus élevés avec une étape d'ozonation tertiaire qu'avec les deux types de traitements secondaires sans ozonation qui, selon l'étude SIPIBEL, n'atteint que 30% pour le propranolol (en BA et en cultures fixes) et 60 à 70% pour l'aténolol (60% en BA et 70% en cultures fixes).

Bien que la dose d'ozone et le temps de séjour soient relativement faibles, l'ajout d'une étape de traitement tertiaire à l'ozone permet d'augmenter fortement les rendements d'élimination des bêtabloquants, pouvant atteindre 100% (équivalant à une éradication totale de toute trace de ces bêtabloquants des eaux traitées).

### **Efficacité de l'ozonation seule sur l'élimination de la carbamazépine, diazépam, ibuprofène et diclofénac**

L'efficacité de l'ozone a pu être évalué pour la carbamazépine, diazépam et diclofénac, mais pas pour l'ibuprofène. Les rendements d'éliminations déterminés sont très élevés, de l'ordre de 75% pour le diazépam et de l'ordre de 100% pour la carbamazépine et le diclofénac.

Ces résultats sont intéressants car la carbamazépine et le diclofénac sont deux molécules jugées comme très réfractaires aux traitements secondaires classiques.

Selon les résultats de l'étude SIPIBEL, l'ozonation à faible dose permet d'obtenir un rendement d'élimination de 80% pour la carbamazépine et 100% pour l'ibuprofène et le diclofénac, alors que le rendement d'élimination calculé dans l'étude ARMISTIQ pour la carbamazépine (et pour le diclofénac) est de 100%. La différence de 20% est importante mais si on considère le taux d'élimination de 80% déterminé par l'étude SIPIBEL comme la valeur basse d'un intervalle d'efficacité et 100% comme la valeur haute de l'intervalle, l'ajout d'une étape de traitement tertiaire à base d'ozone permet une élimination importante voire totale de la carbamazépine des eaux usées, alors qu'avec les mêmes procédés de traitement secondaire sans ozonation, la carbamazépine n'était absolument pas traitée et présentait même des taux d'élimination « négatifs » du fait de phénomène de reconversion de métabolites en molécules mères.

Si on compare à nouveau avec les données de l'étude SIPIBEL, les taux d'élimination de la carbamazépine et du diclofénac par des procédés de traitement secondaire sans ozonation étaient soit nuls soit négatifs (carbamazépine : -10% pour BA ; 0% pour cultures fixées / diclofénac : -10% pour BA ; -35% pour cultures fixées).

Enfin l'ozonation semble également très efficace pour l'élimination de l'ibuprofène qui présente un taux d'élimination de 100%, mais ce résultat ne peut être imputable directement à l'ozone dans la mesure où les traitements secondaires permettent son élimination à des taux très élevés (supérieurs à 97% quel que soit le type de culture libre ou fixées).

L'ajout d'une étape de traitement tertiaire à l'ozone permet donc d'augmenter significativement (on pourrait même dire que l'ozone inverse totalement les tendances) les rendements d'élimination pour des molécules réfractaires aux traitements conventionnels telles que la carbamazépine, le diclofénac ou le diazépam (dont le  $R_w$  avec ozone est estimé à 75%).

### II.3.d. Addition d'un procédé d'adsorption au charbon actif

II.3.d.1) Adsorption sur charbon actif en grain seul, après traitement par boues activées suivie d'une filtration à sable

Le premier pilote installé sur le site  $A_w$  est une colonne de charbon actif en grain (CAG). Il a été installé sur le site  $A_w$ , en aval du traitement tertiaire existant (FAS + ozonation) pendant une période de 6 mois, afin d'évaluer l'efficacité du charbon actif lors d'un fonctionnement continu pendant une période relativement longue. La colonne a été placée après la sortie de l'ozoneur pendant 6 mois (du 30/11/2010 au 30/05/2011).

Lors de la troisième semaine d'essais (J20), la colonne a été placée directement après le filtre à sable pendant deux jours afin d'évaluer l'efficacité du charbon actif seul sans pré-traitement par ozone en amont.

Les résultats sont présentés dans la figure 23, regroupant les rendements d'élimination pour le CAG seul, et couplé à une ozonation à 5 g d' $O_3/m^3$  et 10 g d' $O_3/m^3$ .

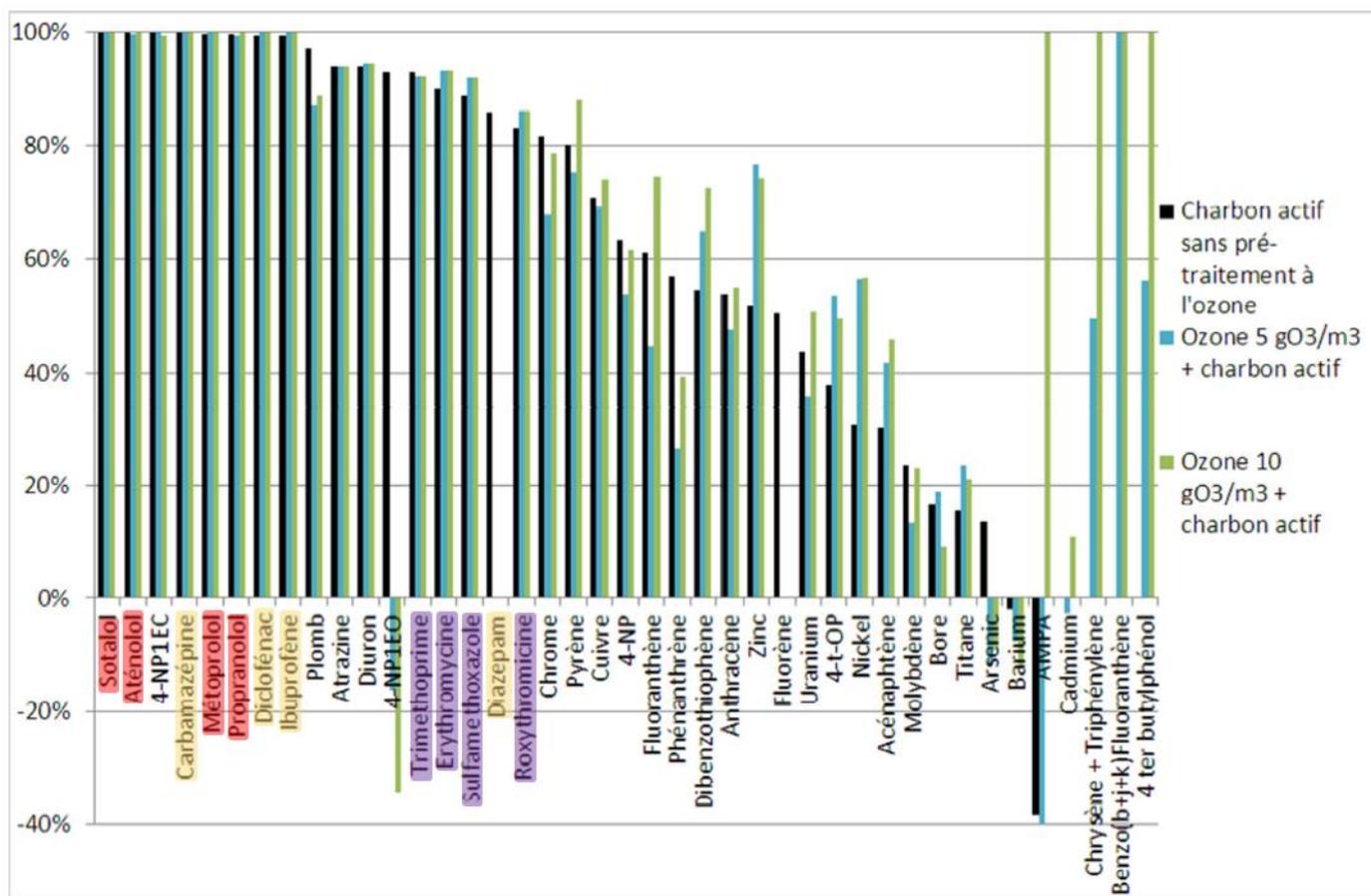


Figure 23 : Rendement d'élimination des micropolluants avec charbon actif seul et ozone + charbon actif sur le site  $A_w$  (BA + FAS). Source : ARMISTIQ (34)

En rouge sont surlignés les bêtabloquants, en violet les antibiotiques et en jaune les autres molécules.

Toutes les molécules sont représentées exceptées les 23 pour lesquelles il n'a pas été possible de calculer le rendement d'élimination pour au moins une des combinaisons (CA seul ou ozone + CA).

Concernant l'utilisation d'une filtration sur charbon activé en grain sans pré-traitement à l'ozone, après traitement par boues activées et filtration à sable les rendements d'élimination des RdM sont tous élevés (> 70%) et certains sont de l'ordre de 100%.

Dans le détail les bêtabloquants sont très bien éliminés par le CAG, avec pour résultat pour le sotalol, aténolol, métoprolol et propranolol des rendements d'élimination proche de 100%.

Les antibiotiques sont également éliminés à des rendements très élevés, supérieurs à 90% pour le triméthoprime et l'érythromycine, et compris entre 85% et 89% pour le sulfaméthoxazole et la roxithromycine.

Les anti-inflammatoires comme l'ibuprofène et le diclofénac présentent des taux d'abattement supérieurs à 98%, tandis que le diazépam est moins bien éliminé mais présente aussi un taux d'abattement très élevé de l'ordre de 85%.

Enfin concernant la carbamazépine, le rendement d'élimination par l'utilisation de CAG sans pré-traitement à l'ozone est maximal, estimé à 100%.

L'utilisation de charbon actif en grain seul (sans pré-traitement à l'ozone) permet d'attendre des rendements d'élimination des RdM très élevés, qu'ils s'agissent d'antibiotiques, de bêtabloquants ou bien d'anti-inflammatoires ou anticonvulsivants.

Si on compare avec les résultats de l'étude SIPIBEL (figure 17), on remarque que l'utilisation de CAG permet d'améliorer significativement les rendements pour le propranolol et aténolol (dont les rendements d'élimination avec boues activées seules étaient respectivement de l'ordre de 30% pour le propranolol et 70% pour l'aténolol).

Pour la carbamazépine et le diclofénac, le système des boues activées seul ne permettait pas leur élimination et même au contraire conduisaient à des rendements négatifs par phénomène de reconversion de métabolites en molécules mères. L'ajout d'un procédé d'adsorption par CAG permet d'inverser totalement la tendance, les rendements d'élimination passant de -10% ou 0% à près de 100%.

L'utilisation de système d'adsorption par CAG permet donc d'éliminer les RdM qui ne sont pas altérés par le traitement secondaire des boues activées. Les rendements obtenus sont très élevés et même proche de 100% notamment pour des molécules jugées très réfractaires aux traitements secondaires par boue activées comme la carbamazépine et le diclofénac.

Les auteurs de cette évaluation ont par ailleurs remarqué que la performance des capacités d'adsorption n'a pas diminué au terme de 6 mois d'utilisation en continu, suggérant que l'utilisation de CAG est efficace durant une période longue et est donc adapté pour être installé dans les STEP pour maximiser l'élimination des RdM. Les auteurs ont constaté une diminution des capacités d'adsorption pour le phosphore, diminution qu'ils attribuent à des phénomènes de compétition pour l'adsorption avec d'autres micropolluants, mais pas pour les RdM.

D'une manière générale, le charbon actif en grain a montré une efficacité importante permettant l'élimination pour des rendements supérieurs à 70% notamment pour les médicaments mais également pour les pesticides, urées et les triazines, en utilisation continue durant 6 mois.

#### *II.3.d.2) Adsorption sur charbon actif en grain associée à une ozonation, après traitement par boues activées suivie d'une filtration à sable*

Durant les 6 mois d'essai en continu les performances du pilote de CAG couplé à un pré-traitement à l'ozone ont été analysées. Ces résultats permettent à la fois d'évaluer l'efficacité d'élimination du dispositif ozone + CAG, et de les comparer au CAG seul.

Les résultats sont illustrés dans la figure 23 qui regroupent à la fois les rendements avec le charbon actif en grain seul, et couplé aux doses de 5 g d'O<sub>3</sub>/m<sup>3</sup> et 10 g d'O<sub>3</sub>/m<sup>3</sup>.

Concernant les 4 bêtabloquants pour lesquels les rendements ont pu être calculés (sotalol, aténolol, métoprolol et propranolol), les rendements d'élimination avec un pré-traitement à l'ozone suivi d'une adsorption sur CAG sont tous

supérieurs à 99%. Comparé aux résultats estimés pour l'utilisation de CAG seul, l'ajout d'un pré-traitement à l'ozone, quel que soit la dose, ne modifie pas les rendements d'élimination qui se maintiennent proche de 100%.

Concernant les antibiotiques, les rendements d'élimination du couplage ozone + CAG pour le triméthoprim, l'érythromycine et le sulfaméthoxazole sont compris entre 90% et 95%, et de l'ordre de 85% pour la roxithromycine. Comparé au CAG seul, l'ajout d'ozone améliore sensiblement les rendements d'élimination de ces antibiotiques (augmentation comprise entre 5 et 10%), sauf pour le triméthoprim dont le rendement est très légèrement diminué (diminution inférieure à 5%). En revanche il n'y a pas de différence de rendement entre les doses de 5g d'O<sub>3</sub>/m<sup>3</sup> et 10g d'O<sub>3</sub>/m<sup>3</sup>.

Concernant les autres molécules, le rendement d'élimination du couplage ozone + CAG est de 100% pour la carbamazépine, le diclofénac et l'ibuprofène, contrairement au diazépam qui présente un rendement nul. Si l'on compare le couplage ozone + CAG avec le CAG seul, les rendements pour la carbamazépine, le diclofénac et l'ibuprofène sont très légèrement améliorés, passant de 98-99% à 100%, et aucune différence n'a été constaté entre les deux doses d'ozone.

Globalement ces résultats montrent que l'ajout d'ozone avant le charbon actif en grain permet d'améliorer le rendement d'élimination par rapport au CAG seul, concernant les RdM et les autres micropolluants. L'ajout d'ozone au CAG permet d'augmenter sensiblement les rendements d'élimination pour certains antibiotiques pour qui les rendements sont déjà très élevés avec le CAG seul. Dans le détail l'ajout d'ozone permet d'améliorer le rendement d'élimination pour les molécules qui ne sont pas bien retenues par le CAG (certains HAP et métaux). Concernant uniquement les RdM, l'ajout d'ozone avant le CAG ne présente pas un intérêt particulier pour améliorer leurs rendements d'élimination et, concernant l'ensemble des micropolluants, la combinaison ozone + CAG n'a pas permis d'augmenter significativement le nombre de substances bien ou très bien éliminées par rapport au charbon actif seul sans pré-ozonation.

### II.3.e. Addition de Procédés d'Oxydation Avancée (POA)

L'analyse de l'efficacité des POA a été réalisé selon la même méthodologie sur les deux sites (A<sub>w</sub> et B<sub>w</sub>) et a fourni des résultats similaires, ce qui signifie qu'il n'y a pas de différence en termes d'abattement des RdM (et autres polluants) après traitement par boues activées et FAS ou bien après BRM. Les résultats présentés correspondent aux moyennes mesurées sur les 2 sites.

L'ensemble des combinaisons est décrit dans le tableau 9 (*partie II.3.c3) Projet ARMISTIQ : présentation et méthodologie*). De même l'ensemble des résultats est illustré graphiquement dans les figures en annexe I.

#### II.3.e.1) Rendements d'élimination obtenus par addition de POA sur les antibiotiques

Pour rappel la sulfadiazine, le triméthoprim et le sulfaméthoxazole présentent des taux d'abattement très élevés avec l'ozone seul (supérieurs à 92%), tandis que la roxithromycine et l'érythromycine présentent des rendements plus faibles, respectivement de 72% et 74%. Les résultats des différents procédés testés sur les antibiotiques sont présentés dans la figure 24.

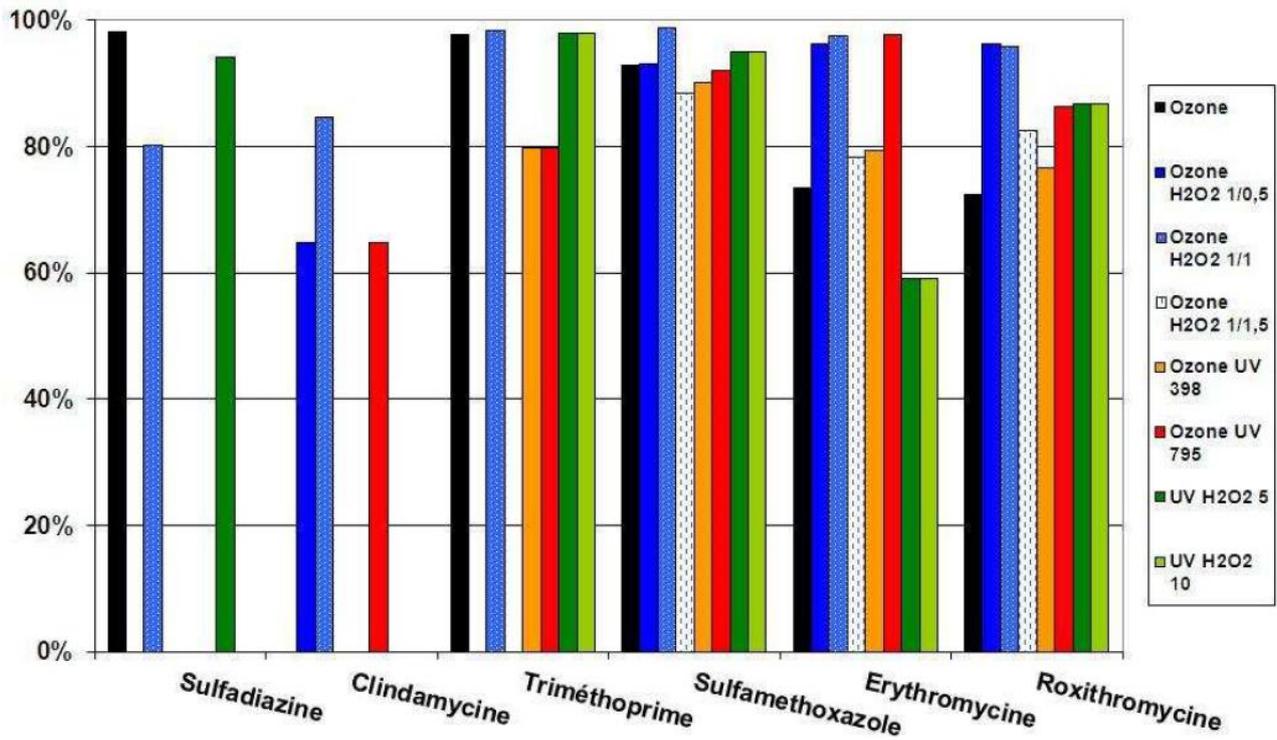


Figure 24 : Elimination des antibiotiques par le pilote POA ; moyennes des rendements pour les sites Aw et Bw. Source : ARMISTIQU (34)

### Ozone + peroxyde d'hydrogène

L'ajout de peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) en proportion égale (1/1) augmentent les rendements d'élimination pour tous les antibiotiques testés (rendements très élevés, supérieurs à 98%) sauf pour la sulfadiazine où l'ajout d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en proportion stœchiométrique fait baisser l'abattement de 98% à 80%.

L'addition d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en proportion 1/1,5 permet d'améliorer les rendements d'élimination de l'érythromycine et la roxithromycine par rapport à l'utilisation de l'ozone seul, mais l'augmentation est très inférieure à l'addition de peroxyde d'hydrogène en proportion stœchiométrique. Selon les auteurs de cette étude, un excès de peroxyde peut inhiber la production de radicaux du fait de recombinaisons.

### Ozone + rayonnements UV

Concernant la clindamycine dont le rendement d'élimination avec l'ozone seul n'a pu être évalué, l'addition de rayonnements UV à l'ozone permet d'atteindre un abattement de 65%, équivalent à celui mesuré avec l'ozone additionné de peroxyde d'hydrogène en rapport 1/0,5, mais très inférieur à l'abattement O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en rapport 1/1 (plus de 85%).

Concernant les autres antibiotiques testés pour lesquels des résultats sont disponibles, l'addition de rayonnements UV à un traitement à l'ozone permet d'atteindre des rendements compris entre 80 et 90% selon les molécules, mais restent toujours inférieurs à l'ozone associée au peroxyde d'hydrogène en proportions stœchiométriques.

### Rayonnements UV + peroxyde d'hydrogène

Le 3<sup>ème</sup> POA testé est l'association de rayonnements UV associés à une dose simple ou double de peroxyde d'hydrogène.

Pour l'antibiotique sulfadiazine, l'association UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> permet d'atteindre un taux d'abattement très élevé et proche de l'ozone seule, mais très supérieur à l'association O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

Pour les antibiotiques triméthoprime et sulfaméthoxazole les rendements obtenus avec l'addition d'UV et de peroxyde d'hydrogène sont très élevés mais comparables à ceux correspondant à une ozonation simple.

Enfin pour l'érythromycine et la roxithromycine les résultats de l'addition d'UV et de peroxyde d'hydrogène sont tous inférieurs aux rendements d'élimination obtenus avec l'association O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. On remarque par ailleurs que l'association UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> permet d'augmenter le rendement d'élimination pour la roxithromycine par rapport à l'ozone seule, mais que cette différence de gain est comparable en termes de perte pour l'érythromycine.

### Comparaison des POA pour les antibiotiques

Pour les antibiotiques dont l'ozone seule permet d'atteindre un rendement d'élimination très élevé (sulfadiazine, triméthoprime et sulfaméthoxazole), le recours à des POA ne permet pas d'augmenter leur taux d'abattement.

Les combinaisons UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> sont aussi efficaces que les combinaisons O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> pour le triméthoprime et le sulfaméthoxazole, mais l'augmentation de la dose de peroxyde d'hydrogène combiné aux UV pour un temps de séjour identique n'a pas permis d'améliorer le rendement d'élimination des antibiotiques.

#### *II.3.e.2) Rendements d'élimination obtenus par addition de POA sur des bêtabloquants*

Pour rappel l'ajout d'une étape d'ozonation seule permet d'atteindre des rendements d'élimination proche de 100% pour les quatre antibiotiques testés (métoprolol, aténolol, propranolol et sotalol). Les résultats des différents procédés testés pour bêtabloquants sont présentés dans la figure 25.

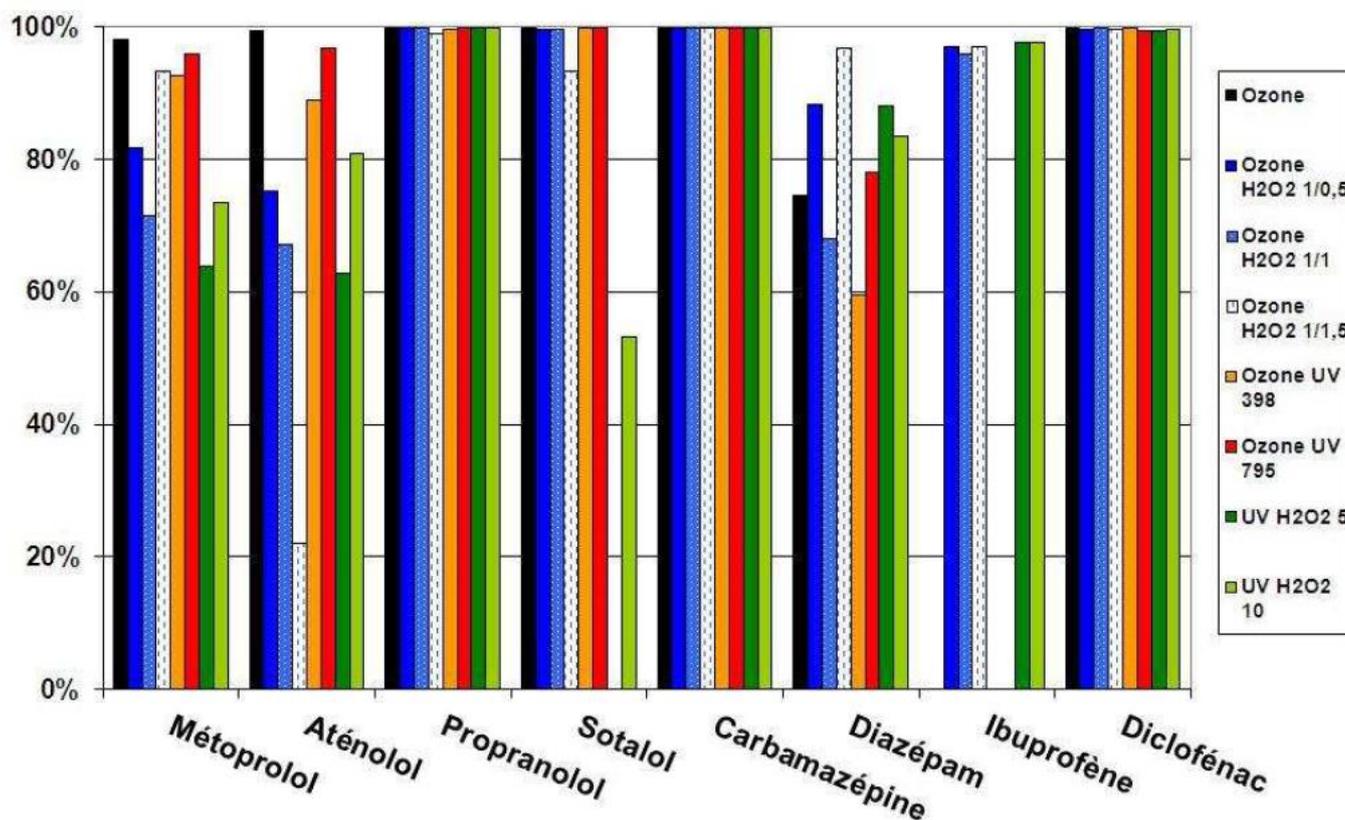


Figure 25 : Elimination des bêtabloquants et autres médicaments par le pilote POA ; moyennes des rendements pour les sites Aw et Bw. Source : ARMISTIQ (34)

### Ozone + peroxyde d'hydrogène

L'ajout de peroxyde d'hydrogène à l'ozone permet d'atteindre des taux d'abattement très élevés pour le propranolol et le sotalol (proche de 100%), quel que soit les rapports stœchiométriques d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> utilisés (rapports 1/0,5 et 1/1). Mais si on compare avec l'ozonation seule, l'ajout de peroxyde d'hydrogène ne fait pas varier les taux d'abattement

qui sont déjà maximisés par l'addition d'ozone seule. On remarque que l'addition d'O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> pour un rapport 1/1,5 ne modifie pas le rendement d'élimination pour le propranolol, mais entraîne une diminution assez marquée pour le sotalol. Ces premiers résultats tendent à démontrer que si l'addition de peroxyde d'hydrogène à l'ozone permet d'atteindre des taux d'abattement élevés, l'excès de peroxyde d'hydrogène peut modifier l'activité catabolique qui diminue.

Si on s'intéresse au métoprolol et à l'aténolol, l'addition d'ozone et de peroxyde d'hydrogène entraîne une chute des taux d'abattement en comparaison à l'utilisation d'ozone seule (baisse de 20 à 30%). Le taux d'abattement semble très élevé dans le cas du métoprolol mais uniquement avec un rapport stœchiométrique de 1/1,5, et les mesures n'ayant pas pu être réalisées avec l'aténolol ne permettent pas de conclure sur ce point.

Concernant les antibiotiques analysés lors de ces expériences, l'ajout de peroxyde d'hydrogène à une étape d'ozonation ne présente pas d'avantage en termes d'efficacité en comparaison à une étape d'ozonation seule.

### **Ozone + rayonnements UV**

De la même manière que pour l'addition d'ozone et de peroxyde d'hydrogène, l'addition d'ozone et de rayonnement UV permet d'obtenir des rendements d'éliminations très élevés pour le propranolol et le sotalol, sans pour autant être plus efficace qu'une étape d'ozonation seule.

Concernant le métoprolol et l'aténolol, l'addition d'ozone et de rayonnements UV permet également d'atteindre des rendements d'élimination très élevés (> 90%) mais une fois encore sans atteindre l'efficacité de l'ozone seule. On constate par ailleurs pour ces deux molécules que l'association ozone et rayonnements UV est plus efficace que l'association ozone et peroxyde d'hydrogène (différence de 20%).

### **Rayonnements UV + peroxyde d'hydrogène**

Sur les quatre bêtabloquants testés hormis pour le propranolol, la combinaison rayonnements UV et peroxyde d'hydrogène fait chuter fortement les taux d'abattement, en deçà de toutes les autres stratégies d'oxydation avancée. La chute la plus importante concerne le sotalol dont le rendement d'élimination baisse à 55%. L'association de rayonnements UV et de peroxyde ne semble pas présenter d'avantages pour maximiser les taux d'abattelements des bêtabloquants.

### **Comparaison des POA pour les bêtabloquants**

Concernant les bêtabloquants, l'ajout de peroxyde d'hydrogène ou de rayonnements UV à l'ozone ne permet pas d'améliorer l'efficacité de leur élimination. Ces stratégies ne présentent pas d'avantages par rapport à l'ozone seule qui permet d'atteindre des rendements proches de 100% pour ces molécules.

#### *II.3.e.3) Rendements d'élimination obtenus par addition de POA sur les médicaments carbamazépine, diazépam, ibuprofène et diclofénac*

Comme nous l'avons vu auparavant, les médicaments carbamazépine, diclofénac et diazépam sont fréquemment retrouvés dans les eaux en sorties de STEP, dans les eaux superficielles et profondes de l'environnement ainsi que dans certaines eaux destinées à la consommation humaine (à des niveaux de concentration de l'ordre de quelques nanogrammes par litre à quelques dizaines de ng/L). Ces 3 molécules sont parmi les plus réfractaires aux traitements classiques ayant lieu dans les STEP et constituent un enjeu important vis-à-vis des quantités importantes consommées.

L'ibuprofène quant à lui est un médicament très bien éliminé par les traitements classiques (primaires et secondaires). On estime que son rendement d'élimination par boues activées et par BRM est proche de 100% (21).

Pour les 3 autres molécules, les taux d'élimination évalués lors de différentes campagnes d'analyses sont variables mais montrent toutes les mêmes tendances :

- La carbamazépine n'est pas du tout éliminée par un traitement secondaire par boues activées avec un  $R_w$  compris entre -20% (équivalent à un excès de 20% en sortie par rapport aux entrées) et 0%, ni par traitement par BRM avec un  $R_w$  nul (21), et ses taux en sortie de traitements classiques sont en général supérieurs aux taux en entrée (problème de la reconversion des métabolites en molécules mères).
- Le diclofénac présente les mêmes taux d'élimination par boues activées que la carbamazépine et un taux d'abattement par BRM encore inférieur (de -40% à -20%), ce qui en fait une molécule très fréquemment retrouvée dans les eaux traitées et parfois dans les EDCH (21).
- Enfin concernant le diazépam, les données varient d'une étude à l'autre mais la tendance générale des résultats confirme un taux d'élimination faible voir nul et même négatif selon l'étude. Ainsi le taux d'abattement du diazépam par des traitements primaires et secondaires classiques serait inférieur à 50% (35), voir inférieur à 30% (12) et même négatif (36).

Pour rappel, l'addition d'une phase de traitement à l'ozone permet d'atteindre un rendement d'élimination de 100% pour les molécules carbamazépine, ibuprofène et diclofénac, et un rendement de l'ordre de 75% pour le diazépam.

Les résultats des différents POA testés sur ces 4 molécules sont représentés associés aux résultats pour les bêtabloquants dans la figure 25.

### **Ozone + peroxyde d'hydrogène**

Pour les molécules carbamazépine, ibuprofène et diclofénac éliminées à 100% par l'ozone seule, l'addition de peroxyde d'hydrogène ne fait pas varier le taux d'abattement qui demeure proche de 100%, quel que soit le ratio stœchiométrique d'ozone et de peroxyde d'hydrogène.

Pour le diazépam dont le traitement à l'ozone seul permet d'atteindre un rendement d'élimination de 75%, l'addition d'un traitement de peroxyde d'hydrogène permet d'augmenter de façon significative le taux d'abattement, de l'ordre de 90% pour un rapport stœchiométrique de 1/0,5 et près de 97% pour un rapport de 1/1,5. Curieusement l'addition de peroxyde d'hydrogène à l'ozone pour un rapport de 1/1 fait baisser le taux d'abattement à 70%. De façon générale, l'ajout de peroxyde d'hydrogène à l'ozone permet d'augmenter le rendement d'élimination du diazépam de 22%, suggérant, en accord avec sa formule chimique, que le diazépam est plus sensible à une dégradation radicalaire qu'à une dégradation par l'ozone.

### **Ozone + rayonnements UV**

Les rendements d'élimination par l'association d'ozone et de rayonnements UV ont pu être évalués pour les molécules carbamazépine, diazépam et diclofénac. Les analyses effectuées n'ont pas permis d'obtenir de résultat pour l'ibuprofène.

Ainsi l'addition de rayonnements UV à l'ozone n'a pas fait varier les taux d'élimination pour les molécules carbamazépine et diclofénac, dont les taux d'élimination demeurent proche de 100%.

Concernant le diazépam, l'addition de rayonnements UV fait varier le taux d'élimination par rapport à l'ozone seul, à la baisse (60%) pour un rayonnement UV de 398 mJ/cm<sup>2</sup>, et très légèrement à la hausse (78%) pour un rayonnement UV de 795 mJ/cm<sup>2</sup>. Globalement l'addition de rayonnements UV à un traitement à l'ozone ne fait pas varier le taux d'élimination du diazépam par rapport à un traitement à l'ozone seul.

### **Rayonnements UV + peroxyde d'hydrogène**

L'association d'une phase de traitement aux rayonnements UV et d'une phase de traitement avec du peroxyde d'hydrogène ne font pas varier les taux d'élimination des médicaments carbamazépine, ibuprofène et diclofénac, qui demeurent très élevés (de 97% à 100%). Cette association fournit donc des résultats comparables pour ces trois molécules en comparaison avec l'ozone seul, l'association ozone + peroxyde d'hydrogène et l'association ozone + rayonnements UV.

Concernant le diazépam, les rendements d'élimination obtenus avec l'addition de rayonnements UV et de peroxyde d'hydrogène sont compris entre 85 et 90% ce qui est supérieur à l'association d'ozone + rayonnements UV ainsi qu'à l'association d'ozone + peroxyde d'hydrogène (pour les ratios 1/0,5 et 1/1,5).

La stratégie d'association de rayonnements UV et de peroxyde d'hydrogène est très efficace pour l'élimination de ces quatre molécules bien que ne présentant pas d'avantage pour les médicaments carbamazépine, ibuprofène et diclofénac par rapport aux autres stratégies, mais présentant cependant l'avantage d'être la plus efficace pour l'élimination du diazépam (vs les autres stratégies de POA).

### **Comparaison des POA pour l'élimination des médicaments carbamazépine, diazépam, ibuprofène et diclofénac**

Excepté pour la carbamazépine et le diclofénac très bien éliminés par toutes les différentes stratégies de POA, ces procédés n'ont pas tous permis d'améliorer les taux d'abattement de l'ibuprofène (éliminé à 100% par un traitement à l'ozone seul selon les résultats de l'étude SIPIBEL (21) ; résultats incomplets pour les différents POA dans l'étude ARMISTIQ (34) présentée) et du diazépam pour lequel l'association d'ozone et de peroxyde d'hydrogène présente le taux d'abattement le plus élevé).

Globalement toutes les stratégies de POA sont efficaces pour l'élimination des médicaments carbamazépine, diazépam, ibuprofène et diclofénac, mais ne présentent pas d'avantage par rapport à l'utilisation d'un traitement à l'ozone seul, à l'exception du diazépam pour lequel l'addition de peroxyde d'hydrogène permet d'augmenter de 75% à 97% son taux d'abattement, ainsi que pour l'association de peroxyde d'hydrogène et de rayonnements UV (de 75% à 90%), montrant que spécifiquement pour le diazépam la dégradation par voie radicalaire est plus efficace que la dégradation à l'ozone.

#### *II.3.e.4) Comparaison des POA versus ozone seul : conclusion des résultats de l'étude pour les médicaments évalués*

Globalement toutes les stratégies utilisant des Procédés d'Oxydation Avancés sont efficaces pour détruire les médicaments évalués au cours de cette étude.

Dans le détail, en comparaison avec une phase de traitement tertiaire à l'ozone seul, les stratégies associatives évaluées pour ces médicaments n'apportent pas d'avantage, modifiant peu les rendements d'élimination pour ces molécules par ailleurs déjà bien éliminées par l'ozone seul (rendements très élevés). L'ajout de peroxyde d'hydrogène ou de rayonnements UV à l'ozone, ou bien l'association de rayonnements UV et de peroxyde d'hydrogène à la place d'un traitement à l'ozone n'améliorent pas les taux d'abattement des antibiotiques et bêtabloquants testés lors de cette étude.

Il en va de même pour les médicaments carbamazépine, ibuprofène et diclofénac dont l'ajout de stratégie de POA n'améliore pas leur taux d'abattement avec l'ozone seul (dont les taux sont proches de 100% avec l'ozone seul).

La seule molécule pouvant bénéficier pour son élimination de l'ajout de POA parmi les molécules testées est le diazépam. Éliminé à 75% par un traitement à l'ozone, son taux d'abattement augmente à 97% par l'ajout de peroxyde d'hydrogène.

Pour obtenir un taux d'abattement proche de 100% pour toutes ces molécules analysées, le traitement tertiaire à appliquer serait d'associer une phase d'ozonation à une phase de traitement avec du peroxyde d'hydrogène.

Cependant l'ozone seul constitue un traitement particulièrement efficace puisqu'il permet des taux d'abattement de 100% sauf pour le diazépam qui malgré tout est qualifié de bien éliminé par l'ozone seul (un taux  $R_w > 70\%$  étant considéré comme élevé).

### II.3.f. Estimation des coûts engendrés par l'addition de procédés de traitement tertiaires avancés

L'addition de procédés de traitement tertiaires existants et ayant éprouvés leurs potentiels à des niveaux expérimentaux et/ou à des échelles industrielles, mais sur des temps courts et dans conditions plus ou moins maîtrisées (notamment s'agissant de la charge entrante de contaminants dans les eaux à traiter) pour améliorer l'efficacité des rendements d'élimination des RdM au sein des STEP doit être mis en regard de la faisabilité économique. Le but est ici de proposer une approche par les coûts de la mise en place de ces procédés au niveau industriel pour le traitement courant des eaux usées générées par les activités humaines.

L'étude ARMISTIQ dont nous avons décrit les résultats vis-à-vis des taux d'abattement des RdM par différents procédés de traitement tertiaires (34), propose également une évaluation des coûts pour la mise en place au sein de STEP à grande échelle (STEP à débit moyen : 60 000 EH ; STEP à haut débit : 200 000 EH). Leurs résultats sont les suivants.

Le coût des procédés de traitement tertiaire évalués dans cette étude (charbon actif, ozone et procédés d'oxydation avancés) a été calculé en extrapolant les résultats des essais pilotes à deux installations de taille réelle hypothétique. Les deux sites considérés pour l'évaluation économique sont une station d'épuration de 200 000 EH (correspondant à 2 740 m<sup>3</sup>/h traités : débit important) et une station d'épuration de 60 000 EH (correspondant à 660 m<sup>3</sup>/h traités : débit moyen). Les tailles de ces deux stations ont été choisies car elles permettent de prendre en compte l'effet de la taille de la station sur le coût des traitements.

Les auteurs de cette étude rappellent en préliminaire de leurs estimations que les technologies étudiées n'ont pas toute le même degré de maturité, les filières d'ozone seule, d'ozone associée au peroxyde d'hydrogène et les filières utilisant du charbon actif sont de loin les mieux connues et permettent donc une estimation plus facile et plus crédible pour des échelles industrielles que les filières associant l'ozone aux rayonnements UV et celles associant les rayonnements UV au peroxyde d'hydrogène.

Afin de proposer des estimations valables, deux scénarii ont été envisagés par les auteurs afin de pouvoir comparer les différents procédés à résultats équivalents :

- Scénario 1 : 50% des substances de l'étude quantifiées en entrée (excepté les métaux, l'étude n'ayant pas porté exclusivement sur les RdM) sont éliminés à plus de 90%. Cet objectif ayant été atteint pour toutes les combinaisons étudiées sauf pour l'ozone/UV, le scénario 1 permet une prévision basée sur les résultats de l'étude.
- Scénario 2 : 75% des substances de l'étude quantifiées en entrée (excepté les métaux) sont éliminées à plus de 70%. Cet objectif n'ayant pas été atteint pour l'ensemble des filières testées, le scénario 2 ne peut fournir une prévision des coûts basée sur l'extrapolation des résultats obtenus pour les filières ayant remplies l'objectif de 75%.

Enfin les estimations sont basées sur des coûts unitaires évalués et considérés comme réalistes. Les coûts unitaires retenus sont :

- Electricité : 0,07 €/kW
- Oxygène : 0,1 €/kg
- Charbon en Grain : 603 €/m<sup>3</sup>
- Peroxyde d'hydrogène pur : 1 €/kg

#### II.3.f.1) Coûts d'investissement (CAPEX)

Le coût d'investissement (CAPEX) englobe l'ensemble des dépenses engagées avant la mise en service, à savoir les coûts de base et les intérêts intercalaires. Le coût de base comprend des coûts directs de construction (génie civil,

équipements, montage, essais et mise en service) et des coûts indirects (terrain, frais administratifs, frais de maître d'œuvre, frais de pré-exploitation et aléas divers) qui représentent 20 à 25 % des coûts de base. Les intérêts intercalaires tiennent compte de l'emprunt effectué, et varient selon le taux d'actualisation et l'échéancier des dépenses de construction.

Le tableau suivant présente les coûts d'investissement rapportés au m<sup>3</sup>/h d'eaux traitées.

Tableau 10 : CAPEX des différents procédés étudiés pour les deux scénarios et pour les deux tailles de STEU considérées. Source : ARMISTIQ (34)

CAPEX (k€/m <sup>3</sup> /h)	Ozone	Ozone/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Ozone/UV	UV/ H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	CAG
200 000 EH - scénario 1	0,44	0,50	1,25	1,23	1,02
200 000 EH - scénario 2	0,44	0,50	1,31	1,23	1,44
60 000 EH - scénario 1	1,21	1,27	2,18	1,36	1,28
60 000 EH - scénario 2	1,21	1,27	2,27	1,36	1,74

#### **Cas de la station de taille moyenne (60 000 EH)**

Dans le cas du scénario 1, il y a un facteur de 1,8 entre la solution la moins coûteuse (O<sub>3</sub> seul) et la solution au coût maximal (O<sub>3</sub>/UV). Pour cette taille de station, toutes les solutions hormis O<sub>3</sub>/UV ont des coûts d'investissement très proches, l'écart moyen sur le CAPEX étant de seulement de 0,27 k€/m<sup>3</sup>/h avec une augmentation d'environ 5% entre la solution O<sub>3</sub> seul et CAG.

Dans le cas du scénario 2, les CAPEX des solutions O<sub>3</sub> seul, O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> et UV/ H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> sont également très proches, en revanche les deux autres solutions sont plus coûteuses.

#### **Cas de la station de taille importante (200 000 EH)**

De façon logique l'augmentation de la taille de la STEU permet de diminuer le coût de traitement par rapport à la charge traitée.

Pour la plus grande STEU, les solutions O<sub>3</sub> seul et O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> sont similaires et les moins coûteuses.

Pour les deux tailles de STEU, le choix du scénario a peu d'influence, excepté pour le CAG (CAPEX plus élevé pour le scénario 2).

#### *II.3.f.2 Coûts de fonctionnement (OPEX)*

Le coût de fonctionnement (OPEX) englobe l'ensemble des dépenses engagées après la mise en service, à savoir les frais de gestion parmi lesquels les plus importants postes de dépenses sont les suivants : réactifs, énergie, main d'œuvre, frais de maintenance, réparation, remplacement et contrôle qualité. Les coûts sont annualisés et amortis sur une période de 20 ans pour le génie civil et les équipements. Pour la fin de vie du charbon actif, les auteurs ont considéré qu'il était mis en décharge. La régénération du charbon actif n'a pas été considérée dans le cadre de cette étude. Le renouvellement et les pièces de rechange ont été pris en compte sur les 20 ans.

Le tableau suivant présente les coûts de fonctionnement rapportés au m<sup>3</sup>/h d'eaux traitées.

Tableau 11 : OPEX des différents procédés étudiés pour les deux scénarios et pour les deux tailles de STEU considérées. Source : ARMISTIQ (34)

OPEX (€/m <sup>3</sup> )	Ozone	Ozone/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Ozone/UV	UV/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	CAG
200 000 EH - scénario 1	0,01	0,02	0,09	0,17	0,10
200 000 EH - scénario 2	0,01	0,02	0,10	0,17	0,14
60 000 EH - scénario 1	0,02	0,03	0,05	0,07	0,10
60 000 EH - scénario 2	0,02	0,03	0,06	0,07	0,15

Contrairement à ce qui a été observé pour les CAPEX, l'augmentation de la taille de la STEU ne diminue pas significativement le coût de traitement par rapport à la charge traitée.

Pour estimer le surcoût OPEX de chaque filière en fonction de la taille de l'installation et du scénario envisagé, il faut d'abord se référer au coût moyen de l'eau payé par les contribuables français. Les auteurs de l'étude ARMISTIQ ont utilisé les données de l'observatoire des services publics de l'eau et de l'assainissement Eurofrance 2012. Ainsi le prix moyen de l'eau en France est de 3,62 €/m<sup>3</sup>, décomposé en termes de coûts tel que :

- 1,9 €/m<sup>3</sup> pour l'eau potable (dont 0,35 de taxes et redevances)
- 1,72 €/m<sup>3</sup> pour l'assainissement : dont 0,18€/m<sup>3</sup> de taxes et redevances et 1,54 €/m<sup>3</sup> correspondant au prix de l'assainissement collectif incluant,
  - réseaux et investissements : 1,24 €/m<sup>3</sup> ;
  - exploitation des STEU : 0,30 €/m<sup>3</sup> (énergie, main d'œuvre, réactifs, gestion des déchets des réactifs, renouvellement des équipements).

L'augmentation des OPEX avec l'ajout d'une étape de traitement des micropolluants selon les solutions varierait entre +3% et + 56% par rapport au coût moyen d'exploitation des STEU en France qui serait de 0,30 €/m<sup>3</sup>, soit 0,309 €/m<sup>3</sup> à 0,468€/m<sup>3</sup>.

### II.3.f.3) Estimation des coûts réels tout confondus pour les contribuables par filières

A partir des estimations des CAPEX et OPEX, une approche des coûts réels pour la mise en place de ces dispositifs selon les deux échelles (et selon les deux scénarios) peut être évaluée.

Le calcul utilise la formule suivante : Coûts = CAPEX + (20 x OPEX) et s'exprime en €/m<sup>3</sup> traités par la STEU en 20 ans.

Les résultats des coûts obtenus sont présentés dans le tableau suivant.

Tableau 12 : Coût total en centimes d'euros par m<sup>3</sup>. Source : ARMISTIQ (34)

Coût total: centimes d'€/m <sup>3</sup>	Ozone	Ozone/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Ozone/UV	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /UV	GAC
200 000 EH - scénario 1	1,5	2,1	9,3	17,6	11,0
200 000 EH - scénario 2	1,5	2,1	10,7	17,6	15,3
60 000 EH - scénario 1	2,8	3,4	14,9	8,2	11,2
60 000 EH - scénario 2	2,8	3,4	6,9	8,2	16,4

Les coûts estimés de l'ajout des différentes technologies pour le traitement des micropolluants dont les RdM s'étalent de 1,5 centimes d'euro par m<sup>3</sup> d'eau traitée pour la technologie la moins chère (ozone seul), à 17,6 centimes d'euro par m<sup>3</sup> pour la plus onéreuse (peroxyde d'hydrogène associé à des rayonnements UV).

Quel que soit le scénario et la taille de STEP envisagée, la technologie supportant le coût supplémentaire le plus faible est l'ozonation (de 1,5 à 2,8 centimes d'euro par m<sup>3</sup>), en compétition avec l'association ozone et peroxyde d'hydrogène dans le cas de la station d'épuration de débit important versus STEP de débit moyen (2,1 centimes d'euro par m<sup>3</sup>).

A l'inverse ce sont les technologies utilisant les rayonnements UV qui présentent les coûts les plus importants, de 6,9 centimes d'euro par m<sup>3</sup> au plus bas dans le cas d'une STEP de débit moyen en scénario 2 avec utilisation d'ozone couplé à des rayons UV, à 17,6 centimes d'euro par m<sup>3</sup> au plus fort dans le cas d'une STEP de débit important avec utilisation de rayons UV couplés à du peroxyde d'hydrogène.

Que les rayonnements soient associés à de l'ozone ou du peroxyde d'hydrogène, la technologie des rayonnements UV est celle qui engendre les coûts les plus importants (coûts 4 à 6 fois plus élevés comparés à l'ozone seule, et 3 à 5 fois plus élevés comparés à l'association ozone et peroxyde d'hydrogène).

Le positionnement du charbon actif en grain est plus variable selon la taille de la STEP envisagée et présente des coûts moyens plus élevés que l'ozone seul et l'association ozone et peroxyde d'hydrogène. Comparé aux technologies utilisant des rayonnements UV, le charbon actif en grain se positionne de façon quasi équivalente avec l'association ozone et UV (dont le coût est très largement porté par les rayonnements UV) mais est inférieur de plus de 18% à l'association de peroxyde d'hydrogène et de rayons UV.

Selon la taille de STEP envisagée, l'ordre de compétitivité est le suivant :

**Coûts les plus faibles**

**Coûts les plus élevés**

**Ozone seul > ozone/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> > Ozone/UV > H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ou CAG**

Pour les deux tailles de STEU étudiées cela revient à un coût de **2 à 20 €/EH/an selon les technologies.**

Globalement, pour aboutir à une rétention supérieure à 70% de 3/4 des micropolluants organiques étudiés lors de cette étude ARMISTIQ (34) dont les RdM qui nous intéressent plus particulièrement, il faudrait mettre en place une filière complémentaire supplémentaire aux STEP en fonctionnement courant en France en 2021, conduisant à un coût spécifique de traitement supplémentaire par rapport à une filière classique à boues activées de 1,5 à 17,6 centimes d'euros par m<sup>3</sup> d'eau traitée, ce qui correspond *in fine* à une augmentation de la facture entre 2 et 20 €/EH/an supplémentaires.

Bien que ces procédés présentent des caractéristiques évidentes pour traiter efficacement les RdM dans les eaux usées, la mise en place à grande échelle doit tenir compte de l'ensemble des avantages qu'ils peuvent apporter, aussi bien pour les RdM que pour les autres micropolluants présents dans ces eaux et qui sont sources de contamination pour l'environnement. L'application systématique de POA pour l'élimination des RdM est tout à fait justifiée du point de vue de ses capacités, mais n'est pas nécessairement justifiée en regard des différentes situations dans les STEP en France vis-à-vis des quantités relatives de RdM et autres micropolluants qu'elles présentent.

L'ozonation apparaît comme la solution la plus compétitive et la plus efficace pour l'élimination des RdM, présentant l'avantage d'être efficace sur des RdM très réfractaires tel que la carbamazépine, le diazépam et le diclofénac, et très efficace contre l'ensemble des autres médicaments testés dans cette étude qui sont déjà fortement dégradés par les traitements primaires et surtout secondaires déjà en application dans les STEP en France. L'ozone permet d'atteindre un taux d'abattement proche de 100% pour la quasi-totalité des médicaments évalués.

### III. Conclusion Partie II

En conclusion pour cette 2<sup>ème</sup> partie, les technologies mises en place en France pour traiter les eaux usées générées par les activités humaines présentent des niveaux de sophistication très élevés mais n'ont pas été conçues pour le traitement spécifique des résidus de médicaments. Selon les molécules et selon les lieux privilégiés de leur consommation et élimination (ville versus hôpital), les eaux usées qui arrivent dans les STEP contiennent des quantités très variables de RdM. Leurs compositions varient également de façon très importante mais c'est surtout la présence de quelques unes de ces molécules après traitements classiques primaires et secondaires qui amène à se poser le plus de questions. Les traitements primaires et secondaires utilisant des systèmes physico-chimiques et microbiologiques sont capables de traiter la plus grande partie des RdM présents dans les eaux usées même si elles n'en ont pas vocation, mais ces traitements laissent passer certaines molécules chimiquement très stables et dont les quantités mesurées dans ces eaux sont importantes, en lien avec leur fort niveau de consommation courante. Parmi ces molécules réfractaires présentes en quantités non-négligeables, on retrouve la carbamazépine, le diclofénac et le diazépam. Ces molécules sont fréquemment retrouvées dans les eaux de surface et même dans certaines eaux profondes de l'environnement, attestant de leur propagation à partir des eaux usées traitées issues des activités humaines.

Depuis plusieurs années et suite à ces constats de contaminations de l'environnement par des RdM, des technologies d'échelle industrielle ou intermédiaire, mais également des technologies encore réservées à des échelles plus modestes, ont été évaluées et leurs performances pour l'élimination des médicaments réfractaires ont été démontrées. Ces technologies qu'il s'agisse de l'ozone seul, des POA et des systèmes de filtration à charbon actif, peuvent s'appliquer aux traitements des eaux usées et permettent de traiter à des niveaux très élevés la pollution médicamenteuse de ces eaux. Ces technologies ont bien évidemment des coûts assez importants et sont de nos jours utilisés dans les processus de potabilisation car, comme nous l'avons constaté dans la 1<sup>ère</sup> partie de ce travail de thèse, certaines eaux captées pour être ensuite distribuées en tant qu'EDCH contiennent des traces de ces molécules réfractaires. Mais même si on connaît leur efficacité pour traiter ces résidus, leur utilisation pour la potabilisation demeurent un coût supportable du fait des niveaux de concentration très bas (de l'ordre de quelques ng/L) et du fait de la clarté relativement très importante de ces eaux (ces procédés ne pouvant intervenir que sur des eaux ne contenant que peu de matières en suspension). Face au constat de la contamination des sources d'eaux utilisées pour générer de l'eau potable, contamination provenant du traitement insuffisant des eaux usées, la transposition des technologies de POA et de filtration par charbon actif utilisées dans les usines de potabilisation vers les usines de traitement des eaux usées est une solution envisageable.

Puisque ces technologies apportent un surcoût financier pour le traitement des eaux usées, surcoûts supportés localement par les contribuables, le choix de la ou les meilleures options est primordial, et la technologie de l'ozonation présente les meilleurs atouts. L'ozonation en tant que traitement tertiaire adapté à l'ensemble des STEP françaises peut permettre une décontamination très avancée des eaux usées vis-à-vis des RdM et notamment des molécules réfractaires aux traitements standards, tout en présentant un surcoût financier acceptable pour la majorité, de 2 à 20 euros par an par équivalent d'habitant.

Bien que les autres POA et technologies présentés peuvent, en combinaison, permettre une épuration quasi parfaite des eaux usées, leur recours en pratique à une échelle industrielle n'est pas compatible avec les surcoûts financiers qu'elles pourraient engendrer. L'ozonation est donc la solution retenue et son utilisation en France se propage.

La première STEP ayant mis en place un traitement tertiaire à l'ozone destiné spécifiquement au traitement des RdM est la STEP de Bouillides à Sophia Antipolis en janvier 2012, en remplacement de la phase finale de traitement par chloration. Avec ce dispositif l'usine des Bouillides devient la première installation en France à traiter les micropolluants et à répondre aux exigences de la Directive européenne Cadre sur l'Eau qui impose la réduction des émissions de 41 substances appelées prioritaires dans le milieu naturel (37).

Cette initiative a donc pour vocation à se généraliser progressivement à l'ensemble des STEP de France, ce qui permet d'ores-et-déjà une réduction de la propagation des RdM dans l'environnement et pourra dans l'avenir à moyen terme atteindre l'objectif de la diffusion de zéro contaminants issus des médicaments dans les eaux traitées.

Il existe encore d'autres technologies utilisées en potabilisation et qui pourraient faire l'objet d'évaluation pour le traitement tertiaire des eaux usées, avec notamment les technologies d'ultra filtration, nanofiltration et osmose inverse. La nanofiltration et l'osmose inverse sont des solutions technologiques radicales pour éliminer au niveau moléculaire toutes traces de contamination dans l'eau, mais elles constituent des technologies difficilement envisageables pour une mise à l'échelle industrielle dans les STEP, tout du moins pour le moment en 2021. On peut imaginer dans l'avenir pouvoir coupler toutes ces technologies pour des coûts acceptables et maîtrisables, et les utiliser pour réduire de manière drastique la contamination de l'environnement par des micropolluants d'origine humaine.

## **Partie III : COLLECTE DES MNU PAR CYCLAMED, PRINCIPES DU FONCTIONNEMENT DE L'ÉCO-ORGANISME, ÉVALUATION DES CAMPAGNES DE COLLECTES DE MÉDICAMENTS NON-UTILISÉS PAR LES PATIENTS DEPUIS 2009, ET MOYENS MIS EN ŒUVRE POUR MAXIMISER LE REFLEXE CYCLAMED**

Après avoir décrit le traitement des eaux usées en se focalisant sur les raisons pour lesquelles à l'heure actuelle et ce malgré les efforts entrepris, des résidus de médicaments sont retrouvés dans les eaux traitées par les Stations d'Épuration fonctionnant avec des traitements primaires et secondaires classiques, nous allons nous intéresser au dispositif de collecte et valorisation des Médicaments Non-Utilisés assuré par l'éco-organisme Cyclamed.

En France l'accès à la santé et le recours aux médicaments est facile du fait d'un système de Sécurité Sociale. Ce système de sécurité sociale est un indicateur fort du niveau de développement d'un pays, permettant de façon collective de fournir à tous l'accès à une médecine de pointe et de vivre plus longtemps et en meilleure santé, sans distinction de statut social ni de revenus. Ce système idéalement vertueux ne peut empêcher certaines dérives telle que la surconsommation de médicaments, plaçant la France parmi les plus gros consommateurs dans le monde avec plus de 48 boîtes par habitant par an en 2009 alors que le 2<sup>ème</sup> pays le plus consommateur en Europe est l'Italie avec seulement 30 boîtes par habitant par an, et une moyenne de 28 boîtes/habitants pour l'Europe (sur la base des données de 8 pays européens : Allemagne, Danemark, Espagne, France, Italie, Pays-Bas, Royaume-Uni et Suisse) (38). Les Français ont globalement confiance dans les médicaments et y ont très fréquemment recours, soit par le biais de consultations médicales conduisant à la prescription de médicaments de PMO, soit en sollicitant l'aide d'un pharmacien conduisant à l'achat de médicaments de PMF et d'OTC.

Ce recours quasi-systématique à la consommation de médicaments, l'imparfaite adéquation entre les quantités fournies et les besoins nécessaires au suivi du schéma posologique (boîtes contenant plus de médicament que nécessaire pour la durée du traitement, ou bien encore des volumes trop importants comme les sirops ou les collyres), ajouté à la possibilité de l'apparition d'effets indésirables au cours du traitement ou même d'une inefficacité apparente, conduit les Français à posséder chez eux d'importantes quantités de médicaments dont ils n'ont plus l'usage.

Au fil des années les Français ont malgré eux constitué chez eux d'importants stocks de médicaments, devenant des sources potentielles de dangers au sein du foyer (par exemple les accidents d'intoxication chez des enfants) et source de contamination et de l'environnement s'ils ne sont pas traités comme un déchet particulier (typiquement lorsqu'ils sont jetés dans les ordures ménagères).

Dans la continuité du tri de plus en plus sélectif des multiples déchets que nous générons, la France s'est dotée de plusieurs organismes proposant aux usagers des solutions pour se débarrasser des déchets autres qu'alimentaires, et notamment des déchets médicamenteux.

L'organisme qui se charge de ces Médicaments Non-Utilisés s'appelle Cyclamed et existe depuis 1993 en France. Cet organisme qui existe depuis près de 28 ans fournit une solution à la fois pratique, simple et encadrée pour collecter et traiter les médicaments non-utilisés des citoyens.

Dans cette 3<sup>ème</sup> partie nous allons explorer les modes de fonctionnement de cet organisme et nous allons tenter de quantifier leurs activités afin d'estimer son impact pour la préservation de l'environnement et donc de la contamination des eaux ainsi que sur la diminution des risques sanitaires au domicile, et nous allons également voir les moyens déployés pour améliorer leurs résultats et changer les mentalités des citoyens.

La récupération des MNU constitue un levier majeur pour diminuer voire empêcher la propagation de molécules médicamenteuses actives dans les sols et les eaux, mais à la différence du traitement des eaux usées qui constitue un service collectif et généralisé à l'ensemble du territoire et financé par la société par le biais d'impôts, la réussite de la

collecte des MNU réside dans deux paramètres indispensables que sont l'engagement des citoyens à la démarche et l'engagement et soutien des professionnels de santé, avec en chef de file les pharmaciens d'officines, soutenus par les industriels qui produisent ces médicaments. Cette démarche est donc le fruit d'interventions humaines basées sur et autour de la conscience globale du problème des déchets dans l'environnement, et est donc tributaires à 100% de l'adhésion de la société à cette démarche.

## I. Principes du fonctionnement de l'éco-organisme Cyclamed

### I.1. Qu'est-ce qu'un Médicament Non-Utilisé ?

Avant de rentrer dans l'analyse qualitative et quantitative des actions de Cyclamed, il faut définir ce qu'on appelle un Médicament Non-utilisé (MNU).

Les MNU sont les médicaments inutilement conservés au domicile (on parlera de l'armoire à pharmacie des Français) et qui ne peuvent plus être utilisés dans les conditions optimales. Leurs origines sont multiples en fonction des situations. Ils peuvent provenir de 8 situations différentes :

- Les médicaments non-terminés dont les conditions d'asepsies ne sont plus assurées (par exemple un flacon de sirop ou un collyre ouvert depuis plusieurs semaines et qui ne sont plus stériles) et qui de fait ne doivent plus être utilisés ;
- Les médicaments dont la date de péremption est dépassée ;
- Les médicaments restant après avoir terminé la durée du traitement (cas des antibiotiques) ;
- Les médicaments arrêtés précocement du fait de l'apparition d'effets indésirables, ou bien du fait de leur non-efficacité, d'un changement de dosage ou de molécule ;
- Les médicaments destinés à une population particulière dont le patient ne fait plus parti, comme par exemple les formes pédiatriques ;
- Les médicaments accumulés du fait d'un renouvellement trop précoce sans avoir vérifié le stock restant au domicile du patient ;
- Les médicaments restant du fait de la mauvaise observance du patient ;
- Les médicaments en cours qui restent après le décès d'une personne (particulièrement lors du décès d'une personne âgée, le plus souvent ayant un stock couvrant plusieurs mois de traitement).

Les MNU sont donc très variés et peuvent concerner l'ensemble des citoyens. Mais la génération de MNU n'est pas uniquement due au patient, les pharmaciens à l'officine jouent un rôle important notamment auprès des patients gros consommateurs de médicaments (les personnes âgées mais également les enfants et leurs parents) en adaptant la délivrance afin de limiter les quantités stockées à l'avance. Enfin les industries pharmaceutiques ont également un rôle dans la génération de MNU, en favorisant des contenants de trop grande taille ou volume pas toujours adaptés à un schéma posologique classique (particulièrement pour les produits d'OTC pour les pathologies saisonnières, et pour les formes liquides dont l'utilisation optimale une fois le contenant ouvert avec un volume restant très important) et en ayant généralisé les boîtes pour les traitements chroniques couvrant 3 mois. L'apparition de ces grosses boîtes est une volonté encadrée permettant néanmoins de générer moins d'emballages.

## I.2. Création et développement du dispositif Cyclamed

### I.2.a. Contexte : avant 1993 il n'existait pas de filière dédiée aux MNU

En France le circuit de distribution du médicament est encadré par le Code de Santé Publique (article L4211-1 modifié par Ordonnance n°2007-613 du 26 avril 2007), interdisant la vente de médicaments autrement que par le circuit des officines en ville, et par des appels d'offre pour l'hôpital, le tout sous la responsabilité des pharmaciens uniquement. Depuis peu il est également possible d'acheter certains produits non-soumis à prescription médicale obligatoire par le biais d'officine en ligne, mais le phénomène reste à ce jour largement marginal (moins de 1% des ventes se font en ligne). Le circuit de distribution est encadré depuis longtemps dans le paysage français et pourtant la question du traitement des médicaments déchets n'est apparu qu'en 1992 suite à la publication du décret n°92-377 du 1<sup>er</sup> avril 1992, avec en réponse à ce décret la création de Cyclamed en 1993. Avant 1993, les français ne disposaient d'aucune information sur la façon de se débarrasser des leurs médicaments dont ils n'avaient plus l'utilité, et aucun organisme autre que les associations de collecte humanitaire (les pharmaciens pouvaient récolter les médicaments rapportés par les patients afin de les adresser à des organisations humanitaires qui se chargeaient de les envoyer dans des pays en voie de développement) n'étaient destinés à collecter ce type de déchet dans le but de le traiter.

Ainsi la situation poussait les citoyens français à se débarrasser de leurs médicaments non-utilisés en les jetant à la poubelle au côté des déchets alimentaires, ou bien dans le réseau des eaux usées en particulier pour les formes liquides comme les sirops et les collyres, en les vidant dans l'évier ou les toilettes. Dans le premier cas où ces médicaments rejoignent la filière des déchets ménagers, ils étaient le plus souvent enfouis dans les sols et parfois brûlés dans des incinérateurs. Ce mode d'élimination pose de nombreux problèmes car ces médicaments constituent des sources importantes de contamination des sols, vont ruisseler en profondeur pour rejoindre les lixiviats qui alimentent les sources d'eaux des nappes phréatiques et vont s'y mélanger. Pour leur part les médicaments qui étaient incinérés n'étaient que partiellement dégradés voire restaient sous forme inchangée, et pouvaient générer un risque de contamination de l'air par les vapeurs qui s'en dégagent lors de la combustion (dont la température était insuffisante). Enfin les médicaments jetés dans les réseaux d'eaux usées participaient quant à eux à la contamination des eaux traitées (les processus d'élimination des résidus de médicaments dans les eaux usées ont beaucoup évolué depuis) de par leurs quantités bien plus importantes que les résidus relargués par l'organisme après avoir été métabolisés, mais également de par leur nature même puisqu'il s'agissait de médicaments non-consommés et donc pharmacologiquement actifs.

Face au constat d'un enjeu majeur de santé publique à court, moyen et long terme, un dispositif devait être mis en place pour collecter, valoriser et/ou traiter ces déchets, avec un financement dédié. C'est dans ce contexte et suite au décret n°92-377 du 1<sup>er</sup> avril 1992 prévoyant que tout fabricant de produits destinés au public devait contribuer à l'élimination des déchets d'emballage de ses produits, soit par ses moyens propres, soit en participant à un système commun de type Eco-emballages, que Cyclamed fut créé en 1993 dans la continuité de la Responsabilité Étendue des Producteurs (REP). Du fait de la particularité du médicament qui n'est pas un produit de consommation comme les autres, la création de Cyclamed est essentiellement l'initiative des industries pharmaceutiques.

### I.2.b. Création en 1993 de l'éco-organisme Cyclamed

Suite à la publication du décret n°92-377 du 1<sup>er</sup> avril 1992 prévoyant que tout fabricant de produits destinés au public devait contribuer à l'élimination des déchets d'emballage de ses produits, soit par ses moyens propres, soit en participant à un système commun de type Eco-emballages, les industries pharmaceutiques se sont réunies pour imaginer un système spécifiquement adapté aux médicaments.

En effet les médicaments ne sont pas des produits de consommation comme les autres, étant des molécules développées pour exercer des effets sur les systèmes biologiques, ce sont des matières dangereuses lorsqu'elles sortent du cadre d'une utilisation thérapeutique réfléchie et élaborée par un professionnel de santé pour traiter un état pathologique, rééquilibrer des fonctions de l'organisme, ou bien prévenir une situation non désirée (exemple des contraceptifs) ou potentiellement dangereuse (cas des vaccins).

Les industries pharmaceutiques ont justifié la création d'un modèle particulier pour les médicaments par trois arguments (39):

- le système commun d'élimination des emballages qui cherche, par son mode de financement, à inciter les producteurs à mettre sur le marché des conditionnements moins volumineux (donc moins de déchets), et à valoriser davantage ceux-ci (en les recyclant), tout en poussant les consommateurs à préférer les produits «verts», s'appliquait mal au secteur très administré du médicament, dans lequel le consommateur n'est pas libre de son choix ;
- le système devait permettre de prolonger une tradition généreuse de nombreux pharmaciens qui collectaient déjà les Médicaments Non-Utilisés (MNU) au profit des personnes démunies, en France ou dans les pays en voie de développement ;
- enfin, les industriels du médicament voulaient qu'il soit tenu compte de la spécificité de leur secteur, les médicaments étant des produits précieux mais potentiellement toxiques. Leur élimination devait faire en sorte de limiter les risques de pollution de l'environnement ou ceux d'intoxications accidentelles, notamment chez les enfants.

C'est ainsi que, en collaboration avec l'Ordre des Pharmaciens, les Syndicats Officinaux (UNPF, FSPF, USPO, APR) et la Chambre Syndicale de la Répartition Pharmaceutique, qu'est créé l'éco-organisme Cyclamed (40) sous la forme d'une association loi 1901 à but non-lucratif, afin de mettre en action la Responsabilité Elargie des Producteur (REP) des industries du médicament.

Son financement est assuré par des cotisations reçues des industries qui vendent des médicaments par l'intermédiaire des officines de ville, calculées à partir des données de ces entreprises quant au nombre de boîtes de médicaments mises sur le marché chaque année. Les médicaments étant constitués systématiquement d'une ou plusieurs substances actives associées à au moins 2 emballages (un packaging primaire pouvant être par exemple un blister ou un flacon, et un packaging secondaire constitué d'un emballage carton associé à une notice en papier), le traitement de ce déchet doit être pris en compte par un unique organisme, mais ne peut pas être financé seulement par une cotisation basée sur le traitement d'une substance active (auquel est souvent indissociablement associé le packaging primaire comme par exemple dans le cas des formes galéniques contenues dans des flacons). Pour cette raison, un système de reversion est mis en place entre les éco-organismes Cyclamed et ADEPHE (dont le rôle est de prendre en charge les déchets cartons et papiers) afin d'équilibrer leurs dépenses puisque Cyclamed collecte à la fois les médicaments et leurs emballages. Cette situation va évoluer par la suite avec de profonds changements sur le fonctionnement de la collecte des MNU et sera développée dans la partie analysant la composition des collectes effectuées.

Dès sa création le système de collecte a été conçu de manière à mobiliser l'ensemble de la chaîne pharmaceutique. Encadré de façon très stricte en France, le circuit du médicament utilise trois maillons que sont les laboratoires produisant les médicaments (directement ou par l'intermédiaire d'un façonnier), les grossiste-répartiteurs qui assurent la distribution aux officines, et les officines qui vendent les médicaments directement aux patients. Le principe retenu est de mettre à profit cette chaîne d'approvisionnement bien rodée, mais dans le sens inverse de la distribution.

L'éco-organisme était né, avec pour objectifs initiaux de collecter les MNU rapportés en pharmacie par les Français, recycler ceux qui le pouvaient (la notion de recyclage du médicament correspond à son utilisation par le biais d'actions humanitaires) et détruire ceux qui ne pouvaient plus être utilisés. Nous verrons par la suite que le fonctionnement va profondément changer.

### I.2.c. Mise à profit du circuit inverse de distribution du médicament

Dès sa création le système de collecte Cyclamed s'organise autour du circuit classique du médicament mettant à profit les mêmes intervenants de la distribution. Le circuit de collecte des MNU mis en place initialement en 1993 peut être illustré tel que présenté dans le schéma suivant.

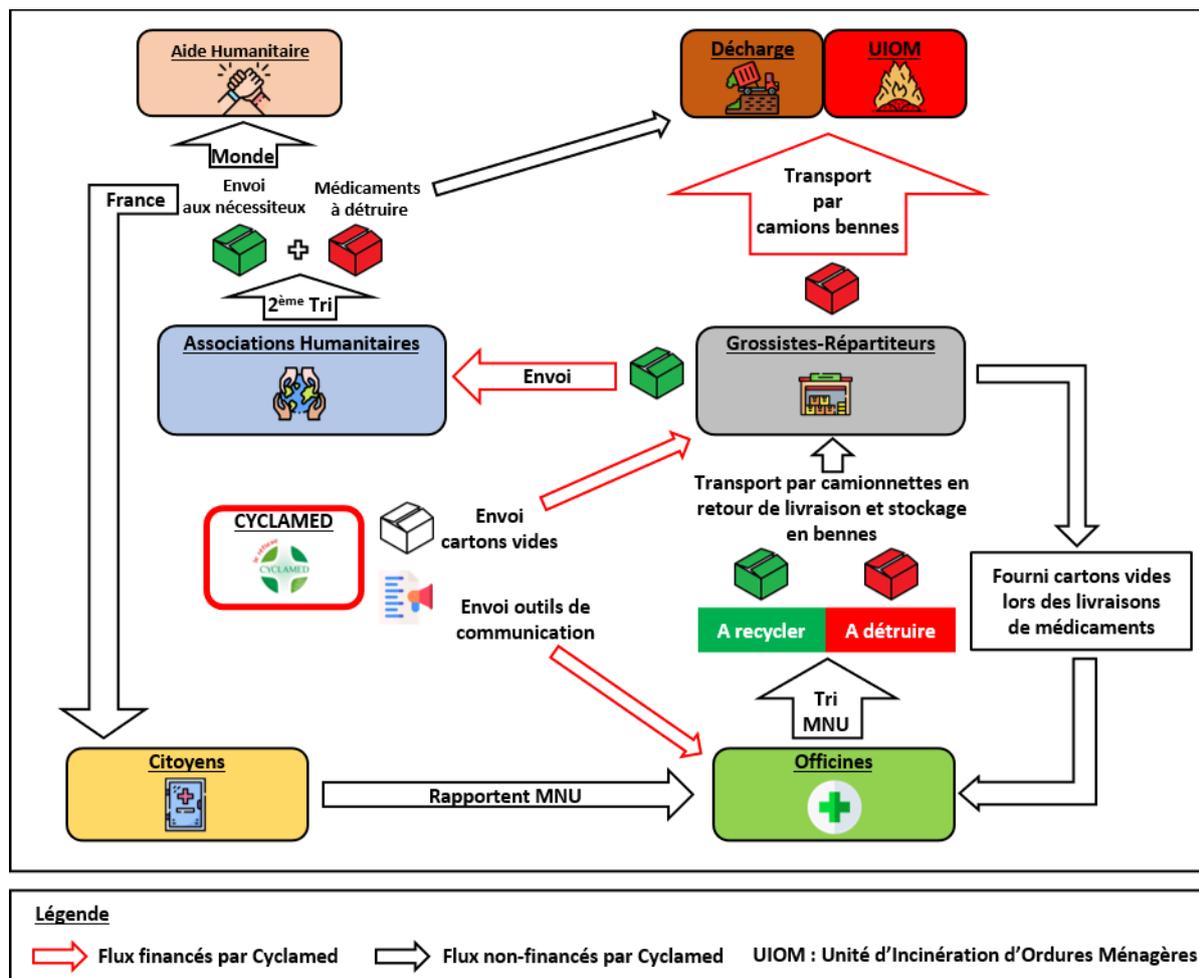


Figure 26 : Mode de fonctionnement de Cyclamed de 1993 à fin 2008.

La pharmacie devient le lieu unique où rapporter ses MNU et seuls les pharmaciens ont le droit de les stocker. Selon le Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens (CNOP), plus de 4 millions de patients visitent les officines chaque jour en France. La solution pour démarrer la chaîne de collecte des MNU s'est donc naturellement orientée vers les pharmaciens, avec pour objectif de ne pas impacter leur activité. Les pharmacies collectent les MNU et procèdent à un 1<sup>er</sup> tri pour les répartir dans des cartons verts ou rouge. Les cartons sont fournis gratuitement aux officines par le biais des grossistes-répartiteurs lors de leurs livraisons quotidiennes. Les outils promotionnels incitant les concitoyens à rapporter leurs MNU sont quant à eux créés et produits par Cyclamed, puis envoyés directement aux officines, constituant un 1<sup>er</sup> coût à assumer pour l'éco-organisme.

- Les médicaments « déchets » alors définis par l'appellation « Déchet Issus des Médicaments » (DIM) sont placés dans un carton rouge, destinés à être détruits soit en les valorisant (c'est-à-dire qu'ils vont servir à produire de l'énergie) en Unité d'Incinération des Ordures Ménagères (UIOM), soit pour être directement enfouis ;
- Les autres médicaments dont le pharmacien estime qu'ils peuvent être recyclés, donc donnés à des associations humanitaires pour être redistribués aux populations qui en ont besoin, sont placés dans un carton vert.

Dans un souci de cohérence de l'action écocitoyenne avec de façon plus générale une rationalisation de l'impact sur l'environnement, les grossistes-répartiteurs sont ensuite mis à contribution pour récupérer les cartons une fois remplis. Ainsi, le système de prise en charge par les grossistes-répartiteurs s'articule autour des livraisons. En effet, la

plupart des officines est livré au moins une fois par jour par les grossistes-répartiteurs afin d'honorer la délivrance de produit qu'elles n'avaient plus en stock. Le système demande donc aux camionnettes de livraison de profiter lors de leur retour à vide au sein de l'établissement de répartition, de récupérer et transporter les cartons de MNU. De même les livreurs fournissent aux officines des cartons vides lors de leurs livraisons de médicaments. Ce système permet de ne pas développer un circuit spécifique dont le fonctionnement imposerait des coûts supplémentaires importants. Ces établissements vont ensuite stocker ces cartons dans des bennes (séparant les collectes rouges des collectes vertes) qui une fois remplies sont prises en charge par un transporteur.

Les transporteurs récupèrent les bennes de cartons rouges et les acheminent soit vers des centres d'enfouissement, soit vers des UIOM. Ce transport constitue le 2<sup>ème</sup> flux dont Cyclamed assure le financement. Pour les bennes contenant des cartons verts, il n'est pas précisé si les coûts du transport sont assurés par l'éco-organisme ou bien par les associations humanitaires elles-mêmes.

Au démarrage du dispositif les modalités de destruction des MNU comprenaient donc pour une part un enfouissement, au même titre que les ordures ménagères, ou bien une incinération dans des Unités dédiées elles-aussi aux ordures ménagères.

Enfin du point de vue des associations humanitaires, un 2<sup>ème</sup> tri est opéré par des antennes locales et seule une partie des MNU est effectivement envoyée aux organismes humanitaires, comme par exemple l'Ordre de Malte ou Pharmaciens sans Frontières. Le reste est renvoyé vers la filière de destruction, sans précisions sur le mode de destruction.

### I.3. Rapport de l'Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS) et l'arrêt du recyclage des MNU vers l'humanitaire

#### I.3.a. Contexte et conclusion du rapport mené par l'IGAS

Le dispositif Cyclamed est à l'origine imaginé par les industries pharmaceutiques dans le but de répondre au décret du 1<sup>er</sup> avril 1992 qui décline le principe « pollueur-payeur », s'inscrivant dans le cadre d'une politique globale visant à minimiser la quantité et la nocivité des déchets en prenant en compte dès la conception des produits les impacts économiques et environnementaux en incitant à une réduction à la source. Autrement dit le dispositif développé en 1993 ne définit pas de façon précise qu'il faut minimiser les MNU mais bien les déchets, concernant donc les emballages de médicaments. Le dispositif mis en place initialement va aller au-delà de l'application de ce décret en étendant la collecte des emballages de médicaments aux MNU eux-mêmes, en coordonnant les actions nécessaires plutôt que par une application de la direction d'une filière de traitement des déchets. C'est sur ce point que Cyclamed, en ayant mis à profit le circuit de distribution du médicament en France, a montré plusieurs faiblesses. Le problème concerne la prolongation de la tradition d'action humanitaire du secteur pharmaceutique dont la finalité s'est détournée de son but initial, aboutissant à la mise en place d'une mission de contrôle et d'évaluation menée par l'IGAS.

Par lettre en date du 13 septembre 2004, le ministre de la santé et de la protection sociale a confié à l'IGAS une mission de contrôle et d'évaluation dans le cadre du dispositif de collecte de médicaments organisé par « CYCLAMED ». Cette mission fait suite à de récentes affaires de détournement de médicaments découvertes au cours de contrôles diligentés par l'inspection de la pharmacie et dont la presse s'est fait largement l'écho. Il a été demandé à l'IGAS « d'organiser en lien avec les inspections régionales de la pharmacie un contrôle sur l'ensemble du territoire du respect des règles applicables au dispositif CYCLAMED, afin d'évaluer l'ampleur du phénomène et les risques sanitaires associés pour la population » et de « coordonner [ses] investigations avec les services de contrôle de la CNAMTS, de la CANAM et de la MSA, qui vont également diligenter des enquêtes ». Par ailleurs, la mission devait évaluer la façon avec laquelle CYCLAMED répond à ses objectifs, afin de faire des propositions « pour sécuriser rapidement le circuit » et permettre « toute évolution souhaitable du dispositif » (39).

Ce rapport a mis en lumière trois problèmes majeurs inerrants à la fois au fonctionnement de la collecte, une insuffisance d'encadrement législatif, et aux missions de l'éco-organisme. Ainsi l'IGAS a constaté que :

- certains pharmaciens opéraient une remise dans le circuit en revendant ces médicaments à de nouveaux patients au lieu de les placer dans les contenants Cyclamed ;
- dans une grande majorité des cas les médicaments collectés destinés à l'aide humanitaires n'apportent aucune aide et ne permettent plus aucune traçabilité des médicaments envoyés ;
- l'absence d'un encadrement législatif définissant clairement les missions et les objectifs de Cyclamed ne permet pas de maximiser les collectes de MNU, entraînant une quasi-nullité des performances de l'éco-organisme à minimiser les risques de contaminations environnementales.

Le 1<sup>er</sup> point concerne donc le caractère sans scrupule de certains pharmaciens cherchant à maximiser leurs profits, et relève d'une transgression pure et simple des missions du pharmacien d'officine dont la justice française s'est occupée à sanctionner.

Le 2<sup>ème</sup> point concerne les limites de la redistribution humanitaires qui en pratique ne permet pas systématiquement d'aider les populations dans le besoin, et ne fait que déplacer ailleurs dans le monde les problèmes liés à l'insécurité sanitaire. Les raisons sont multiples :

- les quantités de médicaments récupérées pour les associations humanitaires décroissent chaque année ;
- les médicaments envoyés correspondent rarement aux pathologies des pays concernés (ils concernent quasi-systématiquement le traitement de maladies chroniques de pays riches telles que l'hypertension artérielle (HTA) et l'hypercholestérolémie, alors que les pays concernés sont plutôt confrontés à des infections bactériennes, virales et parasitaires, et ont besoin de vaccins) ;
- les quantités envoyées ne permettent pas toujours d'assurer un schéma posologique cohérent (particulièrement pour les antibiotiques dont la réussite du traitement repose à la fois sur la molécule, sur un dosage adapté et sur une durée suffisante) ;
- les médicaments envoyés ne sont pas toujours clairement identifiables par ces populations (par l'absence de la boîte et de ces informations, ou bien par l'impossibilité de comprendre de quel produit il s'agit du fait de problème de langue et/ou d'alphabet) ;
- certains médicaments sont des formes galéniques non-compatibles avec le climat du pays receveur (cas de certaines crèmes et suppositoires pour des pays au climat tropical) et se confrontent à des mœurs différents (typiquement le cas des suppositoires) ;
- les produits envoyés sont parfois détournés localement et alimentent des trafics qui augmentent la fréquence des accidents médicamenteux.

Enfin les associations locales qui reçoivent ces envois humanitaires exécutent un nouveau tri des médicaments sur place, mais il est impossible de savoir comment elles s'en débarrassent, la traçabilité des produits étant perdue on ne peut écarter la possibilité qu'ils finissent dans l'environnement et vont polluer localement les sols et les eaux. Il est intéressant de noter que ces mêmes associations ont également exprimé ces problèmes et de plus en plus d'entre-elles refusent dorénavant les aides humanitaires, leur préférant des médicaments « neufs » issus directement de fabricants.

Le 3<sup>ème</sup> point évoqué dans le rapport de l'IGAS, dans la continuité des deux premiers, concerne l'absence d'un cadre juridique complet précisant les objectifs de Cyclamed à répondre à un enjeu de préservation de l'environnement. En effet la quantification des collectes et donc la performance du dispositif ne peut pas être réalisée tandis que l'organisme mélange à la fois la préservation de l'environnement et la redistribution humanitaire et n'insiste pas sur la diffusion de message de prévention pour les citoyens vis-à-vis des risques domestiques et environnementaux.

### I.3.b. Changements majeurs apportés à l'éco-organisme

Devant ces conclusions Cyclamed entame une profonde refonte avec notamment l'arrêt de la redistribution humanitaire et la vocation à « recycler » les médicaments, associée à un encadrement juridique clairement établi, pour devenir en 2008/2009 l'éco-organisme tel qu'il est aujourd'hui encore en 2021 et dont le but est uniquement de collecter les MNU pour les détruire.

Il est également exigé de l'éco-organisme de publier chaque année un rapport de ses activités (et rendu accessible à tous), et de réaliser des études permettant de chiffrer et comparer ses efforts d'année en année.

**C'est la raison pour laquelle, l'analyse des actions de Cyclamed à préserver l'environnement en France n'a pas de sens avant 2009, et que l'ensemble des données traitées au cours de ce travail démarre au 1<sup>er</sup> janvier 2009.**

Par ailleurs un nouveau président de l'organisme est nommé en 2005, en la personne de Thierry MOREAU-DEFARGES, à qui il est demandé de porter les nouvelles ambitions de la collecte et valorisation des MNU, et qui demeure toujours à ce poste en 2021.

#### I.4. Cadre législatif définissant les missions de Cyclamed à partir de 2009 et nouveau fonctionnement

Le dispositif de collecte ayant totalement changé d'orientation suite au rapport de l'IGAS en 2005, il est nécessaire de décrire les évolutions apportées afin de comprendre l'analyse qui sera faite par la suite.

##### I.4.a. Cadre législatif définissant les missions de Cyclamed

Les missions de l'éco-organisme sont dorénavant de collecter les MNU rapportés en pharmacie dans l'unique but de les détruire en les valorisant au sein d'Unité de Valorisation Énergétique (fin de l'enfouissement simple), de promouvoir auprès du Grand Public, des professionnels de santé et des Organismes Institutionnels des messages destinés à augmenter la collecte des MNU, de mettre en place une traçabilité des collectes dans le but de préserver l'environnement et diminuer les risques sanitaires domestiques, de mettre en place des études indépendantes pour évaluer ses impacts et sa performance, et de publier chaque année leurs résultats en toute transparence.

De 2007 à 2009, cinq textes de loi ont été votés et promulgués au Journal Officiel (41).

- **Article 32 de la loi n°2007-248 (paru au JO le 27 février 2007) :** la collecte des MNU rapportés par les ménages au sein des officines de France est dorénavant une obligation pour les pharmaciens.
- **Article 8 de la loi n°2008-337 (paru au JO le 15 avril 2008) ratifiant l'ordonnance n°2007-613 du 26 février 2007 :** la suppression de toute activité de redistribution humanitaire des MNU par des associations partenaires de CYCLAMED à partir du 31 décembre 2008.
- **Arrêté du 3 mars 2009 (paru au JO le 14 mars 2009) dans le cadre de la mise en œuvre du décret n° 92-377 du 1er avril 1992 portant application pour les déchets résultant de l'abandon des emballages :** les modalités de contrôle du dispositif d'élimination des déchets d'emballages de médicaments récupérés par l'association CYCLAMED ont été approuvées pour une durée de six ans.
- **Décret n°2009-718 du 17 juin 2009 (paru au JO le 19 juin 2009) :** tout laboratoire pharmaceutique qui exploite des médicaments à usage humain auprès des ménages doit pourvoir ou contribuer à la prise en charge des MNU.
- **Arrêté du 25 janvier 2010 en application de l'article R 4211-28 du Code de la Santé Publique (paru au JO le 5 février 2010) :** l'association CYCLAMED a été agréée par les pouvoirs publics pour une durée de six ans pour la collecte et la destruction des MNU à usage humain. Ces objectifs sont définis dans un cahier des charges, également publié.

Auxquels s'ajoute en 2011 la nomination d'un censeur d'état (42).

- Conformément à l'article **L.541-10 du Code de l'Environnement (par décision du 27 mai 2011) :** Madame Brigitte KLEIN est nommée Censeur d'Etat auprès de l'association CYCLAMED.

A partir de 2015 l'agrément par les pouvoirs publics pour une durée de 6 ans pour la récupération des MNU à usage humain est renouvelé jusqu'en 2021, et fusionne avec l'approbation sur les emballages (dorénavant les citoyens sont invités à séparer les emballages carton et papier et les jeter avec les ordures recyclables plutôt que de les rapporter en pharmacie) (43).

- L'arrêté d'agrément de Cyclamed pour la collecte et la destruction des MNU à usage humain du 25 janvier 2010, en application de l'article **R 4211-28 du Code de la Santé Publique**, est renouvelé par **arrêté du 17 décembre 2015** et délivré à l'association Cyclamed à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2016 jusqu'au 31 décembre 2021.

Enfin en 2020 une dernière loi vient compléter le cadre général du traitement des déchets en imposant plusieurs nouveaux éléments dont certains concernent directement les MNU à usage humain, du fait de leur spécificité à ne pas être destiné au recyclage comme les autres produits de consommation mais uniquement à la destruction (44).

- **Loi n° 2020-105 du 10 février 2020 relative à la lutte contre le gaspillage et à l'économie circulaire (parue au JO le 11 février 2020)** : parmi les points concernant Cyclamed, il est prévu
  - **Titre I, Article 10** : d'ici 2035 une réduction de 10% des quantités de déchet ménagers et assimilés qui ne seront plus adressés en Installation de Stockage des Déchets Non Dangereux (ISDND) mais plutôt vers des UVE, ce qui impose de sécuriser la priorité pour les MNU d'y être adressé.
  - **Titre I, Article 17** : les producteurs devront apposer une signalétique sur l'ensemble des produits de consommation visant à informer les consommateurs sur les règles de tri. Cette signalétique existe déjà au sein de la filière REP des MNU avec l'info Tri Médicament, conçu grâce à une convention tripartite LEEM – Adelphe – Cyclamed, mais n'était pas apposée de façon systématique sur tous les médicaments.
  - **Titre III, Article 62** : chaque éco-organisme doit disposer d'un comité des parties prenantes composé de producteurs, de représentants des collectivités territoriales, d'associations de protection de l'environnement agréées et d'associations de protection des consommateurs, ainsi que d'opérateurs de la prévention et de la gestion des déchets. A date, Cyclamed dispose depuis plusieurs années d'un Comité d'Orientation Opérationnelle au niveau national et régional qui consultant les différentes parties prenantes du dispositif.

Maintenant doté d'un encadrement juridique solide à partir de 2009 et encore développé au fil des années, l'éco-organisme Cyclamed peut désormais assurer pleinement son rôle pour la préservation de l'environnement et la sécurité sanitaire domestique.

#### I.4.b. Schématisation du nouveau fonctionnement à partir de 2009

Désormais destiné uniquement à collecter des MNU à usage humain dans le but de les détruire par valorisation énergétique, les intervenants et les flux ont été simplifiés et peuvent être présentés de la manière suivante (les flux financiers entre les industries pharmaceutiques, la filière ADELPHÉ et Cyclamed ne sont pas représentés).

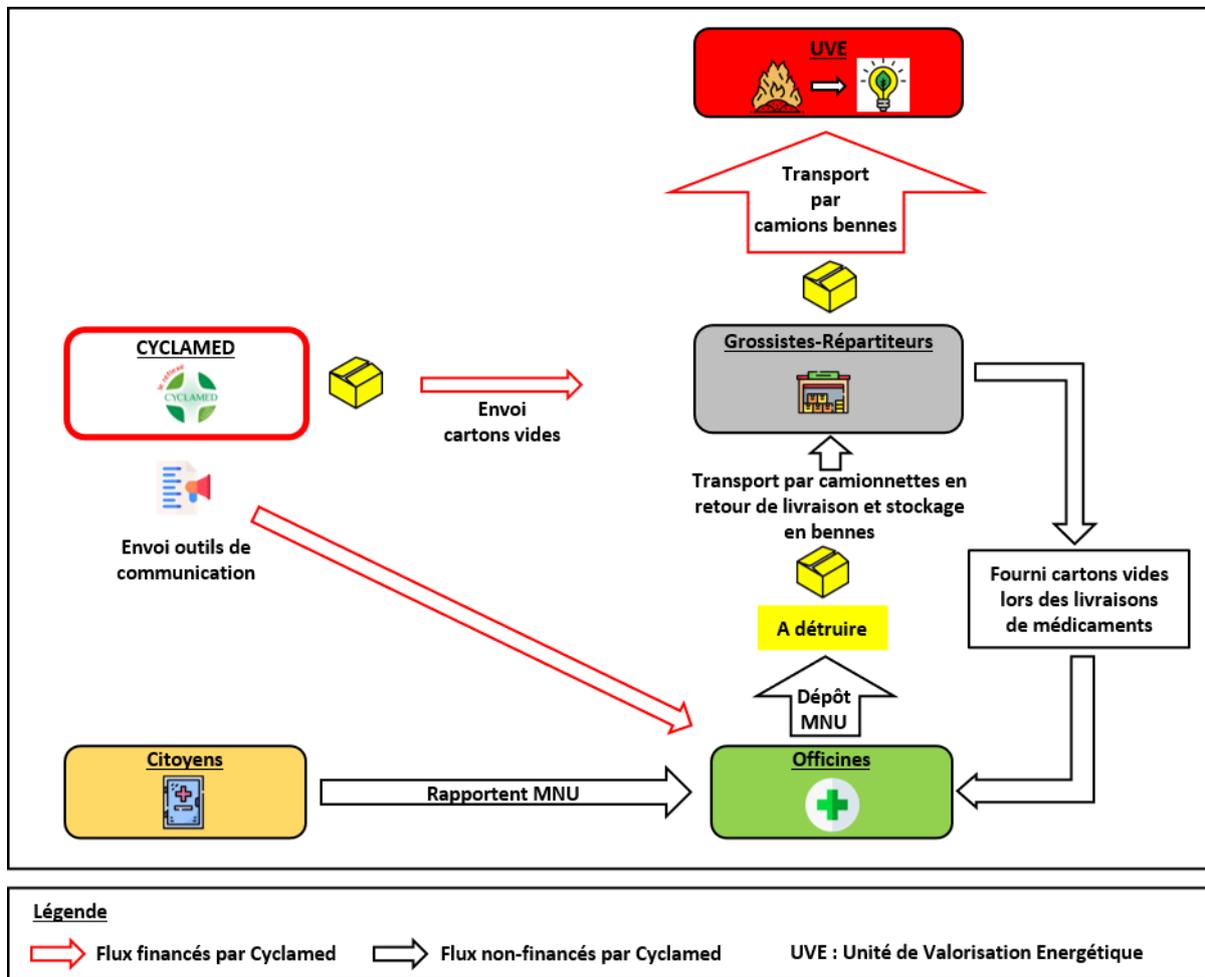


Figure 27 : Mode de fonctionnement de Cyclamed à partir du 1er janvier 2009.

Tous les MNU collectés sont désormais placés dans un unique carton (qui a évolué en taille et en protection au fil des années), qui une fois rempli est scellé avec un adhésif avec mention « A Détruire ».



Figure 28 : Carton de collecte de MNU Cyclamed utilisés après le 1er janvier 2009. Source : Cyclamed

Les grossistes-répartiteurs récupèrent les cartons de collecte lors de leur retour de livraison, et fournissent des cartons vides lors de leurs visites quotidiennes dans les officines. Comme auparavant, les cartons sont stockés dans des bennes qui une fois remplies sont prises en charge par un transporteur.

Enfin il a été décidé que, du fait de la dangerosité des médicaments pour l'environnement, l'intégralité des collectes sera valorisée en Unité de Valorisation Énergétique (UVE) et non plus dans des Unités d'Incinération des Ordures Ménagères (UIOM), et la méthode de l'enfouissement est définitivement abandonnée. D'une part les UVE permettent de convertir en énergie électrique la chaleur produite lors de la combustion (les MNU sont valorisés) et d'autre part ils sont brûlés à une température de 850°C ce qui permet de générer moins de fumées toxiques rejetées dans l'air (dans

des UIOM la température de combustion est de 650°C, ce qui dans le cas des médicaments génère des fumés beaucoup plus toxiques dans l'air).

## II. Quantification des collectes de MNU à usage humain menées par Cyclamed depuis 2009 pour la préservation de l'environnement

### II.1. Sources des données collectées pour l'analyse

Dans un souci de transparence et de respect de la réglementation les éco-organismes doivent publier chaque année un rapport de leurs activités accessibles en ligne ou sur demande. Ces rapports doivent à la fois présenter un bilan précis des résultats sur un an, mais également détailler les actions de communication entreprises, les études entreprises auprès du public, et mesurer les performances atteintes pour chacun de leurs objectifs. De même les agences de protection de l'environnement doivent également publier des recueils de leurs résultats.

Les documents utilisés sont avant tout les rapports annuels d'activité de Cyclamed de 2009 à 2019, complétés par les rapports de synthèse des données à propos des médicaments de l'Agence De l'Environnement Et de la Maîtrise de l'Energie (ADEME) disponibles sur la même période. L'objectif de cette partie est de quantifier la quantité de substances actives collectées et traitées par Cyclamed, et donc évitée d'être propagée dans l'environnement et les eaux.

#### II.1.a. Les rapports annuels d'activité de Cyclamed

Chaque année depuis 2009 l'éco-organisme publie un rapport d'activité de plus en plus exhaustif au fil des ans (d'abord très courts et peu précis, ils se sont ensuite très largement étoffés). Ces rapports sont pour la plupart disponibles sur internet bien que seuls les deux derniers soient proposés directement sur le site internet de Cyclamed. Le dernier rapport date de 2020 et couvre l'année 2019. Afin de couvrir l'entièreté de la période 2009-2019, Cyclamed a accepté de fournir les rapports manquants pour cette analyse. A noter que pour analyser de façon cohérente cette période, les données pour l'année 2020 (lorsqu'elles seront disponibles) seront considérées le plus souvent à part, du fait de la pandémie de la COVID-19 qui a considérablement chamboulé la vie de la population française (notamment par deux périodes de confinement à domicile ayant duré plusieurs semaines, rendant impossible la continuité du geste écocitoyen de rapporter ses MNU en pharmacie, mais également en ayant obligé le report des études sur le gisement des MNU restants dans l'armoire à pharmacie des français).

Pour évaluer quantitativement et qualitativement les collectes de Cyclamed, les données extraites des rapports annuels sont les suivantes :

- Les données antérieures à 2009 n'ont pas été utilisées mais sont présentées en Annexe II ;
- les chiffres bruts annuels des collectes globales et spécifiques par grands types de déchets (protocole et résultats en Annexe III) ;
- les résultats annuels des études qualitatives des collectes à partir d'échantillons représentatifs. Ces études ont été menées successivement par la division « Gestion des Déchets et Environnement » du Centre d'Etude du Machinisme Agricole et du Génie Rural, des Eaux et des Forêts de Rennes (CEMAGREF) qui deviendra en 2012 l'unité de recherche « Gestion Environnementale et Traitement Biologique des Déchets » de l'Institut National de Recherche en Sciences et Technologie pour l'Environnement et l'Agriculture (IRSTEA), puis à partir de 2015 par la Société de Diagnostic Air Eau de Rennes (SODAE). Les protocoles et résultats sont décrits en Annexe IV.

### II.1.b. Les rapports de synthèse des données à propos des médicaments de l'ADEME

L'ADEME a publié plusieurs rapports annuels de synthèse des données relatifs aux médicaments entre 2010 et 2015. En tout ce sont cinq rapports disponibles en ligne qui permettent de compléter les informations fournies par Cyclamed.

Ces rapports fournissent entre autres des compléments aux résultats des études sur la composition qualitative des collectes de MNU menées par CEMAGREF/IRSTEA puis SODAE, et permettent de croiser les résultats (également en Annexe IV).

## II.2. Quantification des collectes rapportées en pharmacie

L'objectif de cette partie est de quantifier la masse de substance active traitée par Cyclamed et qui donc ne s'est pas propagé dans l'environnement. Cette quantité n'est pas connue mais peut être évaluée pas à pas, en analysant les données fournies par l'éco-organisme de 2009 à 2019. Cette méthodologie nécessite de soustraire aux chiffres des récoltes les éléments de manière bien défini pour tenter finalement d'estimer la part de substances médicamenteuses réellement collectée et traitée.

### II.2.a. Résultats bruts : quantification des collectes globales

Chaque année l'ensemble des collectes est pesé au sein des établissements de grossistes-répartiteurs avant d'être envoyé en UVE. Les données de Cyclamed nous renseignent dans un premier temps sur les tonnages des collectes globales, c'est-à-dire incluant les Déchets Issus du Médicament (DIM), les Autres Déchets (non-médicamenteux), ainsi que les masses de cartons utilisés et les quantités d'adhésifs « à détruire » consommés de 2009 à 2014 (à partir de mars 2015 de nouveaux cartons sont utilisés et n'ont plus besoin de bande adhésive pour les sceller). Ces données permettent de dresser un 1<sup>er</sup> portrait des collectes en distinguant les quantités globales des quantités de DIM & Autres Déchets.

Pour clarifier les différents éléments de cette première analyse, il est nécessaire de préciser la nature de chacun des éléments concernés.

Les DIM correspondent aux MNU, qu'ils se présentent seuls (substances actives accompagnées de leurs emballages primaires dont elles sont le plus souvent indissociables comme pour les formes liquides), ou bien dans leurs emballages d'origine comprenant le packagings primaire et secondaire (boîte en carton et notice en papier), qu'ils soient pleins ou non-entièrement vides. Sont également inclus dans les DIM les emballages de médicaments vides, ce qui constitue une exception uniquement accordée aux MNU. En effet pour initier le geste écocitoyen et s'assurer de le faire adhérer au plus grand nombre, il a été décidé d'inclure les emballages cartons et notices papiers des médicaments dans la catégorie des DIM et ainsi simplifier la démarche. A ce titre un accord a été conclu avec ADELPHÉ (filiale d'Eco-Emballages) afin de rétrocéder une part de leurs cotisations à Cyclamed qui de fait se charge de collecter et d'éliminer des déchets parfaitement recyclables et qui devraient normalement se destiner au tri sélectif. Cette rétrocession s'est maintenue jusqu'en 2011 puis un accord tripartite Cyclamed-ADELPHÉ-LEEM a été signé pour communiquer les informations relatives aux quantités d'emballages de médicaments vendues et ainsi mieux orienter les cotisations vers l'organisme chargé de sa collecte (45). Progressivement Cyclamed souhaitant ne collecter que les MNU dans leurs emballages primaires, va mettre en place à partir de 2015 une communication destinée au Grand Public l'incitant à séparer les emballages cartons et papiers pour les adresser au tri sélectif et non plus dans les collectes de MNU.

Les Autres Déchets correspondent aux produits non-médicamenteux qui peuvent être achetés en pharmacie et qui s'apparentent à des médicaments pour le grand public. Ils sont constitués majoritairement de produits de cosmétologie, de compléments alimentaires, d'huiles essentielles et dans une quantité moindre de dispositifs médicaux et médicaments à usage vétérinaire.

Les résultats quantitatifs de 1993 à 2008 sont présentés en Annexe II à titre informatif, les données n'étant pas exploitables (cf : redistribution humanitaire) et incomplètes pour analyser l'impact de la collecte de MNU pour la préservation de l'environnement.

L'ensemble des résultats quantitatifs traités pour cette analyse concernant donc la période de 2009 à 2019, sont compilées et illustrées en Annexe III.

L'histogramme suivant illustre les quantités des collectes globales cumulées au fil des ans.

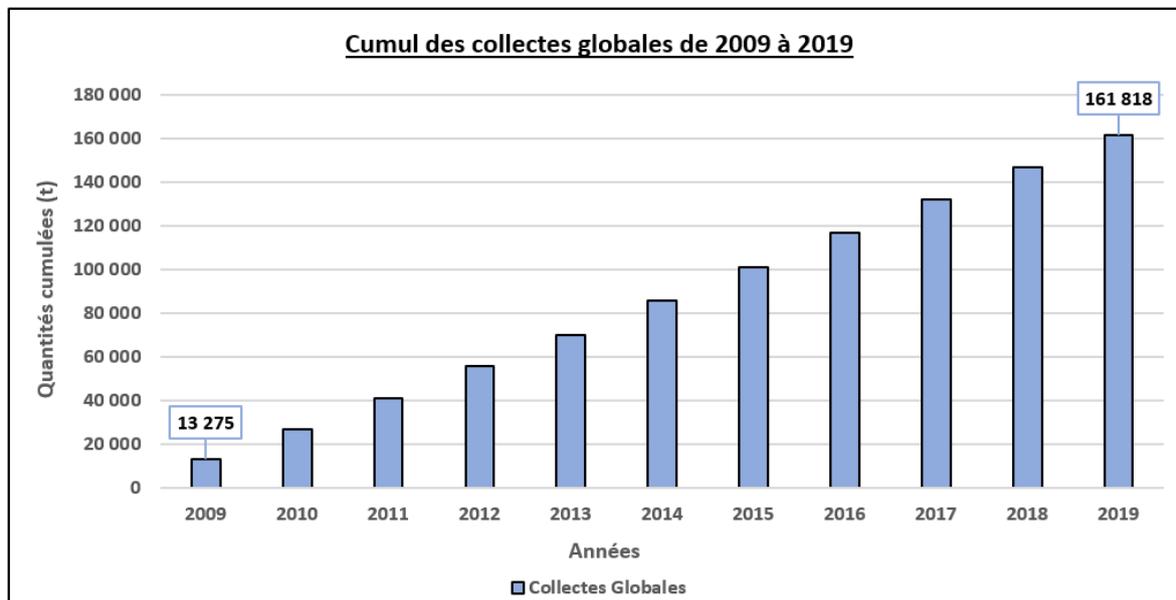


Figure 29 : Histogramme cumulé représentant le cumul des collectes globales de 2009 à 2019 en France. Sources : Données Cyclamed

Du point de vue des collectes globales, Cyclamed a récupéré, transporté et valorisé 161 818 tonnes de déchets entre 2009 et 2019. Selon les données de l'Agence de l'Environnement et de la Maîtrise de l'Energie (ADEME) de 2010 (46) et de 2015 (47) concernant les estimations des tonnages de médicaments vendus en France sur l'année, la quantité de médicament est estimée à 170 000 tonnes. Dans le détail pour l'année 2010 les ventes correspondaient à près de 95 000 tonnes de substances actives (et 75 000 tonnes d'emballage) et en 2015 à près de 100 000 tonnes de substances active (et 70 000 tonnes d'emballage). Du point de vue des collectes globales Cyclamed a traité en 11 ans l'équivalent en masse d'une année entière de médicaments vendus en France (pharmacies et hôpitaux) incluant le poids des substances actives et de leurs emballages.

Les collectes cumulées sont en augmentation chaque année. Cette première représentation témoigne déjà de la réussite de l'éco-organisme, montrant que le geste écocitoyen se traduit concrètement et se maintient dans le temps.

Dans le détail les collectes globales de Cyclamed ont évolué de 13 275 tonnes en 2009 à 14 938 tonnes en 2019, pour une moyenne de 14 710,7273 tonnes par an. La tendance entre 2009 et 2019 est de +12,7%, correspondant à une progression moyenne de 1,15%/an. L'année 2016 constitue le record en termes de quantités récoltées avec 15 874 tonnes, tandis que 2011 (42) correspond à la progression la plus élevée (+8,7%).

Notre point de départ pour évaluer la quantité de substance active n'ayant pas été propagée dans l'environnement est donc de 161 818 tonnes de déchets supposés être des MNU. Cette première estimation va être affinées en soustrayant plusieurs sous-parties de ces déchets.

## II.2.b. Résultats pondérés : quantification des collectes de Déchets Issus du Médicament et Autres Déchets

Les données brutes de Cyclamed renseignent sur les quantités de contenants nécessaires aux collectes dans les pharmacies. Ainsi on peut soustraire aux quantités globales les masses correspondantes aux cartons de collecte, et pour les années 2009 à 2015 les masses d'adhésifs « à détruire » employés pour sceller les cartons. Les résultats publiés par l'éco-organisme ont également suivi cette démarche de soustraire le poids des cartons vides, mais ont

négligé le poids des milliers de kilomètres de ruban utilisé (de 1 600 km jusqu'à 6 200 km par an). Même si cela ne compte que pour une partie relativement faible au regard des autres masses, les résultats de Cyclamed ont été recalculés en prenant en compte les tonnages d'adhésifs « à détruire » par des estimations (Annexe III).

Le cumul des collectes de Déchets Issus du Médicament (DIM) et Autres Déchets de 2009 à 2019 est représenté par l'histogramme cumulatif suivant (combiné aux collectes précédemment analysées) :

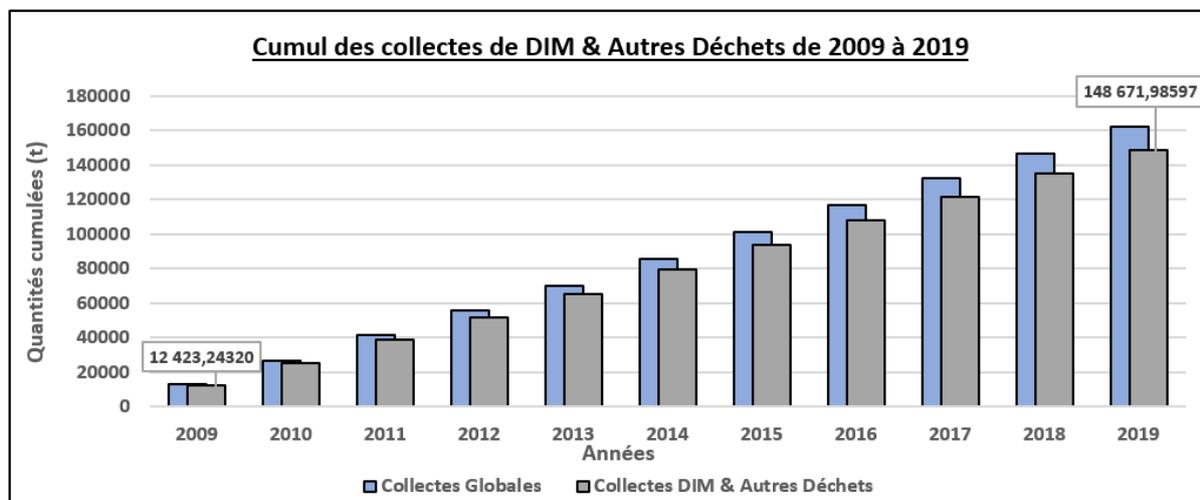


Figure 30 : Histogramme cumulatif représentant le cumul des collectes de DIM & Autres Déchets (avec niveau supérieur de collecte) de 2009 à 2019 en France. Sources : Données Cyclamed (recalculées)

Si on reprend l'analyse en soustrayant les quantités de carton et d'adhésif entre 2009 et 2019, les collectes de DIM & Autres Déchets atteignent 148 671,98597 tonnes.

De la même manière que pour l'analyse des collectes globales, le cumul de DIM & Autres Déchets augmente chaque année ce qui conforte l'idée que le geste de retour des MNU en pharmacie s'est ancré dans la population et se maintient, indépendamment des quantités de contenants et d'adhésifs utilisées.

Ainsi la collecte de DIM & Autres Déchets entre 2009 et 2019 atteint 148 671,98597 tonnes. Dans le détail les quantités ont évolué de 12 423,24320 t en 2009 à 13 693,10500 t en 2019, avec une moyenne de 13 515,63509 t de DIM & Autres Déchets par an. Les récoltes progressent de +10,36% sur cette période, correspondant à une progression moyenne annuelle de +0,94%/an.

L'année 2016 correspond à l'année record avec 14 405,09425 t, tandis que l'année 2011 présente la plus forte progression avec +8,68% (comme pour les collectes globales).

A ce stade avec les traitements des données brutes, les quantités calculées prennent en compte plusieurs types de déchets et ne permettent pas d'estimer la quantité réelle de substances actives que l'éco-organisme a effectivement valorisé et qui ne s'est donc pas propagée dans l'environnement. Ces données montrent par ailleurs que plusieurs années présentent des variations importantes et qu'elles doivent pouvoir s'expliquer du fait d'actions menées (lorsqu'elles augmentent) ou bien d'incidents (lorsqu'elle diminuent). Enfin les résultats croissants montrent que l'évolution des quantités collectées n'est pas liée directement aux quantités croissantes de cartons nécessaires mais bien liée à la quantité de produits rapportés en pharmacie par les usagers.

### **III. Quantification des collectes de Substances Médicamenteuses à usage humain à partir des études de caractérisation du contenu des collectes : résultats estimés à partir d'échantillons**

Comme nous venons de le voir les résultats bruts permettent une première estimation de la quantité de médicaments récoltés puis valorisés par Cyclamed, mais prennent encore en compte plusieurs éléments, les DIM, et les Autres Déchets. A ce stade l'estimation peut être considérablement affinée mais sera basée sur des estimations établies à partir d'échantillons représentatifs, l'analyse rigoureuse de l'ensemble des cartons étant absolument impossible.

#### **III.1. Méthodologie et protocole des études de caractérisation à partir d'échantillons représentatifs**

Depuis 1996 pour répondre à la demande de l'ADEME, Cyclamed fait réaliser chaque année une étude sur la composition des déchets collectés. De 1996 à 2015 l'étude a été confié au CEMAGREF de Rennes (renommé IRSTEA en 2013 puis INRAE en fusionnant avec l'Inra en 2020) et depuis 2016 par SODAE.

Ces études sont menées à partir d'échantillons représentatifs des collectes au niveau national, en sélectionnant plusieurs cartons d'un conteneur d'un grossiste-répartiteur dans au moins 3 régions. Ces études sont répétées chaque année sur plusieurs régions différentes (de 3 à 5 régions avec à chaque fois un grossiste-répartiteur de chaque région) en conservant tous les ans la région Bretagne (CERP Bretagne Atlantique de Rennes, Saint Grégoire) en guise de témoin. Le but est de couvrir l'ensemble du territoire en 7 ans.

A partir de ces échantillons jugés représentatifs un tri est effectué pour séparer les DIM des Autres Déchets, les médicaments par forme galénique, et les emballages et contenants par type de matériaux.

L'ensemble des protocoles de sélection des échantillons est compilé en Annexe IV.

#### **III.2. Quantification des collectes pondérées aux Déchets Issus du Médicament seulement**

Les études de caractérisation des collectes à partir d'échantillon permettent d'estimer les quantités de chaque éléments composants la collecte Cyclamed (Annexe V). Dans cette partie l'objectif est de quantifier les récoltes uniquement de DIM, incluant donc les substances actives seules (et accompagnées de leur packaging primaire le plus souvent), les MNU pleins, les MNU entamés dénommés Emballages Non Totalement Vidés (ENTV) et les emballages vides.

La collecte de DIM de 2009 à 2019 est représentée dans l'histogramme suivant, en parallèle des collectes aux niveaux supérieurs.

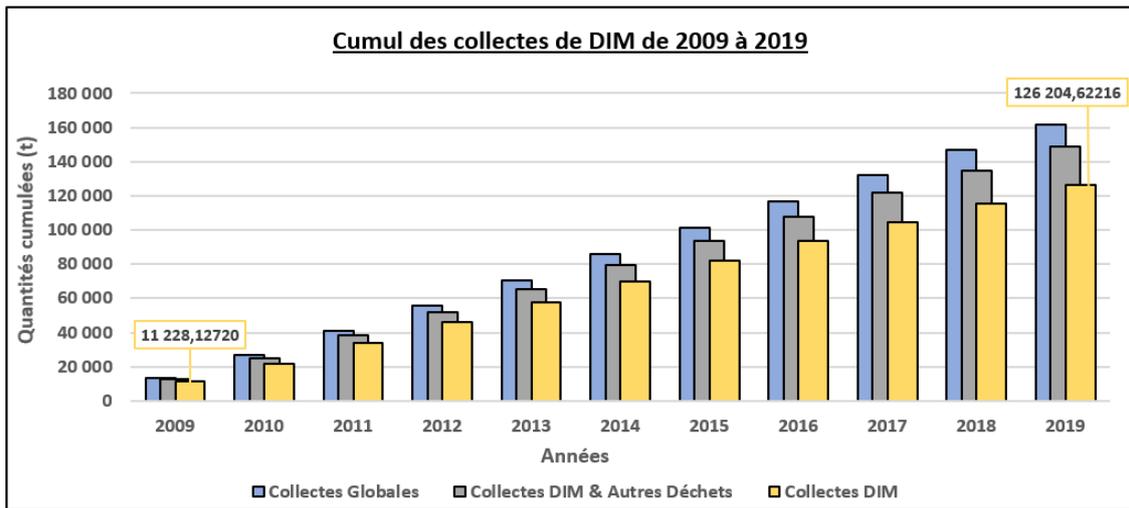


Figure 31 : Histogramme cumulé représentant le cumul des collectes de DIM (et niveaux supérieurs des collectes) de 2009 à 2019 en France. Sources : Données Cyclamed (recalculées)

Comme pour les collectes précédemment décrites, la quantité de DIM augmente elle aussi au fil des ans, atteignant 126 204,62216 t totales en 2019. Dans le détail les quantités collectées varient de 11 228,12720 tonnes en 2009 à 10 639,46100 tonnes en 2019, correspondant à une moyenne de 11 473,14747 t/an. A ce niveau d'analyse on constate pour la première fois une diminution des quantités récoltées entre 2009 et 2019. En effet la tendance générale est à la diminution, de -3,63% sur cette période, ou -0,33%/an en moyenne.

L'année 2011 constitue la collecte record avec 12 297,96065 tonnes de DIM traités et est également l'année avec la plus forte progression (+15,66%).

Depuis le départ de notre analyse des différentes quantités collectées, on constate concernant les DIM une tendance en diminution des quantités récoltées entre 2009 et 2019. Cette régression peut s'expliquer par la part grandissante au sein des collectes des Autres Déchets qui sont des produits frontières du médicament. Ainsi les citoyens français ont rapporté entre 2009 et 2019 en pharmacie des quantités de DIM en diminution.

Les DIM incluant à la fois les MNU seuls, pleins ou entamés avec leurs boîtes, ainsi que des quantités importantes d'emballages vides, cette analyse peut être encore affinée.

### III.3. Quantification des collectes pondérées aux Médicaments Non-utilisés seulement

De la même façon que pour les collectes décrites jusque-là, la collecte des produits en pharmacie peut être affinée au niveau des DIM auxquels on retire les masses correspondantes aux emballages vides de médicaments, pour se rapprocher des MNU à proprement parlé.

Sachant qu'au départ de l'initiative Cyclamed il a été demandé aux citoyens de rapporter les MNU accompagnés de leurs emballages, on ne peut pas critiquer la présence d'emballages dans les collectes de DIM mais on peut néanmoins soustraire la part des emballages vides, qui s'ils sont bien considérés comme des DIM, ne constituent pas les matières dont l'éco-organisme a la vocation de traiter. D'ailleurs le message de communication de l'éco-organisme va évoluer à partir de 2015 pour inciter les usagers à trier les emballages cartons et papiers afin de mieux corréliser les recettes de l'éco-organisme (issues à 100% des cotisations perçues des industries pharmaceutiques afin de financer la valorisation des médicaments) avec les dépenses liées à l'incinération des MNU, produits dangereux pour l'environnement (les emballages n'étant pas considérés comme des déchets dangereux et Cyclamed ne percevant pas de cotisation dédiée à leur traitement).

Enfin l'analyse précise des quantités d'emballages et papiers dans les collectes de DIM sera développée plus loin et pourra servir à estimer si les citoyens ajustent ou non leurs gestes de retour des MNU en pharmacie en fonction des messages de Cyclamed.

Les récoltes annuelles cumulées de MNU associés à des substances actives sont illustrées dans l'histogramme cumulatif suivant, en regard des quantités correspondantes aux collectes des niveaux supérieurs à partir des données compilées en Annexe VI.

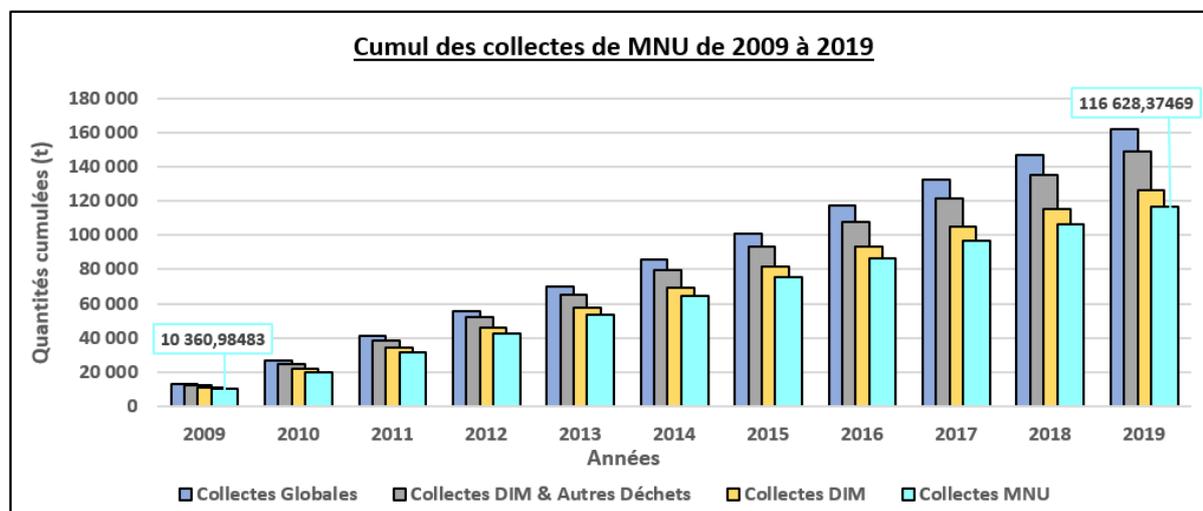


Figure 32 : Histogramme cumulatif représentant le cumul des collectes de MNU (et niveaux supérieurs des collectes) de 2009 à 2019 en France. Sources : Données Cyclamed (recalculées)

Concernant les MNU à proprement parlé, les quantités récoltées annuelles cumulées augmentent pour atteindre 116 628,37469 tonnes en 2019. Les quantités récoltées varient de 10 360,98483 tonnes en 2009 à 10 119,20460 tonnes en 2019, et en moyenne les citoyens ont rapporté 10 602,57952 tonnes de MNU par an.

La progression globale de 2009 à 2019 est modérée mais positive contrairement aux DIM, atteignant +0,64% ce qui correspond à une progression annuelle moyenne de +0,058%.

L'année 2011 constitue l'année record avec 11 588,33195 tonnes de MNU récoltés et présente également la plus forte progression (+21,15).

Après avoir observé une tendance à la baisse des récoltes annuelles de DIM entre 2009 et 2019, les récoltes de MNU augmentent sur cette même période, portées par une diminution des quantités d'emballages vides de médicaments rapportés en pharmacie. Les citoyens ont donc affiné les MNU rapportés en diminuant le retour des emballages vides destinés au tri sélectif.

Les données issues des études sur la composition des cartons de collectes à partir d'échantillons permettent d'aller plus loin dans l'analyse, en comptabilisant finalement les quantités de substances actives (SA) récoltées et traitées et non plus les quantités de SA associées aux emballages primaires et secondaires (pour les MNU pleins et les ENTV).

#### III.4. Quantification des masses de Substances Médicamenteuses collectées et traitées

A partir de l'ensemble des données traitées nous avons décrit pas à pas les quantités des différents éléments constituant les collectes rapportées en pharmacie, et avons montré qu'entre 2009 et 2019 Cyclamed a traité plus de 116 828 tonnes de MNU avec une progression annuelle moyenne de 0,058% par an. La dernière étape est maintenant d'estimer la quantité de substance active que Cyclamed a traité et qui ne s'est pas propagée dans l'environnement, évitant de polluer les eaux dont les sources utilisées pour générer de l'EDCH.

Les résultats des études CEMAGREF/IRSTEA puis SODAE concernant les parts de substances médicamenteuses et d’emballages contenues dans les collectes sont décrits en Annexe VII. Les quantités de substances médicamenteuses récoltées de 2009 à 2019 sont illustrées dans l’histogramme suivant.

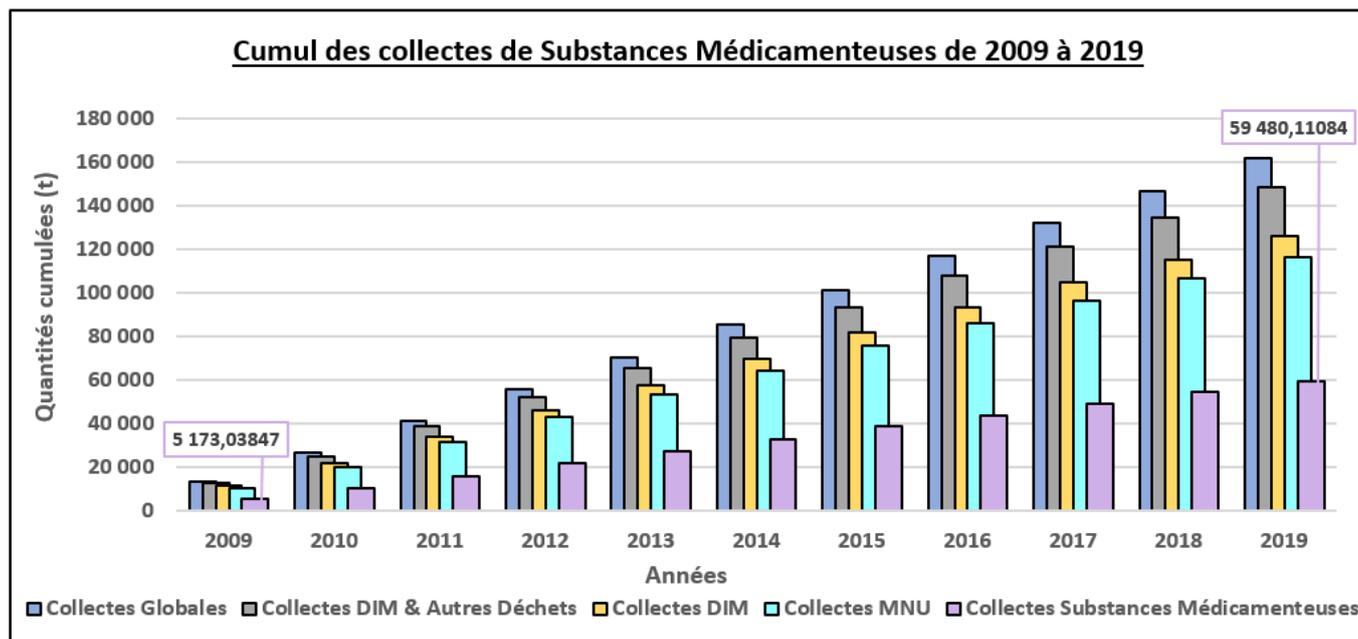


Figure 33 : Histogramme cumulatif représentant le cumul des collectes de Substances Médicamenteuses (et niveaux supérieurs des collectes) de 2009 à 2019 en France. Sources : Données Cyclamed (recalculées)

Concernant les substances médicamenteuses (substances actives au sens propre) les quantités récoltées cumulées augmentent pour atteindre 59 480,11084 tonnes en 2019. Les quantités récoltées varient de 5 173,03847 tonnes en 2009 à 5 080,14196 tonnes en 2019. En moyenne les citoyens ont rapporté 5 407,28280 tonnes de substances médicamenteuses par an.

La progression globale de 2009 à 2019 atteint +1,12% ce qui correspond à une progression annuelle moyenne de +0,102%.

L’année 2012 constitue l’année record avec 5 779,73331 tonnes de substances médicamenteuses récoltées, tandis que la plus forte progression (+13,70%) correspond à l’année 2011.

Pour reprendre la comparaison établie au niveau des collectes globales avec les quantités de médicaments mises sur le marché par an en France, la collecte de 59 480,11084 t de substances médicamenteuses actives en 11 ans correspond à 63% des quantités de SA mises sur le marché en 2010. Pour rappel nous avons estimé que les collectes globales sur ces 11 années correspondaient à l’équivalent de l’ensemble des médicaments vendus en 2010 (SA + emballages). En sachant qu’une boîte de médicament contient de quelques dizaines de grammes de SA (cas des comprimés) à quelques centaines de g pour les formes les plus volumineuses (cas des sirops), la quantité récoltée de plus de 59 480 t correspond à un nombre important d’unité de médicaments.

Enfin il apparaît que plusieurs années au cours de ces 11 ans constituent des moments clés où les citoyens ont largement contribué à la préservation de l’environnement, notamment en 2011, 2012 et 2016. Nous verrons dans la partie suivante une analyse plus en détail des évolutions des différentes collectes d’année en année.

**Pour notre premier niveau d’analyse de l’action de Cyclamed, on peut estimer que l’éco-organisme a préservé l’environnement en empêchant la diffusion dans les sols et les eaux de près de 59 500 tonnes de substances médicamenteuses à usage humain. Même s’il est difficile d’apprécier cette quantité telle quelle ou bien en termes de volume, cette quantité est très importante et illustre que l’action de Cyclamed contribue bien à préserver la contamination des EDCH de la France métropolitaine.**

## IV. Analyse statistique descriptive des collectes de Cyclamed

L'objectif de cette partie est de tenter d'analyser les variations de plusieurs niveaux de collectes et de mettre en lumière les années pour lesquelles les résultats ont été les meilleurs ou en nette amélioration. Dans une autre partie nous verrons si ces évolutions peuvent être mises en relation avec les campagnes de communication de l'éco-organisme, et quels canaux d'information sont les plus efficaces, dans la mesure où le retour des MNU en pharmacie n'est pas obligatoire et est donc uniquement le résultat d'efforts individuels liés à une conscience des enjeux écologiques de cette démarche.

Les niveaux de collecte les plus pertinents à confronter sont les collectes de DIM, d'Autres Déchets, de MNU et de Substances Médicamenteuses.

Dans la mesure où les consignes ont évolué à partir de 2015 concernant le devenir des emballages cartons et notices papiers, il ne paraît pas pertinent de confronter les quantités d'emballages aux autres niveaux de collecte sur la période globale de 2009 à 2019. De même les variations des collectes globales résultent uniquement des changements de comportement des pharmaciens dans une finalité logistique pure (les quantités de cartons utilisés ne reflètent que le taux de remplissage des contenants avant de les sceller). La comparaison des collectes de DIM, d'Autres Déchets, de MNU avec les collectes estimées de Substances Médicamenteuses a tout de même du sens dans la mesure où le retour de MNU en pharmacie est difficilement dissociable des emballages primaires, mais peut être affiné par le tri des emballages secondaires vides (les emballages totalement vides sont des déchets injustement classés comme issus du médicament).

L'analyse peut être faite selon 2 points de vue : qualitatif et quantitatif

- Selon l'évolution des parts de chacun des éléments : comparaison qualitative qui permet de rendre compte de l'évolution des comportements individuels des usagers vis-à-vis des campagnes de communication ;
- Selon l'évolution des quantités en tonnes de chacun des éléments : comparaison quantitative qui reflète le résultat collectif de l'ensemble des usagers mais est sujet à un biais majeur pour les collectes de MNU (si le gisement de MNU diminue, les quantités récoltées peuvent être moins importantes).

De cette manière nous allons voir comment les évolutions en pourcentage des différents éléments collectés se traduisent quantitativement.

#### IV.1. Analyse des variations annuelles et tendances globales des collectes du point de vue qualitatif

Les données qualitatives recueillies de 2009 à 2019 peuvent être représentées sous la forme d'un graphique de la manière suivante :

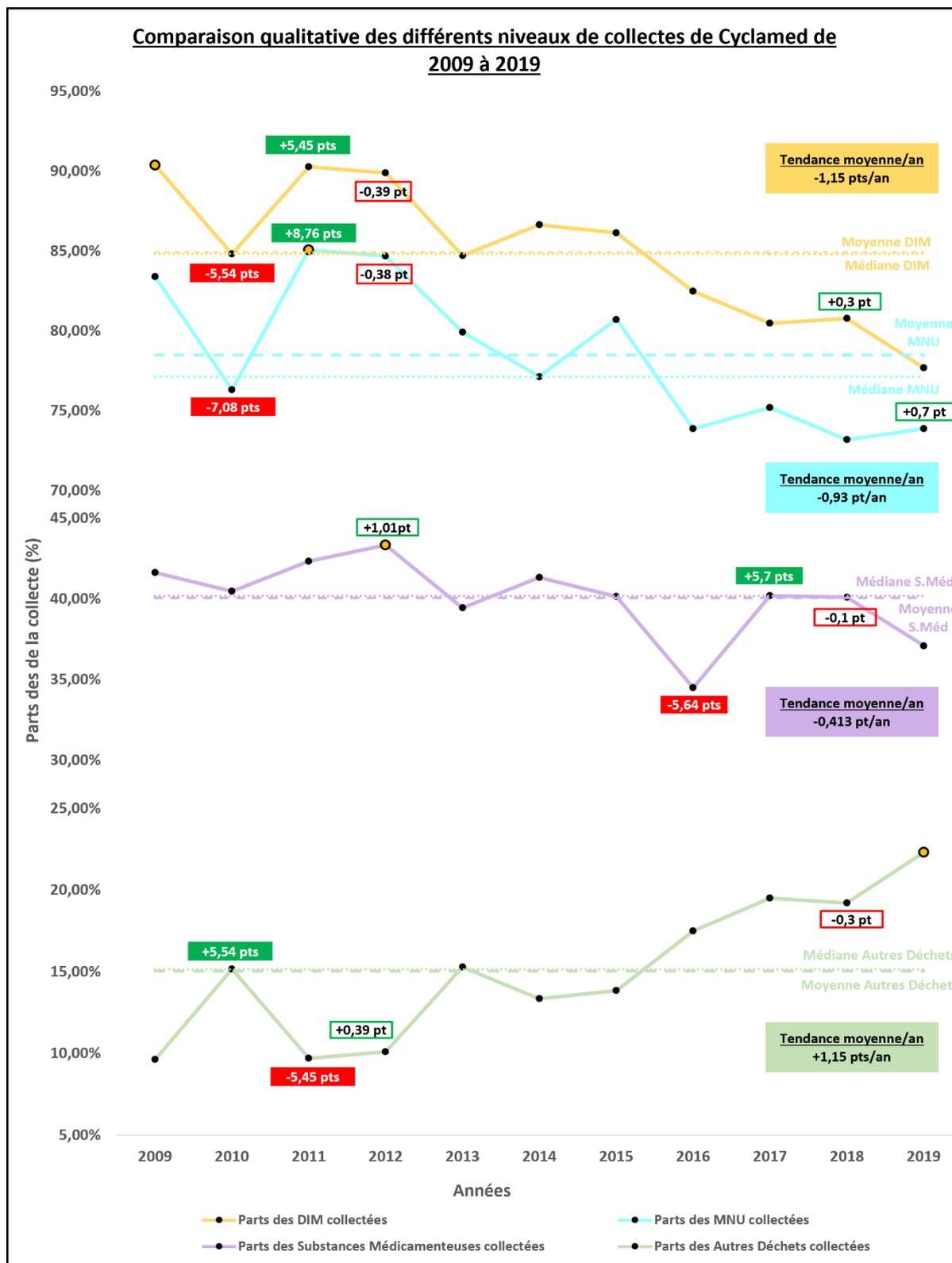


Figure 34 : Graphique représentant de manière combinée les évolutions des collectes Cyclamed de DIM et sous-catégories de DIM (Substances médicamenteuses et Emballages de médicaments) et de Autres Déchets du point de vue qualitatif, de 2009 à 2019. Sources : Données Cyclamed (recalculées)

**Du point de vue qualitatif pour les DIM et les Autres Déchets** les évolutions sont logiquement en miroir puisque la somme des 2 éléments constitue l'entièreté des collectes auxquelles on a soustrait les masses correspondantes aux outils logistiques. En 2009 les collectes ont redémarré à un taux très élevé de DIM de l'ordre de 90,38% (et donc seulement 9,62% d'Autres Déchets). En 2010 puis 2011 la part des DIM a successivement fortement diminué pour revenir quasiment à son niveau de départ. Une première période d'évolution se dessine jusqu'en 2015 où les parts de DIM se situent au-dessus, soit quasiment au niveau de la moyenne et de la médiane pour l'ensemble de la période, attestant que la tendance se maintient à un niveau élevé (supérieur à 85%) et que les citoyens ne rapportent pas d'avantage de produits frontières de parapharmacie. A partir de 2016 la tendance s'inverse, les taux de DIM chutent pour terminer en 2019 à leur taux le plus faible (77,70%), aboutissant à une tendance moyenne annuelle en baisse, de l'ordre de -1,15 points par an. Cette première constatation montre que depuis 2016 les citoyens rapportent moins de DIM en pharmacie au profit de la présence de plus en plus grande de produits non-médicamenteux.

**Lorsqu'on observe maintenant les variations des parts de MNU** (DIM auxquels on soustrait les emballages vides), la situation est très similaire. De 2009 à 2013 les taux de MNU suivent une évolution semblable à celles des DIM, atteignant un maximum de 85,08% en 2011. De 2014 à 2015 on constate une chute suivie d'un rebond important, puis à partir de 2016 s'amorce une seconde période de baisse des parts de MNU collectés, générant au final une tendance moyenne annuelle également négative de -0,93 point/an. Cette tendance à la baisse est tout de même moins importante que pour les DIM ce qui tend à montrer que les DIM rapportés contiennent moins d'emballages vides que durant la première période du dispositif.

**Enfin on peut mettre en relation ces variations avec les taux de Substances Médicamenteuses contenues dans la totalité des produits rapportés.** L'allure générale des taux de Substances Médicamenteuses est similaire aux DIM et aux MNU, présentant deux périodes contraires. Ainsi pour la première période de 2009 à 2015, les taux de SM sont supérieurs au moyenne et médiane pour la période totale, avec un maximum de 43,35% en 2012. Pour la 2<sup>de</sup> période à partir de 2016 les parts de SM subissent la plus importante chute de 5,64 points pour ensuite rebondir avec la plus importante progression, ramenant le taux de SM collecté au niveau de la moyenne des 11 années. Finalement le taux chute à nouveau en 2019 et la tendance moyenne annuelle qui se dégage pour toute la période est négative à -0,413 points par an.

Du point de vue de la comparaison des proportions des différents éléments retrouvés dans les produits rapportés en pharmacie par les citoyens, on peut distinguer 2 périodes d'évolution différentes. La première période de 2009 à 2014/2015 tend à montrer que les quantités de DIM et de MNU se maintiennent à des niveaux très élevés tandis que les parts des Autres Déchets restent modestes, et qu'au final les parts de SM sont en augmentation. Cette période suggère que les messages d'information concernant les modalités du retour des médicaments en pharmacie ont été intégrés ou bien ont su influencer les comportements des usagers pour le bon fonctionnement du dispositif. La seconde période de 2015 à 2019 tend à montrer une évolution à la baisse des produits concernés par la collecte, les usagers ayant rapporté à la fois moins de vrais DIM au profit de plus de produits frontières non-médicamenteux, moins de MNU mais également moins de Substances Médicamenteuses.

Nous allons maintenant refaire cette analyse du point de vue quantitatif afin d'observer comment ces évolutions se sont traduites concrètement et voir si finalement le geste écocitoyen s'est maintenu ou modifié au fil des années.

## IV.2. Analyse des variations annuelles et tendances globales des collectes du point de vue quantitatif

Les données quantitatives recueillies de 2009 à 2019 peuvent être représentées sous la forme d'un graphique de la manière suivante :

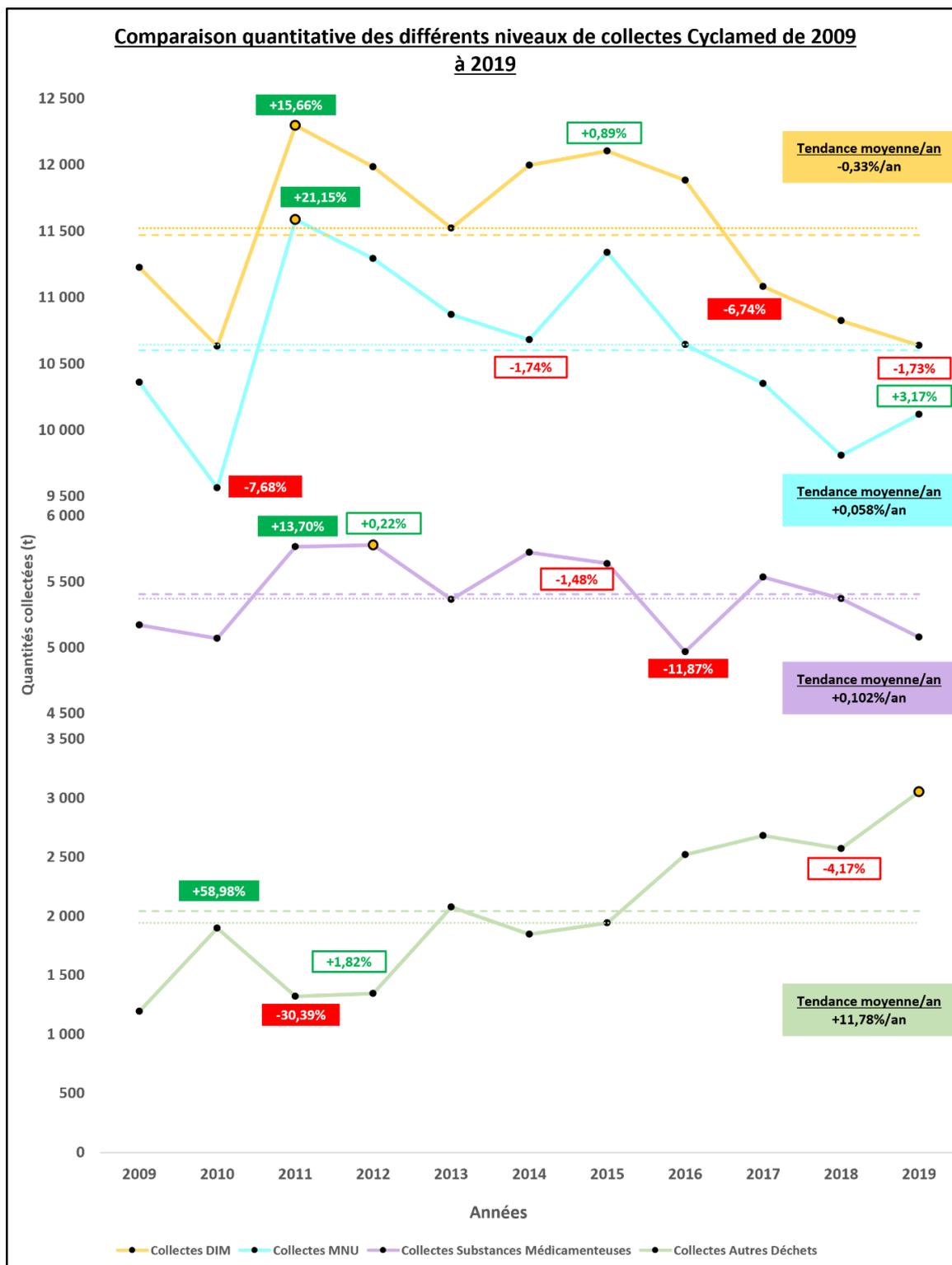


Figure 35 : Graphique représentant de manière combinée les évolutions des collectes Cyclamed de DIM et sous-catégories de DIM (Substances médicamenteuses et Emballages de médicaments) et de Autres Déchets du point de vue quantitatif, de 2009 à 2019. Sources : Données Cyclamed (recalculées)

**Du point de vue quantitatif pour les collectes de DIM et d'Autres Déchets**, la collecte de DIM la plus importante a eu lieu en 2011 (12 297,96065 t) faisant suite à la plus forte progression enregistrée entre 2010 et 2011 (+15,66%

représentant une augmentation de 1 665,09497 tonnes). Après 2011, les quantités de DIM récoltées oscillent légèrement tout en se maintenant au-dessus de la moyenne et de la médiane jusqu'en 2016. Du point de vue des quantités collectées on retrouve bien une 1<sup>ère</sup> période durant laquelle les citoyens français ont rapporté de plus en plus de DIM dans les pharmacies. Comme pour l'évolution qualitative, une seconde période à partir de 2017 présente la plus forte régression (-6,74% correspondant à une baisse de 801,55765 t) avec une tendance qui se confirme avec un retour en 2019 au niveau de collecte de 2010 (639,54259 t en 2019 versus 10 632,86568 t en 2010). La tendance moyenne annuelle des récoltes de DIM de 2009 à 2019 est finalement de -0,33%/an.

Concernant les Autres Déchets, l'évolution se fait en miroir de celle des DIM, avec la collecte la plus faible en 2009 (1 195,11600 t) lors du redémarrage de l'éco-organisme. En 2010 les quantités d'Autres Déchets augmentent fortement (+58,98%) pour diminuer puis se maintenir au niveau les plus faibles jusqu'en 2012. C'est à partir de 2013 qu'on constate que les quantités d'Autres Déchets rapportées vont augmenter régulièrement jusqu'à atteindre leur niveau le plus élevé en 2019 (3 053,56241 t). Par rapport à la moyenne et la médiane, les niveaux de collecte de 2016 à 2019 sont largement supérieurs et confirment la tendance moyenne annuelle à +11,78%/an d'Autres Déchets récoltés par Cyclamed. On s'aperçoit donc que les Français rapportent chaque année de plus en plus de produits non-déterminés à être collectés, et que ce phénomène s'intensifie depuis 2016.

**Si on s'intéresse maintenant aux MNU à proprement parlé**, l'évolution générale suit celle des récoltes de DIM. Comme pour l'évolution qualitative, une 1<sup>ère</sup> période d'augmentation se dessine de 2009 à 2016, l'année 2011 constituant également le record (11 588,33195 t) associée à la progression la plus importante (+21,15% correspondant à 2 023,26466 t supplémentaires). Les quantités de MNU récoltées de 2011 à 2016 oscillent tout en se maintenant au-dessus de la moyenne et de la médiane (sauf pour 2016 qui constitue l'année médiane). Cette période d'augmentation relative est suivie après 2016 d'une diminution marquée par des quantités inférieures à la moyenne et à la médiane. Sur la période entière la tendance moyenne annuelle est faible mais positive (+0,058%/an) ce qui montre que contrairement aux DIM, les Français ont rapporté de plus en plus de MNU en pharmacie, malgré que les quantités collectées en 2019 soient inférieures aux quantités collectées en 2009 (10 119,20460 vs 10 360,98483). Cette différence peut s'expliquer par une baisse des quantités d'emballages vides pour lesquels Cyclamed a mis en avant dans sa communication à partir de 2015 le tri affiné avant retour en pharmacie, mais peut également résulter d'un effet de masse où d'avantage de citoyens ont rapporté leurs médicaments.

**Les études sur la composition d'échantillons représentatifs des collectes au niveau national permettent de dresser le bilan des quantités de Substances Médicamenteuses contenues dans les produits rapportés par les usagers et d'apporter une description plus détaillée.** L'allure générale de la courbe des quantités de SM collectées par année montre des similarités avec celles des récoltes de DIM et de MNU, mais dans le détail on ne distingue pas les 2 mêmes périodes d'augmentation puis de diminution relative. Ainsi les quantités de SM collectées augmentent durant une 1<sup>ère</sup> période de 2009 à 2015 avec la plus importante augmentation en 2011 (+13,70% par rapport à 2010), et atteignant un sommet en 2012 (5 779,73331 t). Les collectes se maintiennent à des niveaux élevés au-dessus de la moyenne et de la médiane jusqu'en 2015.

En 2016, on constate la plus forte régression (-11,87%), plus importante que la baisse des DIM et des MNU, et l'augmentation des Autres Déchets qui eux bondissent de +29,66%. L'année 2016 présente donc des résultats qui tendent à montrer que cette période est marquée par une baisse relative des DIM collectés au profit de plus grande quantité d'Autres Déchets, mais également par une baisse importante des quantités de SM tandis que les MNU diminuent plus modestement. La baisse plus importante des SM par rapport aux MNU signifie une augmentation des quantités d'emballages rapportés plutôt que de Substances Médicamenteuses.

Après 2016 les quantités augmentent puis diminuent à nouveau pour terminer en 2019 à 5 080,14196 tonnes de Substances Médicamenteuses collectées, soit près de 93 tonnes de moins qu'en 2009. Malgré tout, la tendance moyenne annuelle est positive bien que faible (+0,102%/an), les Français ont donc rapporté des quantités croissantes de Substances Médicamenteuses.

### IV.3. Bilan qualitatif et quantitatif des collectes de Cyclamed de 2009 à 2019

En conclusion l'analyse qualitative puis quantitative des collectes de Cyclamed montre que deux grandes périodes se distinguent avec d'abord une augmentation puis depuis 2015/2016 une diminution. Si on résonne sur la globalité de ces 11 années, on peut dire que :

- La part de produits frontières non-médicamenteux augmente au détriment des DIM ;
- La part de MNU baisse, ainsi que la part de SM ;
  - ➔ Les consignes données aux usagers ne sont pas suivies correctement, mélangeant différents déchets non-désirés aux Substances Médicamenteuses.
- Les quantités de DIM collectées sont en baisse au profit de quantités croissantes de produits frontières ;
- Les quantités de MNU et de SM augmentent ;
  - ➔ De plus en plus d'usagers rapportent leurs médicaments en pharmacie, l'adhésion globale au dispositif est en augmentation.

Donc on peut affirmer que depuis 2009, bien que les consignes données ne soient pas parfaitement respectées, de plus en plus de personnes adhèrent au dispositif aboutissant à un meilleur fonctionnement de la récupération de substances médicamenteuses actives contribuant à la préservation de l'environnement. Dans la mesure où l'ensemble des collectes est incinéré, le fonctionnement de Cyclamed assure de mieux en mieux son rôle puisqu'il collecte et traite des quantités croissantes de SM. Par ailleurs l'incinération de produits de parapharmacie et d'emballages carton/papier est pour l'éco-organisme une question de justes collectes et rétrocessions de cotisations entre organismes responsables de chaque filière afin d'assurer son fonctionnement financier, mais si on s'intéresse uniquement à son action de préservation de l'environnement, l'augmentation des quantités de SM collectées même si elles s'accompagnent d'autres produits parasites est une réussite.

L'éco-organisme Cyclamed confirme dans le temps son utilité à prévenir de façon de plus en plus importante la propagation de substances médicamenteuses dans l'environnement et les eaux et confirme également une adhésion croissante des citoyens français. Les évolutions marquées par deux périodes aux tendances contraires, avec un tournant durant 2015/2016, peuvent être le résultat des campagnes de communication mises en place, et nous verrons plus loin quels leviers ont été les plus impactant pour influencer les comportements des usagers.

## V. Evolution du gisement de MNU contenu dans l'armoire à pharmacie des Français

### V.1. Méthodologie des études menées par l'institut CSA pour évaluer le gisement de MNU des ménages français

Initiée en 2010, Cyclamed a confié à l'institut CSA l'étude évaluant le gisement de MNU détenu par les Français. Prévue pour être répétée tous les deux ans, l'étude sera annuelle à partir de 2020. Elle a lieu en début d'année et consiste en deux parties distinctes menées sur deux échantillons de plus de 500 foyers différents et représentatifs de la population française (504 en 2010 ; 518 en 2012 ; 500 en 2014 ; 504 en 2016 et 653 en 2018). La méthodologie complète est décrite en Annexe VIII.

- La première partie de l'étude consiste à évaluer en masse les MNU présents à un moment donné au sein de ces foyers ;
- La seconde partie consiste à mesurer la fréquence de déstockage de ces MNU.

La méthodologie sera reprise de la même manière au cours des années successives et permet de dresser à la fois l'évolution du gisement de MNU à collecter, et d'estimer la performance du dispositif à collecter ces MNU.

## V.2. Résultats de l'étude CSA : évolution du gisement de MNU pour la population entière et par foyer comparé aux niveaux de collectes (estimation de la performance du dispositif)

### V.2.a. Evolution du gisement de MNU pour la population entière et par foyer

Avant de décrire l'évolution du gisement de MNU des Français et de mettre ces données en relation avec les quantités collectées chaque année, nous devons apporter une précision. En effet le gisement de MNU pesé au domicile des foyers sélectionnés et jugés comme représentatifs de la population générale, intègre les MNU à proprement parlé, c'est-à-dire uniquement les restes de médicaments sans les emballages vides. Pour comparer avec les collectes de Cyclamed, il est plus correct de les traiter avec les MNU seuls, mais dans la mesure où il est demandé de ne plus rapporter les emballages vides uniquement à partir de 2015, la performance est évaluée en comparant les quantités de MNU détenue par les Français aux quantités de DIM rapportées.

Ainsi l'évaluation de la performance telle qu'elle est calculée par Cyclamed fournit des informations qui sont quelque peu surévaluées par la présence de ces emballages vides. Les niveaux de performance réelles de collectes des MNU se situent donc entre ces deux limites (calculés à partir des DIM et des MNU). Pour simplifier la démarche seule la comparaison avec les DIM collectés est illustrée et les différences pour les calculs pris en compte seront uniquement présentés pour estimer la performance par un intervalle.

Enfin les études ayant eu lieu tous les 2 ans, le calcul de la performance pour les années 2011, 2013, 2015, 2017 et 2019 sont estimés à partir des résultats obtenus lors des années 2010, 2012, 2014, 2016 et 2018. Ayant conscience que ces données sont des estimations reportées, Cyclamed souhaite dorénavant renouveler ces études chaque année.

Le gisement de MNU estimé pour la population entière de 2009 à 2019 peut être illustré de la manière suivante :

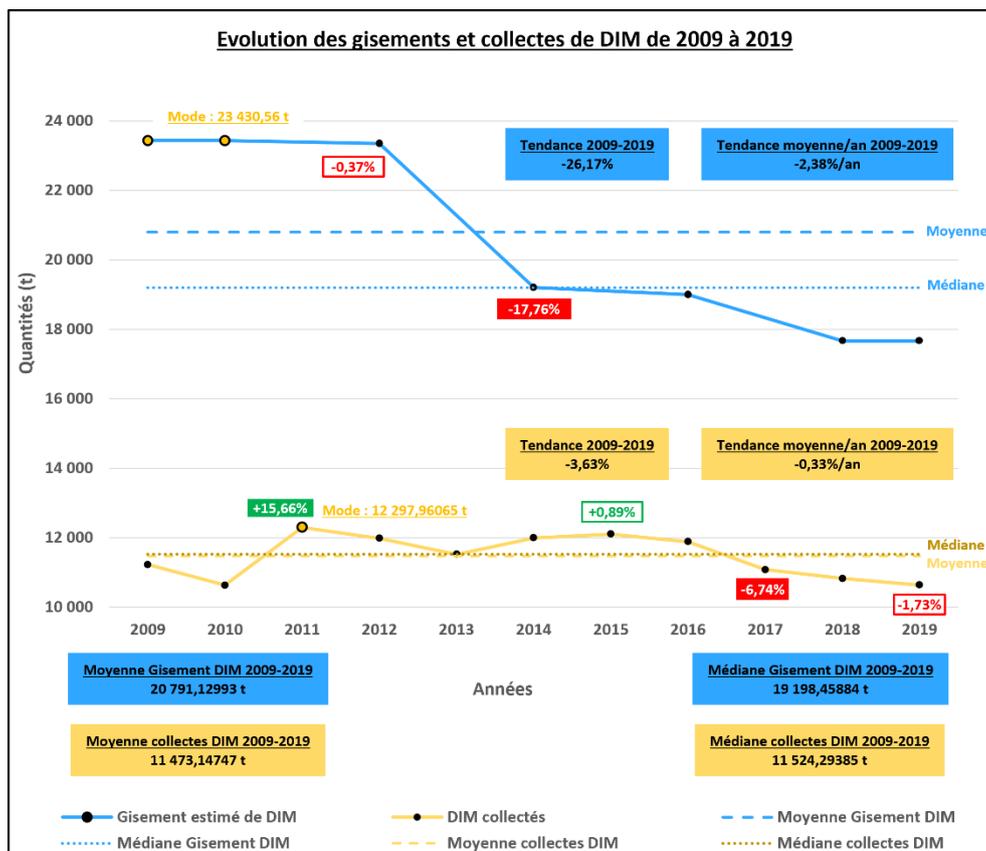


Figure 36 : Graphique représentant de façon combinée les évolutions des gisements et collectes de DIM de 2009 à 2019 en France (analyses en statistiques descriptives). Sources : Données Cyclamed (recalculées)

En 2010 le gisement estimé de MNU était de 23 430,56 tonnes pour la France entière. Au fil des études successives le gisement décroît systématiquement, de près de 26,17% entre 2010 et 2018. La diminution la plus importante a eu lieu

entre 2012 et 2014 avec une baisse de 17,76%, suivi d'une régression plus faible mais durable. Rapporté à la période entière de 2009 à 2019, cela correspond à une diminution du gisement de MNU de 2,38%/an. A noter que, comme le montre le graphique, la période de 2012 à 2014 confirme la tendance globale à la baisse puisque les données des années suivantes se situent toutes en dessous de la moyenne et de la médiane pour la période globale.

La baisse du gisement de MNU est un marqueur potentiel pour montrer l'action du dispositif car, contrairement aux collectes de DIM qui fluctuent chaque année et dont la tendance globale est à la diminution moyenne de -0,33%/an, l'impact est ici à la fois important et durable, en diminution constante. Cela signifie que si les collectes de DIM ont tendance à diminuer chaque année, le dispositif fonctionne correctement puisqu'il fait baisser le gisement détenu au sein des foyers (en gardant à l'esprit que cette diminution peut aussi être le résultat de plusieurs autres leviers). A noter que la baisse moyenne annuelle du gisement est plus importante que la baisse des quantités de DIM collectés. Pour les années futures on peut imaginer que les quantités de DIM collectées pourront s'équilibrer avec les quantités disponibles à collecter, aboutissant progressivement à un niveau de performance de 100%.

Si on s'intéresse maintenant à ce gisement rapporté par foyer, les données sont les suivantes :

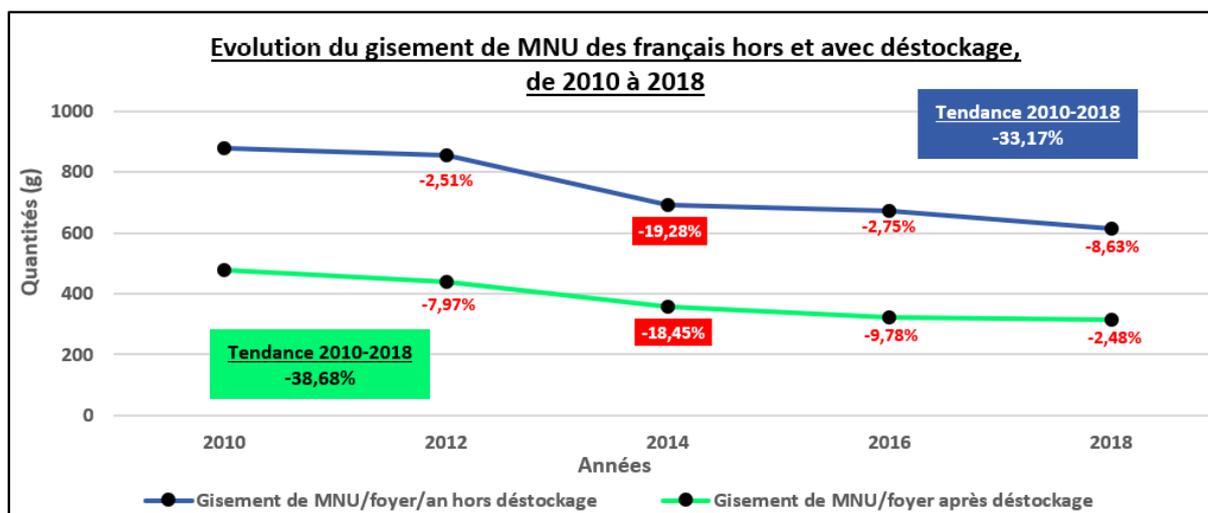


Figure 37 : Graphique représentant les évolutions des gisements de MNU des Français avant (hors) et après (avec) déstockage de 2010 à 2018. Sources : Données Cyclamed (recalculées)

Du point de vue d'un foyer le gisement hors et après déstockage diminue également chaque année. Il est intéressant de constater que la diminution est plus importante après déstockage (-38,68%) que hors déstockage (-33,17%). Autrement dit les quantités de MNU accumulées et conservées par les Français diminuent chaque année, et la quantité conservée après avoir rapporté en pharmacie au moins une fois leurs médicaments diminuent également mais de façon plus importante. Ces tendances suggèrent que le dispositif Cyclamed remplit son rôle en incitant les citoyens à rapporter leurs MNU sans que ces derniers n'en accumulent à nouveau.

La comparaison de la collecte d'un déchet avec son gisement et un moyen simple d'évaluer le fonctionnement du dispositif et dans le cas de Cyclamed, permet une évaluation de l'adhésion du public au geste écocitoyen. Mais à la différence d'autres déchets comme les ampoules à filament qui sont souvent citées en exemple, le gisement de MNU des Français est soumis à un renouvellement constant puisque les médicaments ne sont pas destinés à disparaître. Cela montre que si l'éco-organisme fonctionne bien et que les Français ont compris les enjeux environnementaux, la diminution des MNU ne peut pas résulter uniquement de l'action de collectes des déchets mais résulte aussi des mesures visant à limiter le renouvellement du gisement. Même si nous n'allons pas développer les actions des politiques de santé pour la réduction de la prescription, délivrance et consommation de médicaments, il faut garder à l'esprit que le succès global de la réduction des MNU n'est pas uniquement le résultat des actions de Cyclamed mais bien le résultat de mesures globales couvrant tout le circuit du médicament.

Pour illustrer ces propos il faut se rappeler que si les médicaments ne sont pas un bien de consommation comme les autres (comprendre que leur usage ne peut pas être remis en cause), le meilleur déchet est avant tout celui que l'on ne produit pas.

La diminution du gisement de MNU détenu par les Français est donc en baisse continue depuis plus de 10 ans, mais cette diminution est encore plus importante si on prend en compte que durant cette période deux éléments majeurs ont varié :

- De 2009 à 2019 la population française a augmenté de 4,28% (passant de 64 310 000 à 67 063 703 selon l'INSEE) et le nombre de foyer a lui augmenté de 7,5% (passant de 26 696 à 28 766 également selon l'INSEE).
- De 2009 à 2019 le volume unitaire de boîtes de médicaments vendu en pharmacie à baisser de 8,6% (soit une baisse de près de 261 millions de boîtes vendues).

On peut illustrer ces deux évolutions au sein d'un même graphique de la manière suivante (données disponibles en Annexe IX) :

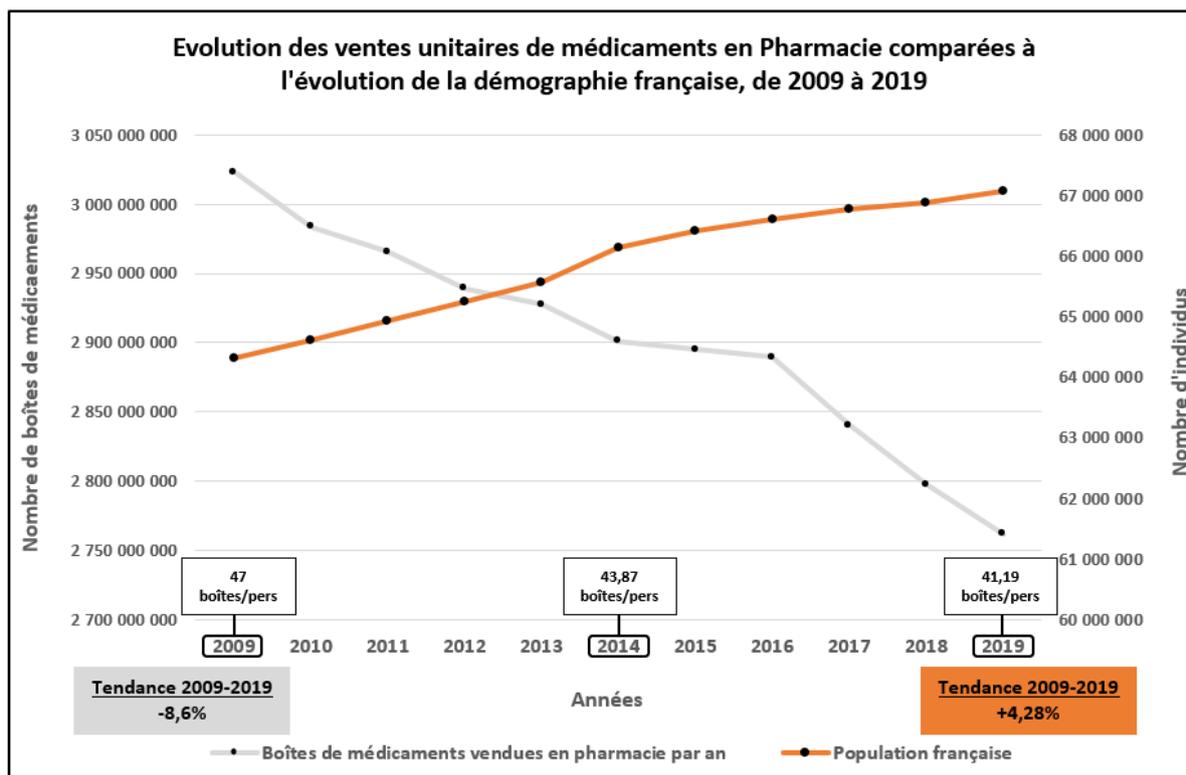


Figure 38 : Graphique représentant les évolutions des ventes unitaires de médicaments en Pharmacie et de la démographie française de 2009 à 2019. Sources : INSEE ; GERS ; Cyclamed

Ainsi on peut affirmer que malgré une augmentation de la population, les quantités unitaires de médicaments vendus en officine ont baissé, tout comme les quantités de MNU générés chaque année et les quantités conservées par les citoyens. La baisse relative des quantités de MNU collectés par Cyclamed ne semble pas être le reflet d'un essoufflement du geste écocitoyen mais plutôt du résultat conjoint d'une diminution de la consommation brute de médicaments (47 boîtes/personne en 2009 contre 41,19 en 2019) et de la diminution du gisement collectable, avec une action de retour en pharmacie qui se maintient collectivement.

Pour ce qui est de la diminution des volumes de boîtes vendus en pharmacie, on peut évoquer la généralisation des boîtes gros volumes (typiquement les médicaments pour 3 mois de traitement de pathologie chronique) faisant baisser artificiellement le résultat, mais la baisse ne peut pas être dissociée des actions des politiques de santé qui appellent à rationaliser la consommation de médicaments.

#### V.2.b. Estimation de la performance du dispositif

A partir des estimations des gisements de MNU on peut calculer le niveau de performance des collectes de Cyclamed, en calculant simplement le rapport des quantités collectées sur le gisement estimé.

Le calcul des niveaux de performance peut être réalisé à partir des collectes de DIM ou bien à partir des collectes de MNU. Comme nous l'avons évoqué précédemment, l'estimation du gisement de MNU détenus au sein du foyer n'intègre pas d'emballages vides, il est donc plus pertinent de les comparer aux collectes de MNU. Mais la consigne donnée aux usagers étant jusqu'en 2015 de rapporter leurs médicaments sans trier les emballages cartons et papier, il est donc logique de comparer le gisement de MNU aux collectes de DIM. L'estimation de la performance la plus proche de la réalité se situe donc entre ces deux niveaux de comparaison (Annexe X).

En se basant sur la performance calculée à partir des collectes de MNU (donc à partir de la limite basse), on distingue deux périodes d'oscillation. La première période s'étend de 2009 à 2013 où les niveaux de performance sont tous inférieurs à 50% (la plus faible en 2010 avec 40,82% jusqu'à la plus élevée en 2011 à 49,46%). La seconde période démarre à partir de 2014 et cette fois tous les niveaux de performance sont supérieurs à 50%, atteignant en 2015 le maximum à 59,07%.

Du point de vue strict des niveaux de performance, le dispositif semble peiner à progresser, ne dépassant jamais les 60% (maximum 63% si on se réfère aux informations énoncées par Cyclamed), mais nous avons vu dans le détail que la diminution continue du gisement laisse à penser que le dispositif de récupération des MNU fonctionne bel et bien. Ainsi l'évaluation de la performance ne suffit pas à décrire l'action de l'éco-organisme, mais permet tout de même de montrer que son action se maintient dans le temps et est supérieure à 50% depuis 2014.

### V.3. Portrait de l'armoire à pharmacie des Français avant et après déstockage de leurs MNU

Nous avons vu précédemment que si les collectes de Cyclamed tendent à diminuer au fil des années, le gisement de MNU détenu par les Français diminue de façon plus importante, et que le geste de rapporter ses médicaments se maintient également. Les études menées par l'institut CSA permettent de dresser le portrait de l'armoire à pharmacie des citoyens et rend compte de la diminution de la part de MNU conservée au domicile.

Lors de la visite de pesé les produits de santé sont divisés en 4 catégories :

- les médicaments pour des traitements aigus en cours pour une durée inférieure à 7 jours ;
- les médicaments pour des traitements chroniques pour une durée d'au moins 1 mois ;
- les médicaments destinés aux traitements en automédication ;
- les MNU.

Chaque élément est pesé séparément et la somme des quatre catégories renseigne sur le poids total de l'armoire à pharmacie et d'estimer la part de chaque produit.

A partir de ces données nous allons voir comment évolue la part de MNU censée diminuer, les parts des autres produits et leur importance relative au fil des études successives (les MNU étant issus de ces 3 catégories on peut observer laquelle alimente le plus le gisement) ainsi que le poids total de l'armoire à pharmacie qui doit lui aussi diminuer.

L'armoire à pharmacie des Français a beaucoup évolué entre 2010 et 2018, tant dans sa composition que par son poids total. En 8 ans le poids total est passé de 1 590 g à 1 358 g par foyer soit une baisse de 13,76% (232 g).

Sur cette période nous avons montré que le gisement de MNU pour la population entière a également baissé de façon continue. Les Français ayant continué de déstocker leurs MNU vers le dispositif Cyclamed, il est intéressant de voir quels produits continuent d'être gardés par les usagers.

Du point de vue qualitatif, on peut illustrer l'évolution de l'armoire à pharmacie de la façon suivante :

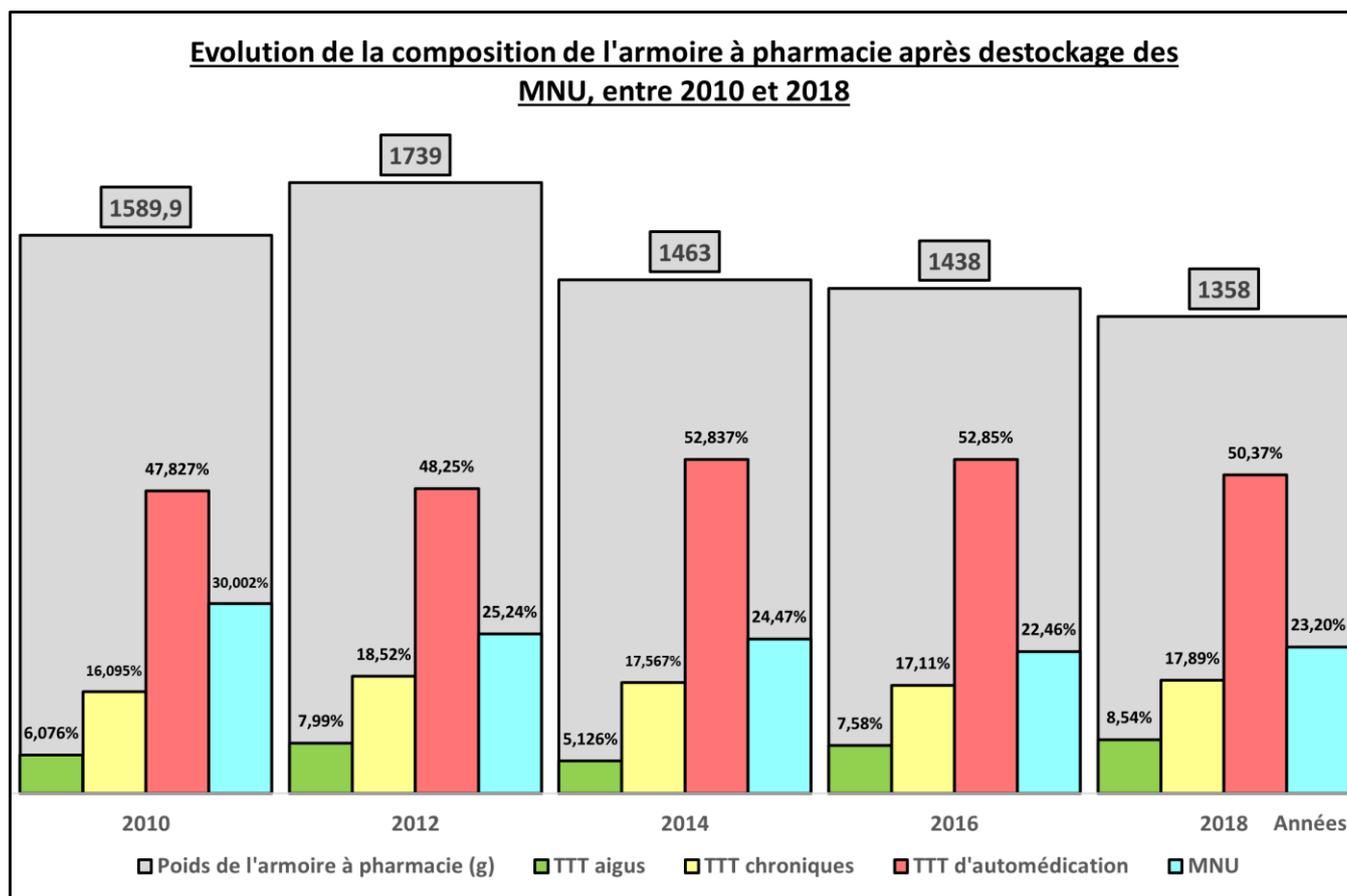


Figure 39 : Histogrammes combinés représentant l'évolution de la composition de l'armoire à pharmacie des Français après déstockage des MNU entre 2010 et 2018. Sources : Données Cyclamed (recalculées)

La part de MNU est passée de 30,002% en 2010 à 23,20% en 2018 avec une baisse continue jusqu'en 2016 et un léger rebond en 2018. La tendance globale est donc à la baisse de 6,802 points. Cette diminution se reporte logiquement sur les 3 autres catégories mais de façon non-uniforme. Les parts de médicaments des traitements aigus et d'automédication augmentent dans les mêmes proportions, bien plus que les médicaments des traitements chroniques.

Ce n'est pas une surprise de constater que les parts des traitements chroniques augmentent peu puisque leurs prescriptions et délivrances n'ont pas de raison d'exploser sur une période courte de 8 années. De la même manière, il est logique que les parts des médicaments des traitements aigus et d'automédication prennent la majorité de la place laissée par les MNU puisque leurs prescriptions et/ou délivrances sont sujet à des variations importantes comme lors d'épisode infectieux liés à des pathologies hivernales. Enfin, il faut noter que de façon quasi-constante, la moitié de l'armoire à pharmacie se compose de médicaments destinés à l'automédication.

A ce stade on peut poser l'hypothèse que ce sont les médicaments des traitements aigus et d'automédication qui sont les plus sujets à alimenter le stock de MNU.

Du point de vue quantitatif les résultats des enquêtes CSA apportent des éclaircissements. Entre 2010 et 2018, le poids de l'armoire à pharmacie a fondu de près de 232g/foyer. Cette baisse correspond d'une part au déstockage des MNU (-162g) et d'autre part par la diminution des traitements chroniques (-13g) et plus curieusement par la baisse des traitements d'automédication (-76g). A l'inverse, seules les quantités de médicaments destinés aux traitements aigus ont augmenté, de +19g/foyer.

Sans pouvoir l'affirmer avec certitude à l'aide des résultats des enquêtes CSA, la baisse des MNU semblent liée aux baisses des médicaments des traitements chroniques et d'automédication et suggèrent que ce sont ces deux catégories qui génèrent le plus de MNU.

Rappelons par ailleurs que les traitements chroniques sont constitués le plus souvent de grosses boîtes pour trois mois de traitement, et que les médicaments d'automédication sont achetés sans ordonnance par les patients selon leurs souhaits et parfois sans écouter les conseils du pharmacien. En cas d'arrêt du traitement chronique pour cause de décès ou de modification de la stratégie thérapeutique, cette catégorie peut générer de grande quantité de MNU. De la même manière les médicaments d'automédication sans ordonnance achetés par les Français peuvent générer d'importantes quantités de MNU en cas de soulagement des symptômes dès la première prise ou bien en cas d'aggravation rapide amenant à une consultation médicale et la prescription de médicaments de PMO en remplacement des médicaments achetés.

Les résultats des enquêtes CSA montrent que le gisement total de MNU décroît d'année en année, tout comme la part de MNU conservée dans l'armoire à pharmacie des Français. Cette part représente aujourd'hui 23% des médicaments conservés par les Français. Ces résultats couplés aux données de collecte en officine montrent que les Français ont intégré les enjeux à la fois environnementaux (en ne jetant pas les médicaments à la poubelle) et sanitaires (la diminution des MNU au domicile limite les risques d'intoxication médicamenteuse) et que ces comportements se maintiennent au fil des ans.

## **VI. Panorama et impacts des campagnes de communication menées par Cyclamed pour inciter et optimiser le geste écocitoyen**

Le dispositif de collecte et valorisation des MNU dans le but de préserver l'environnement et la pollution des eaux repose entièrement sur la volonté individuelle des citoyens. Ce geste est le résultat d'une prise de conscience qui s'inscrit dans une dynamique plus générale sur le devenir des produits que nous achetons, et ce quel que soit le produit. Stimulé continuellement et sur tous les sujets à la fois, le maintien d'un haut niveau d'investissement de la population pour le retour des médicaments peut être lié à une communication de l'éco-organisme qui s'est considérablement développée et diversifiée au fil du temps. Plusieurs acteurs sont visés pour relayer cette communication et de nouveaux canaux sont utilisés pour tenter d'atteindre le plus de personnes possible et les convaincre durablement.

Sans communication et sans relai tout ce que nous avons décrit jusque-là ne pourrait exister et il est intéressant de voir quels sont les moyens mis en œuvre par Cyclamed qui ont eu le plus d'impact sur la population. Sans présenter l'intégralité de toutes les actions entreprises, nous allons nous focaliser sur les canaux et les acteurs les plus pertinents et/ou innovants ayant permis la réussite de ce geste écocitoyen.

### **VI.1. Panorama des actions majeures de communication**

Depuis le redémarrage de Cyclamed en 2009 ayant fait suite à de profondes transformations, la communication à la fois pour inciter au retour des MNU et pour rendre compte des résultats s'est largement développée autour de trois cibles que sont le Grand Public, les Professionnels de Santé et les Organismes Institutionnels (Annexe XI). Pour chacune des cibles les canaux utilisés et la finalité sont différents et si certaines idées mises en place ce sont soldées par des échecs, on ne peut que constater que Cyclamed s'est donné les moyens de ses ambitions. En effet Cyclamed a investi en moyenne 14,3% de ses dépenses dans la communication, correspondant en 2014 pour l'année la plus faible à 852 640,43 euro (48) et à 1 163 604,60 euro en 2013 pour l'année la plus forte (49). Les dépenses allouées à la communication représentent par ailleurs en moyenne 14,4% des recettes annuelles totales de l'éco-organisme (les détails des investissements financiers de Cyclamed pour la communication sont compilés en Annexe XII).

### VI.1.a. Communication vers le Grand Public

A-elle seule entre 2009 et 2018 la communication vers le Grand Public a mobilisé en moyenne 75,7% des dépenses totales de communication (767 535,32 euros).

Le canal ayant la portée la plus importante est la diffusion de spots TV. Au total ce sont 12 spots différents qui vont être diffusés à la télévision. Les dépenses liées aux campagnes TV atteignent 75,2% des dépenses totales de communication. Autrement dit plus de 99% des dépenses liées à la communication Grand Public sont dues à la création et diffusion de spots d'information. De façon très claire la télévision s'est dès le départ imposée comme le média numéro 1 en termes d'investissement financier pour l'information et sensibilisation du Grand Public.

En 2009 un 1<sup>er</sup> spot est diffusé avec comme cible les séniors de plus de 50 ans. Le message met en avant les gestes quotidiens écoresponsables en montrant l'importance de rapporter ses MNU en pharmacie, au même titre que d'économiser les ressources d'eau, de pratiquer le tri sélectif des déchets et de se déplacer à vélo pour limiter la pollution de l'air. Ce 1<sup>er</sup> spot s'adresse donc aux séniors considérés logiquement comme les plus gros consommateurs de médicaments et donc générant l'essentiel des MNU. Dès l'année suivante un nouveau spot est diffusé, intégrant cette fois aux séniors les ménagères avec enfants (plusieurs études ayant montré que dans une famille avec enfant, la personne qui gère l'armoire à pharmacie est le plus souvent la mère). Cette diversification de la cible s'explique par le fait que les enfants sont eux aussi de grands consommateurs de médicaments, et qu'ils constituent la tranche de la population la plus sujette à générer des MNU du fait des formes galéniques spécifiques à certaines tranches d'âge (nourrissons, enfants, adolescents). C'est à partir de 2013 que deux nouveaux spots sont diffusés avec comme message la protection de l'environnement pour le 1<sup>er</sup>, et la sécurité sanitaire domestique pour le second. Ces spots sont accompagnés d'un nouveau slogan « Les médicaments sont utiles, ne les rendons pas nuisibles ». Cette nouvelle approche incite les citoyens à rapporter leurs MNU dans deux buts, d'abord pour assurer la sécurité collective en limitant l'impact sur l'environnement (avec l'idée que cette préservation servira les générations futures), puis pour assurer la sécurité individuelle et familiale en limitant les risques d'intoxications médicamenteuses au domicile. Ces deux buts complémentaires, collectifs et individuels, seront conservés par la suite, l'utilité de rapporter ses MNU ayant un impact sur le présent et sur l'avenir. C'est également à partir de cette année que les campagnes d'information de Cyclamed sont considérées d'intérêt général, permettant leurs diffusions hors écran publicitaires. En 2015 deux nouveaux spots sur ces mêmes thèmes seront diffusés, suivis en 2017 de deux nouveaux spots cette fois pour inciter au tri affiné des emballages avant retour en pharmacie. Le message évolue en passant de la préservation de l'environnement et du cadre familial à l'affinage du tri. Enfin en 2018 et 2019 quatre nouveaux spots sont diffusés en reprenant les mêmes thématiques que précédemment, associés à un nouveau slogan « Soyons TRI-Athlète, des athlètes du tri » qui tend à susciter chez les usagers un comportement de défi « sportif », promouvant à la fois le geste écocitoyen et la volonté de rallier les usagers pour la promotion « en cascade » au-delà de l'information reçue devant l'écran de télévision. D'après les données des collectes mensuels de Cyclamed (données complètes non-disponibles), la diffusion d'un spot TV a généré à chaque fois une augmentation importante des collectes le mois suivant (26% d'augmentation des tonnages collectés en août 2010 par rapport à août 2009 (50)). A partir de 2015 Cyclamed a estimé par le biais de plusieurs enquêtes barométriques le nombre de contacts établis lors de ces diffusions. En 2016 les enquêtes barométriques ont estimé que la diffusion TV des spots d'information a permis 39 millions de contacts auprès des mères de famille et 202 millions auprès des séniors (51). En 2018 les contacts augmentent jusqu'à 66 millions pour les mères et pères de famille et 351 millions pour les séniors (52). La télévision s'impose comme le canal privilégié pour toucher le plus grand nombre de personnes, ciblant les populations particulièrement concernées par le dispositif et qui sont aussi consommateurs de télévision. La diffusion de spots d'information à la télévision est donc effectivement le moyen le plus direct d'augmenter immédiatement la mobilisation des usagers.

Dans une proportion infiniment plus faible en investissement financier, Cyclamed a également employé d'autres canaux pour l'information du Grand Public. Ces canaux ont eu l'avantage, en plus de coûter très peu d'argent, d'atteindre des publics d'âges différents.

Pour toucher un public plus large et surtout plus jeune, Cyclamed se dote en octobre 2009 d'un site internet officiel. Aujourd'hui en 2021 le recours à un site internet officiel paraît évident mais, datant de fin 2009, on constate que Cyclamed a tardé à se doter de ce canal qui était déjà largement répandu. Le site internet a connu un début plutôt timide avec une augmentation progressive du nombre de consultation mensuel jusqu'en 2013 où une profonde

refonte va aboutir l'année suivante à un nouveau site simplifié et mieux référencé en intégrant les mots clés « médicaments ; eaux ; environnement ». Le site internet développé au départ devait se moderniser pour répondre à son public, les personnes actives de moins de 50 ans et les jeunes adultes. En 2015 le site se modernise et devient interactif, permettant de poser des questions et de lire les réponses apportées directement par Cyclamed. Ce changement permet une explosion de la fréquentation (multipliée par 3 entre 2014 et 2015) et traduit un besoin croissant pour certains usagers de trouver des informations par le biais d'internet. L'année suivante la tendance se confirme avec de plus en plus de visites mais également la consultation de documents tels que les infographies et les chiffres clés des collectes nationales et régionales. C'est bien entre 2014 et 2016 que le site a réussi à s'imposer comme un canal privilégié de communication dont les visiteurs sont de plus en plus jeunes. Les années suivantes le site va continuer de s'enrichir avec notamment en 2017 un moteur de recherche destiné à aider les usagers à reconnaître un produit à rapporter des autres produits à jeter. Concrètement un usager écrit le nom du produit dont il ignore quoi faire, et le moteur de recherche intégrant les bases de données du médicament, répond immédiatement sur la filière de déchet à utiliser. Enfin l'année 2018 marque un nouveau virage pour le site qui se met en relation avec plusieurs réseaux sociaux, permettant d'inclure parmi les usagers du site les populations de moins de 25 ans. Le site internet de Cyclamed est un bon exemple de la diversification réussie des canaux de communication car, ne coûtant pas aussi cher à entretenir que la création et diffusion de spots TV, il a évolué pour s'adresser aujourd'hui à l'ensemble de la population dont les plus jeunes, et fourni un accès à tous les documents de l'éco-organisme (infographies, films, supports à télécharger mais également les rapports annuels d'activité les plus récents qui ont été utilisés pour caractériser et quantifier les actions de Cyclamed).

Le développement de l'information par la télévision et par internet permet de toucher presque toute la population française quel que soit son âge. La société évoluant très vite, les canaux d'information pour les différentes générations ont eux aussi considérablement évolué. Si le site internet est récent et a subi des modifications pour arriver à une fréquentation mensuelle importante, Cyclamed a également développé sa présence sur les réseaux sociaux.

C'est à partir de 2013 que Cyclamed démarre sa présence sur les réseaux sociaux en commençant par Facebook. L'année suivante un compte Twitter est lancé suivi en 2015 d'une chaîne YouTube. Les communautés de Facebook et Twitter vont s'agrandir progressivement mais c'est la diffusion sur YouTube qui va le plus se développer par l'ajout successif de toutes leurs vidéos dont les spots d'informations télévisuelles. Comme pour le site internet, les réseaux sociaux constituent pour les usagers une recherche active d'information contrairement à la télévision qui constitue un canal d'information où l'utilisateur reçoit passivement ces informations. En 2017 Cyclamed s'associe avec un YouTuber spécialisé dans la vulgarisation scientifique pour une vidéo présentant le dispositif. Cette idée est résolument innovante puisque l'information est partagée au travers d'une communauté très importante (plus d'un million de personnes sont abonnées à cette chaîne et la vidéo a été visionnée plus de 674 000 fois) qui d'une part n'est plus consommatrice de télévision et qui d'autre part se situe dans une fourchette de 13 à 34 ans. Le but est de sensibiliser les plus jeunes par un relai dont ils ont l'habitude en adoptant leurs codes de communication, et s'ils ne sont pas les plus gros consommateurs de médicaments les plus jeunes constituent pour Cyclamed la génération la plus à même de comprendre les enjeux de la protection de l'environnement (tous les signaux montrent que les enjeux écologiques sont importants pour les générations de moins de 35 ans) et à devenir les ambassadeurs du réflexe Cyclamed auprès de leurs familles. En informant les plus jeunes l'information va diffuser dans le cadre privé de la famille, sans filtres et avec une écoute privilégiée. En 2018 l'éco-organisme va même aller jusqu'à privilégier les plateformes Facebook et Twitter pour diffuser sa conférence de presse annuelle, montrant leur volonté de suivre l'évolution rapide des comportements des citoyens vis-à-vis des sources d'information. La place de Cyclamed sur les réseaux sociaux, en plus de ne pas coûter cher contrairement à la diffusion à la télévision, permet de toucher un public plus jeune et inaccessible par les médias classiques, tout en anticipant sur le long terme pour la pérennisation de sa place et de son intérêt pour la préservation de l'environnement.

Un autre exemple de canal innovant utilisé par Cyclamed est la création en octobre 2015 d'une application mobile « Mon armoire à pharmacie ». Cette application se réfère aux bases de données du médicament, intègre les RCP, les notices et certaines interactions médicamenteuses. L'application s'est voulue ambitieuse dans son fonctionnement, permettant de recevoir des alertes automatiques liées aux dates de péremption des médicaments non-terminés et conservés, des messages sanitaires des autorités de santé, des rappels de lot et un système de géolocalisation afin de

trouver facilement les pharmacies les plus proches pour rapporter ses MNU. Fin 2016 l'application a été téléchargé 17 116 fois ce qui sans être un chiffre énorme, montre son intérêt pour une partie de la population tout en sachant que les applications mobiles sont essentiellement utilisées par les adultes actifs de moins de 50 ans et les plus jeunes. En 2017 l'application évolue en proposant la possibilité de partager avec un aidant ou un médecin référent son armoire à pharmacie virtuelle. A la fin de l'année 2018 l'application a été téléchargé 40 635 fois, mais sera finalement abandonnée l'année suivante, exigeant trop de ressources pour se maintenir performante au regard du nombre restreint d'utilisateur. Ce canal de communication qui concernait finalement les personnes déjà sensibilisées au geste écocitoyen n'a pas su trouver sa place alors que l'idée était bonne. Après sa fermeture les services qu'elle proposait se sont reportés sur le site internet.

Enfin un dernier canal d'information pour le Grand Public demeure logiquement l'officine et les pharmaciens. En France la distribution des médicaments à usage humain étant réservée uniquement aux pharmaciens, leur participation pour relayer les informations sonne comme une évidence et pourtant on constate que les débuts ont été difficiles. L'information par le canal des officines se décline de trois manières différentes, par information affichée dans l'officine, par demande spontanée du patient au comptoir et par information spontanément fournie par le pharmacien. L'affichage en pharmacie a constitué la plus grande partie des éléments d'information destinés aux usagers par le biais de vitrophanie (affiche transparente à accoler sur une vitre et qui peut être lue de chaque côté) et d'affiche au format A3. Au départ l'affichage était tourné autour du message « Les produits acceptés et refusés ». Ces affiches ont été remaniées plusieurs fois pour préciser le refus des DASRI, l'acceptation des emballages associés aux MNU jusqu'en 2014 puis leur refus à partir de 2015. En 2016 Cyclamed a également fourni un affichage présentant l'application mobile « Mon armoire à pharmacie ». Les vitrophanies ont-elles aussi évolué pour devenir plus dynamiques. En effet il a été reproché de la part des pharmaciens à Cyclamed de fournir des supports pas assez attrayants avec des mises en pages jugées « vieillottes ». D'autres supports ont été développés comme des flyers au format A5 à donner aux patients, ou bien encore des bandes-dessinées destinées aux enfants. En 2011 Cyclamed a demandé à l'institut CSA une enquête d'évaluation des supports officinaux. Réalisée auprès de 203 pharmaciens titulaires d'officine jugés représentatifs de la profession, cette enquête a montré que les débuts ont été difficiles. Ainsi en 2011 seul 57% des pharmaciens interrogés déclaraient avoir apposé la vitrophanie « Rapporter vos médicaments non-utilisés, un geste naturel », principalement sur la porte d'entrée (65%). Pour 73% le format de la vitrophanie leur convient mais ils estiment qu'elle n'informe que 59% des personnes interrogées. Enfin 80% des pharmaciens interrogés se déclarent favorables pour une distribution à leur clientèle de flyers déclinant les produits acceptés et refusés. L'étude ne fournit pas d'information quant aux affiches grand format mais on peut imaginer que la tendance était sensiblement la même que pour la vitrophanie. Les informations affichées en officine ne constituent donc pas le canal le plus important au sein des officines. On peut mettre en avant deux problèmes relatifs à l'affichage. Tout d'abord la vitrophanie étant destinée à être accolée sur une surface en verre, elle se retrouve naturellement à l'entrée/sortie des pharmacies or ce n'est pas là que la clientèle passe le plus de temps, l'essentiel étant plutôt dans la pharmacie. Les affiches au format A3 sont donc jugées plus pertinentes mais si leur format convient pour alerter les gens, c'est le manque de place d'affichage dans l'officine qui peut poser un problème. L'information par le biais d'affichage est une bonne idée mais ne constitue pas le moyen le plus pertinent pour alerter les usagers. A l'inverse, le meilleur canal d'information disponible en officine est et demeure le discours du pharmacien, qu'il soit spontané ou en réponse aux questions des patients. Nous verrons dans la partie destinée à l'information des Professionnels de Santé que Cyclamed a développé plusieurs outils permettant aux pharmaciens d'être à la fois bien informés sur le dispositif, et aptes à informer sa clientèle.

Enfin l'information directement destinée au Grand Public s'est également développée autour de plusieurs autres canaux dont la portée est plus locale, avec pour les plus pertinents des partenariats avec les collectivités locales pour des campagnes d'affichage sur la voie publique, des newsletters sur le thème de la protection de l'eau envoyées par Harmonie Mutuelle à ses adhérents, ou bien encore en 2019 une vaste campagne d'affichage dans le réseau de transport francilien ciblant les habitants de Paris et d'Ile-de-France (il s'agit de la région métropolitaine avec les résultats de collecte parmi les plus faibles de toute la France).

Les informations adressées directement au Grand Public constituent donc la part la plus importante des investissements de Cyclamed en actions de communication, et par leur diversité permettent depuis 2009 de toucher

des cibles pertinentes avec de bons retours. La télévision et plus récemment le digital constituent les canaux d'information vers le Grand Public les plus efficaces, et Cyclamed entre 2009 et 2019 a largement investie pour les mettre à profit. On constate que l'information par le biais d'affichage/brochures en officine a quant à lui des effets limités, et que l'information en pharmacie doit privilégier le dialogue entre les patients et les pharmaciens, tout en s'assurant de leur adhésion totale en leur permettant notamment d'être suffisamment informés.

#### VI.1.b. Communication vers les Professionnels de Santé

L'information donnée directement aux usagers quel que soit le canal ne suffit pas sans la pleine adhésion des Professionnels de Santé (PS) et sans leur avoir fourni les informations essentielles pour faciliter leurs communications avec les patients. La deuxième cible de la communication de Cyclamed constitue donc l'ensemble des acteurs impliqués dans le circuit du médicament. Pour ces canaux d'information vers les PS, l'investissement moyen représente une part beaucoup plus modeste que pour la communication vers le Grand Public puisque seulement 8,41% des dépenses de communication leur sont dédiées (84 601,67 euros/an en moyenne). Sans présenter l'ensemble des actions de communication, nous allons décrire les plus pertinentes qui ont été mises en place entre 2009 et 2019.

Le 1<sup>er</sup> support destiné aux PS est la diffusion de lettres d'information. Deux à quatre fois par an depuis 2009, ces lettres d'information sont adressées à toutes les officines de France, tous les établissements de grossistes-répartiteurs et aux laboratoires pharmaceutiques adhérents. Au fil des ans elles seront également adressées aux autorités, à plusieurs organes de presse ainsi qu'à des associations de patients et de consommateurs. Ces lettres d'information présentent entre autres les résultats des différentes enquêtes menées, rappellent les rôles de chacun des maillons du dispositif Cyclamed, les bilans quantitatifs des collectes ainsi que l'évolution du gisement national de MNU. Elles ont été plusieurs fois remaniées car leur format n'incitait pas les PS à les lire, surtout du côté des pharmaciens d'officines qui les jugent trop longues et/ou trop denses. Ce format sera totalement restructuré en 2019 sous la forme de brèves (rebaptisé « Flash Cyclamed ») afin d'être lue par le plus grand nombre. Ce canal d'information vers les PS, bien qu'adressé directement aux personnes concernées, n'a pas suscité suffisamment d'intérêt.

Pour la communication vers les pharmaciens d'officine qui sont les premiers concernés, plusieurs documents vont leur être adressés pour les aider à répondre aux patients, à eux-mêmes inciter au retour des MNU ainsi que pour sécuriser le dispositif. Ce sont d'abord deux documents d'assurance qualité qui sont développés en 2010 pour encadrer et sécuriser le dispositif. Ces documents sont une Charte de Qualité Sécurité qui rappelle les bonnes pratiques pour la collecte des MNU, et une Fiche d'Observation Qualité qui permet de signaler tout incident ayant lieu au cours du dispositif. Ce n'est qu'à partir de 2014 que les officines reçoivent une affiche destinée à l'équipe officinale qui en plus de rappeler les produits acceptés et refusés, fournit les arguments pour aider les pharmaciens à répondre correctement aux patients sur l'élimination des produits de santé autre que les MNU. Ces informations sont déjà relayées par les lettres d'informations mais l'affiche présente l'avantage d'être toujours disponible pour l'équipe officinale. Cette affiche sera ensuite déclinée dans un format A5 pour être encore plus facile d'accès. L'information vers les pharmaciens d'officine va également se développer par un accès dédié au site internet avec des informations et supports de communication à télécharger. Plus récemment en 2018, Cyclamed s'est adressé aux pharmacies par l'intermédiaire d'articles dans le journal « Le quotidien du Pharmacien », dans le but de les sensibiliser à devenir des coaches des TRI-Athlètes et donc de s'engager davantage dans le dispositif. Enfin en 2019 Cyclamed a fourni aux pharmacies un tampon encreur dans le but d'être présent sur les ordonnances de médicaments. L'utilisation d'un tampon pour rappeler systématiquement sur l'ordonnance le dispositif Cyclamed se présente comme une très bonne idée mais pour un fonctionnement optimal il faut que l'ensemble des pharmaciens joue le jeu en prenant quelques secondes en plus lors de la délivrance dans un contexte où la délivrance au comptoir doit se faire rapidement. Par ailleurs pour bien fonctionner il est nécessaire de fournir aux pharmacies autant de tampons que de pharmaciens. D'autres supports destinés aux pharmacies ont été employés sous forme de courriers ou de mails, mais cela semble peu au regard de leur importance en 1<sup>ère</sup> ligne du dispositif et comparé aux efforts de communication investis vers le Grand Public.

La communication vers les PS s'est également adressée directement à certains prescripteurs. En 2017 Cyclamed a mis en place un partenariat avec la Fondation du Souffle pour inciter les patients consommateurs d'inhalateurs pour l'asthme et la BPCO à les rapporter en pharmacie. Pour inciter les utilisateurs à rapporter leur inhalateur, ce partenariat a conduit à adresser à tous les pneumologues de France ainsi qu'à toutes les officines d'Ile-De-France un courrier pour les informer que ces médicaments sont à considérer comme MNU dans leur globalité (cartouche en métal et dispositif en plastique). L'année suivante un 2<sup>ème</sup> courrier leur a été adressé, cette fois accompagné de carnet de pastilles autocollantes vertes avec la mention Cyclamed, avec la consigne aux prescripteurs de les coller aux ordonnances d'inhalateurs. Dans la mesure où plus de 7 millions de patients sont asthmatiques ou BPCO en France, entre 80 et 100 millions d'inhalateurs sont consommés par an. Cette communication destinée aux pneumologues prescripteurs permet d'informer le patient lors de leur consultation, et de lui rappeler sur son ordonnance l'utilité rapporter en pharmacie ses inhalateurs vides.

#### VI.1.c. Communication vers les Organismes Institutionnels

La 3<sup>ème</sup> cible de la communication de Cyclamed consiste à s'assurer de relai par divers Organismes Institutionnels, entreprises et syndicats. En moyenne ces investissements représentent 15,9% des dépenses de communication (en moyenne 158 412,88 euros/an) avec une progression multipliée par 10 entre 2009 et 2019. A noter que comparativement aux dépenses de communication investies vers les PS, les dépenses vers les Organismes Institutionnels sont deux fois plus importantes. La nécessité du soutien de ces organismes s'est révélée au fur et à mesure des années, permettant un relai plus large mais également d'accompagner les messages de Cyclamed sous un aspect « officiel ». Ainsi les premiers organismes mis à profit sont les ARS à partir de 2010 pour une visibilité et un relai d'information sur leur site internet. Par la suite Cyclamed s'est montré présent au Salon des Maires et a développé ses rapports avec plusieurs Collectivités Territoriales (toutes ont été contacté mais seule quelques-unes ont répondu favorablement) dans le but d'apposer leurs affiches dans leurs locaux et dans les locaux dont ils ont la responsabilité. Du côté des syndicats Cyclamed s'est rapproché à la fois de la Chambre Syndicale de la Répartition Pharmaceutique, du LEEM, et depuis 2010 du Syndicat de l'Industrie du Médicament Vétérinaire (SIMV). Le rapprochement avec le SIMV a pour but de mettre progressivement en place le même système de collecte des MNU mais à usage vétérinaire. Malheureusement les discussions pour prendre en charge ces médicaments vétérinaires (ce qui imposerait une cotisation de ces entreprises telle qu'elle existe aujourd'hui pour les industries du médicament à usage humain) n'ont toujours pas abouties depuis 11 ans. Le rapprochement avec des Organismes Institutionnel est aussi l'occasion de diversifier les approches vers le public, en participant à des expositions soutenues par des ministères (exposition itinérante « Re-cyclages » lancée en 2015 à la suite du la COP21 et maintenue jusqu'en 2019) ou bien encore par le Sénat pour des expositions photos (exposition multi filière REP). Ces expositions sont un moyen de présenter les enjeux sous une autre dimension qu'un affichage formel précisant quels produits sont ou non pris en charge par Cyclamed, sensibilisant par des images qui interpellent. Voulu moins formelles et diversifiées, les collaborations avec des Organismes Institutionnels peuvent sembler éloignées des communications vers le Grand Public et les PS mais elles constituent avec eux le moyen de se rendre visible plus largement, en s'assurant du soutien des instances de l'état et des régions.

La communication qu'elle soit pour rendre compte de ses actions, pour inciter les usagers à participer d'avantage au dispositif, ou pour informer et former les professionnels de santé est absolument nécessaire pour se maintenir dans l'esprit des citoyens. Dans notre société actuelle il existe plus de 13 éco-organismes chargés de collecter des déchets spécifiques et dangereux, et pour à la fois marquer les esprits durablement et améliorer la participation collective, les investissements en communication sont essentiels. Les actions de communication de Cyclamed constituent son 2<sup>ème</sup> poste de dépenses après les coûts de traitement des MNU, et se développent de plus en plus depuis 2009. A ce titre, Cyclamed se donne les moyens de ses ambitions et leurs actions ont participé à continuer la progression de la réduction du gisement de MNU tout en limitant la propagation dans l'environnement en incitant au retour des MNU en pharmacie plutôt que de les jeter dans les ordures ménagères. Existant depuis 1993, il est clair que les campagnes de communication entreprises depuis 2009 ont largement contribué à faire connaître et reconnaître Cyclamed comme un acteur incontournable de la préservation de l'environnement et de la sécurité sanitaire domestique.

## VII. Etudes sur la notoriété de Cyclamed auprès des Français, de leurs habitudes de dépôt et intention de dépôt des MNU en pharmacie

### VII.1. Méthodologie des enquêtes barométriques de notoriété et d'étude du comportement des Français

Le dernier type d'étude menée pour évaluer le fonctionnement du dispositif Cyclamed est réalisé chaque année depuis 1995 juste après la diffusion des spots télévisuels par l'institut Louis Harris 2 (LH2) jusqu'en 2013, puis par l'institut BVA. Son déroulement se fait par interview téléphonique auprès d'un panel d'un millier de personnes jugées représentatives de la population générale française. Ces enquêtes explorent le niveau de notoriété de Cyclamed ainsi que ses principaux modes de connaissance, mais également les habitudes de dépôt des MNU et de l'intention de dépôt avant et après avoir été informé de l'existence du dispositif (pour ceux qui ne le connaissaient pas encore au moment de l'enquête). Sachant que le retour des MNU en pharmacie constitue un geste non-obligatoire qui est uniquement incitatif, ces études permettent de rendre compte de l'évolution des comportements de la population à réaliser cette démarche. L'ensemble des résultats de ces enquêtes est compilé en Annexe XIII.

### VII.2. Notoriété de Cyclamed et du dispositif de collecte de MNU

#### VII.2.a. Notoriété de Cyclamed

Les résultats quantitatifs des collectes de MNU fournissent des éléments collectifs montrant que le dispositif se maintient en notoriété au fil des ans et que malgré une baisse relative des quantités collectées chaque année, la baisse concomitante du gisement détenu au domicile peut tendre à montrer que le dispositif est utilisé par de nombreuses personnes. Les enquêtes menées par LH2 renseignent sur la connaissance de l'éco-organisme par le biais de la notoriété spontanée et assistée.

Du point de vue de la notoriété spontanée les enquêtes fournissent des résultats incomplets, ne couvrant que la période de 2010 à 2014. Sur cette période la notoriété spontanée est faible, en moyenne 14,6% des personnes interrogées connaissent et citent le nom de l'éco-organisme (17% au maximum en 2010, et 13% au minimum en 2011). Les personnes concernées sont essentiellement les femmes ayant au moins un enfant de moins de 15 ans, les cadres et les professions intellectuelles, ainsi que les habitants d'agglomérations de moins de 2 000 habitants. Les indicateurs de notoriété spontanée ne permettent pas à eux seuls de rendre compte de la notoriété d'un organisme et les résultats associés à la notoriété assistée sont très différents.

Du point de vue de la notoriété assistée les enquêtes fournissent des résultats complets sur la période de 2009 à 2020. Sur cette période la notoriété assistée est élevée, en moyenne 62% des personnes interrogées répondent connaître l'éco-organisme après leur avoir cité le nom. Les résultats varient peu entre 2010 et 2013 puis chutent en dessous de 50% en 2019 pour finalement revenir à un taux élevé en 2020. De la même manière que pour la notoriété spontanée, la notoriété assistée est plus élevée chez les femmes et les retraités. Ces données montrent que si plus de la moitié des sondés connaissent Cyclamed, et bien que seulement un faible pourcentage est capable de citer le nom, les éco-organismes chargés de collecter des déchets spécifiques sont rentrés dans l'esprit des concitoyens.

#### VII.2.b. Modes de connaissance de Cyclamed

L'étude de la notoriété renseigne également sur les modes de connaissance de l'éco-organisme. Le canal d'information le plus fréquemment cité est la télévision avec en moyenne 46,5% des sondés. La télévision est le canal numéro 1 chaque année avec des chiffres très stables, de 44% en 2020 pour le résultat le plus faible à 49% pour le résultat le plus élevé. Sans jamais dépasser 50% près d'une personne sur deux prend connaissance de l'éco-organisme par le biais des spots d'information diffusés à la télévision. Le deuxième canal le plus fréquemment cité est l'officine. Entre 2009 et 2020 en moyenne 31% des sondés ont pris connaissance de Cyclamed par le biais de visites à l'officine.

Ce n'est pas surprenant que l'officine soit le 2<sup>ème</sup> canal le plus fréquemment cité dans la mesure où ce sont les 1<sup>ers</sup> acteurs concernés et qu'ils sont les seuls à avoir le droit d'assurer les collectes de MNU en respect du monopole pharmaceutique, bien que comme nous l'avons vu auparavant les pharmaciens ne constituent pas la cible privilégiée pour la communication de Cyclamed. Plus précisément les enquêtes renseignent pour certaines années le détail du mode de connaissance au sein des pharmacies et de façon assez surprenante l'affichage dans l'officine et la vitrophanie visible de l'extérieur sont largement plus souvent cités que le discours avec le pharmacien. La différence est flagrante puisque les usagers sont deux fois plus renseignés par l'affichage que lors de leurs échanges avec les pharmaciens. Ainsi entre 2015 et 2019 le dialogue avec les pharmaciens représentent 6 à 10% du mode de connaissance contre 17 à 25% pour l'affichage.

Les résultats de l'évaluation de la notoriété de Cyclamed montrent que si peu de personnes connaissent et savent citer le nom de l'éco-organisme, plus de la moitié des sondés connaissent bel et bien son existence, et que la télévision s'impose comme le canal numéro 1 devant l'officine, largement par le biais de l'affichage plutôt que lors d'échanges avec les pharmaciens. Pour faire le lien avec les investissements en communication, Cyclamed a raison de continuer d'exploiter la diffusion de spots d'information à la télévision mais doit développer les outils adressés aux officines. On constate que le discours du pharmacien arrive loin derrière alors qu'il pourrait constituer la meilleure source d'information pour les patients directement au comptoir, mais c'est sans doute par manque de temps de leur part plutôt que par manque réel d'intérêt que le dialogue avec les pharmaciens est si peu cité.

#### VII.2.c. Notoriété du dispositif de collecte des MNU à usage humain

Lors des interviews téléphoniques l'institut LH2 explore la notoriété du dispositif, c'est-à-dire si les usagers perçoivent les utilités du système en place. De façon constante depuis 2009 plus de 90% des sondés répondent que Cyclamed renvoie une image très protectrice de l'environnement, que le dispositif permet de limiter les risques de pollution des eaux, et que cela évite les dépôts de médicaments dans des décharges. Pour les ¾ ils estiment que cela permet également de limiter les risques d'intoxications médicamenteuses au sein du foyer. Ces chiffres très élevés montrent que la communication de Cyclamed a permis à la population d'être informée de son existence, de saisir les enjeux environnementaux de leur activité et particulièrement de prévenir les risques de contamination des eaux.

#### VII.3. Dépôt et intention de dépôt des MNU en pharmacie

La partie la plus importante de ces enquêtes consiste à évaluer les comportements des usagers vis-à-vis de leur habitude de dépôt des MNU en pharmacie, et leur intention de changer après avoir été informé du dispositif.

##### VII.3.a. Proportion de personnes rapportant spontanément ses MNU avant d'avoir été réinformés

Parmi les personnes interrogées entre 2009 et 2020, en moyenne 77,33% déclarent rapporter leurs MNU en officine. La tendance est très stable au fil des années et la différence entre la fréquence de 2009 et celle de 2020 est de +1 point. La proportion de personne déclarant rapporter spontanément leurs MNU se maintient depuis 2009 entre 72% et 80%. Dans le détail parmi cette population qui déclarent rapporter ses MNU, 61,8% déclarent le faire systématiquement et les 38,2% restant déclarent le faire souvent ou rarement (rarement signifiant une fois/an). Pour la presque totalité d'entre eux (90%) de 2009 à 2016, le retour des MNU se fait à un moment spécifique de l'année (ménage de printemps, décès d'un proche) alors que seulement 10% déclarent les rapporter à la fin du traitement. En 2020 les résultats montrent une forte progression pour le retour après traitement (30%). Dans le contexte où 2020 a été marquée par plusieurs semaines de confinement à domicile pour lutter contre la pandémie COVID, ce résultat est assez surprenant. Il est aussi intéressant de constater que les usagers privilégient largement le service de proximité puisque 8/10 déclarent rapporter systématiquement leurs MNU dans la même officine. Enfin dans près de 8 cas sur 10 il s'agit toujours de la même personne du foyer qui rapportent les médicaments. Ces premiers résultats tendent à montrer que depuis le redémarrage de Cyclamed et avant d'avoir été réinformés, la majorité des personnes déclarent rapporter leurs MNU (systématiquement, fréquemment ou au moins une fois/an) et que ces usagers ont intégré ce geste en routine à des moments clés de l'année. Il s'agit vraisemblablement toujours la même personne qui les

rapporte, et le lieu privilégié est leur officine habituelle. Les personnes qui déclarent rapporter leurs MNU n'ont donc pas changé d'avis sur le bienfondé de leur geste au cours du temps.

#### VII.3.b. Population de personnes déclarant ne pas rapporter pas ses médicaments avant d'avoir été réinformés

En miroir des résultats concernant ceux qui déclarent rapporter leurs MNU, la part moyenne des personnes sondées déclarant ne pas les rapporter reste très stable entre 2009 et 2020 à 22,7% (entre 2009 et 2020 la tendance n'a baissé que d'un point). Au cours de ces entretiens téléphoniques la personne sondée répond d'abord de façon directe à la question puis l'opérateur lui explique qu'il existe un organisme chargé de collecter les médicaments non-utilisés. Après avoir reçu ces informations, la très grande majorité se déclarent prête à le faire et 11,7% en moyenne répondent qu'ils ne souhaitent pas changer leurs habitudes (-1 point entre 2009 et 2020).

#### VII.3.c. Panorama des populations après avoir été réinformés

Les résultats de ces enquêtes suggèrent que finalement peu de personne déclarent ne pas rapporter leurs médicaments en officine après avoir été réinformé de l'existence et de l'utilité de Cyclamed. Rapporté à la population totale interrogée, la moyenne des personnes opposées au dispositif chute à 2,7% ce qui est très peu (contre 77,3% qui le font déjà et 20,01% prêts à le faire). D'une part on constate que la très grande majorité rapporte déjà ses MNU, que ceux qui ne le font pas encore sont également pour une très grande majorité prêts à le faire mais qu'ils ne connaissaient pas le dispositif auparavant, et que d'autre part seule une proportion très faible inférieure à 3% ne souhaitent pas le faire même s'ils ont été sensibilisés.

#### VII.4. Devenir des MNU non-rapportés en pharmacie

Même si selon les études barométriques peu d'individus déclarent ne pas rapporter leurs MNU, on peut se poser la question de leurs raisons de ne pas le faire, et que font-ils réellement de leurs MNU. Les données disponibles sont incomplètes et diffèrent entre elles mais permettent d'estimer sur quelques années la proportion de personne se débarrassant de ses MNU sans se soucier de leur impact sur l'environnement et de quelle manière.

Lors d'une présentation publique de Cyclamed en avril 2014 montrant les résultats de la 3<sup>ème</sup> vague d'enquête CSA (menée du 12 février au 03 mars 2014) sur l'évaluation du gisement de MNU (53), un questionnaire explorant les habitudes des personnes sondées a fourni des informations sur le devenir des MNU non-rapportés en pharmacie. Selon les résultats de ce questionnaire, 62% des personnes interrogées déclarent rapporter leurs MNU et 38% déclarent ne pas le faire (alors que selon l'études BVA menée la même année indique que 77% des personnes sondées rapportent contre 23% qui ne rapportent pas). Dans le détail ces 38% correspondent à 31% qui déclarent les jeter à la poubelle, 2% les jettent dans le circuit des eaux sanitaires (toilettes et évier) et 5% déclarent qu'ils n'en restent pas ou qu'ils préfèrent les garder ou bien encore qu'ils les donnent à des associations à l'étranger. Les raisons évoquées sont multiples :

- 33% : n'y pense pas/n'a pas le réflexe
- 14% : c'est plus simple, plus facile, plus pratique de les jeter
- 13% : a peu ou pas de médicaments périmés
- 11% : par manque de temps
- 10% : par négligence, par flemme
- 8% : consomme tout/finis les boîtes
- 8% : toutes les pharmacies ne les reprennent pas systématiquement
- 4% : ne savaient pas qu'ils pouvaient être rapportés en pharmacie
- 4% : Ne sait pas (NSP)

Parmi ces raisons ce sont la simplicité du geste de jeter, le manque de temps et la négligence qui correspondent aux vrais réfractaires du dispositif, et selon ces résultats ils concernent 35% des 38% qui ne rapportent pas ce qui équivaut à 13,3% de l'ensemble de la population.

En 2015 l'institut BVA propose des résultats différents (43) indiquant que parmi la population qui ne dépose pas ses MNU en pharmacie (20% avant réinformation), 17% déclarent les jeter à la poubelle, 5% les conservent et 3% déclarent qu'il n'en reste plus. Rapporté à la population qui déclarent ne pas rapporter ses MNU avant avoir été réinformé, l'estimation des réfractaires au dispositif est de l'ordre de 3,4% de la population totale.

Enfin lors d'une conférence de presse en 2018 sur l'année en cours (54), l'institut CSA évalue parmi ceux qui ne rapportent pas leurs MNU que :

- 44% les jettent (contre 61% selon CSA en 2017)
- 22% les conservent
- 8% déclarent qu'il n'y en a plus
- 6% déclarent les rapporter à un PS plutôt qu'en pharmacie

Cette étude CSA a été réalisé auprès de 299 personnes ce qui est très inférieur aux effectifs des enquêtes BVA. En croisant les résultats de ces 2 sources on peut estimer que 44% des 22% qui déclarent ne pas rapporter leurs MNU les jettent à la poubelle, ce qui équivaldrait à 12,81% de la population totale.

Les quantités de MNU jetées dans les poubelles ou bien dans le réseau d'eau sanitaire ne sont pas connues avec exactitude mais permettent d'estimer que la proportion dans la population française se situe entre 3,4 et 13,3%, en moyenne à 9,84%. A noter que parmi les personnes qui ne rapportent pas leurs MNU, une proportion non-négligeable affirme ne pas se débarrasser de ses médicaments sans se soucier de leur impact sur l'environnement mais préfère plutôt les conserver (tendance plus marquée chez les 18-24 ans) ou n'en a tout simplement plus. Même si ces comportements délétères pour la préservation de l'environnement existent bel et bien, ils sont moins fréquents au fil des années et ne constituent pas a priori des quantités très importantes.

Du point de vue générale ces enquêtes suggèrent un taux de participation spontanée au geste Cyclamed élevé, qui peut être encore augmenté après avoir renseigné les personnes qui ne pratiquaient pas encore, associé à une proportion de l'ordre de 10% de personnes totalement réfractaires à la protection de l'environnement. On constate cependant que le recours spontané au dispositif Cyclamed stagne vers 80% malgré les campagnes d'informations mises en place durant toute cette période.

## VIII. Focus sur la récupération des MNU issus des établissements de santé, établissements médico-sociaux et CSAPA avec et sans PUI

Les établissements de santé, établissement médico-sociaux (EMS) avec en chef de fil les EHPAD puis les Centres de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA) constituent un gisement important de MNU et utilisent tous les types de médicaments existants. La plupart de ces établissements sont équipés d'une Pharmacie à Usage Interne (PUI) dont le rôle est clairement établi pour la gestion des médicaments à tous les niveaux (stockage, distribution, récupération etc.) mais certains n'en ont pas et doivent encadrer la gestion de leurs médicaments de manière différente. Le traitement de ces MNU n'entre pas dans le cadre de la filière REP et son encadrement réglementaire n'est pas clairement établi. Ces établissements, qu'ils soient ou non équipés d'une PUI, ont mis en place des filières très variées et très complexes, répondant à la très grande diversité des MNU générés et aux relatives faibles quantités au regard des MNU des particuliers.

Qu'il s'agisse de la gestion ou bien de l'évaluation des quantités de MNU générées, les données disponibles sont rares et très récentes, contrairement aux données de Cyclamed.

## VIII.1. Recommandations encadrant la gestion des MNU produits par les établissements de santé et EMS

Actuellement en 2021 il n'existe pas de textes réglementaires encadrant et précisant la gestion des MNU produits par les établissements de soins en France. Seuls les MNU considérés comme des déchets dangereux, c'est-à-dire les MNU cytotoxiques et cytostatiques qui présentent des risques cancérigènes, mutagènes et reprotoxiques (nommés risques CMR) bénéficient d'un encadrement par la circulaire ministérielle DHOS/E4/DGS/SD7B/DPPR/2006/58 du 13 février 2006 qui précisent les modalités d'élimination par incinération.

Face à ce constat le Ministère en charge de la Santé a publié en 2016, en collaboration avec de très nombreuses instances, un guide pour «*Une bonne gestion des déchets issus des médicaments et des déchets liquides dans les établissements de santé et médico-sociaux*» (55), en application de l'action n°2 du 2<sup>ème</sup> Plan de lutte contre les micropolluants.

Ce guide technique propose des recommandations pour mieux encadrer opérationnellement la collecte des Déchets Issus du Médicament (nommé ici DIMED plutôt que DIM comme pour les MNU de ville) jusqu'à leur élimination par incinération. Les MNU issus de stupéfiants (principalement la méthadone utilisée par les CSAPA) bien que classés déchets non dangereux au titre du code de l'environnement, présentent un risque de détournement et doivent dans ce contexte suivre eux aussi une procédure réglementée particulière d'élimination, tel que précisé à l'article R. 5132-36 du code de la santé publique.

De façon très synthétique ce guide recommande pour les MNU la mise en place de deux filières d'élimination des déchets issus des médicaments : une filière d'élimination spécifique aux Déchets Issus de Médicaments cytotoxiques/cytostatiques (« DIMED cyto ») et une filière spécifique aux DIMED hors cytotoxiques/cytostatiques (« DIMED » ou « DIMED hors cyto »). Des éléments précisant les modalités pratiques de mise en place ces deux filières dans les établissements sont apportés notamment s'agissant du tri à la source, du choix des emballages, de l'entreposage et de l'élimination. Enfin le guide préconise que selon le « *type et les quantités de DIMED produits par l'établissement et son organisation, les « DIMED cyto » et « DIMED hors cyto » une fois individualisés peuvent s'intégrer le cas échéant au sein de filières de traitement déjà existantes et présentant les mêmes garanties de sécurité* ».

A l'heure actuel, devant le constat qu'il n'existe pas de filière dédiée au MNU des établissements de santé, des EMS et des CSAPA, et que de façon légale ils n'ont pas vocation à rejoindre la filière REP, les choix des modes d'élimination varient énormément entre les établissements.

## VIII.2. Gestion et quantification des MNU issus des établissements de santé avec PUI

### VIII.2.a. Gestion des MNU dans les établissements de santé avec PUI

Fin 2016 en réponse au 2<sup>ème</sup> plan de lutte contre les micropolluants destiné à mieux connaître l'état de contamination des milieux et à en réduire les rejets à la source pour la période de 2016 à 2021, une étude est lancée sur la prise en charge des MNU des établissements de santé, des établissements médico-sociaux (EMS) et des CSAPA équipés d'une PUI. Cette étude et la première du genre réalisée en France et a été confié à l'ADEME afin de mieux connaître les pratiques menées dans ces établissements, d'en évaluer le fonctionnement et de fournir des estimations des gisements de MNU générés chaque année (56).

Chaque année près de 2,3 milliards d'Unités Communes de Dispensation (UCD) de médicaments sont distribuées dans les établissements de santé publics et privés en France. Conformément à l'article L. 541-2 du Code de l'Environnement, l'élimination de ces MNU doit être assurée par les établissements qui les génèrent.

Les MNU concernés et évalués dans cette étude sont de plusieurs types :

- Des MNU non-CMR (sont exclus les MNU cytotoxiques et cytostatiques) ;
- Des MNU devenus impropres à leur usage initial auquel ils sont destinés, ou partiellement utilisés (périmés, altérés, incomplets, non-administrés) générés au sein des établissements ;

- Des MNU rapportés par les particuliers à ces PUI, quel qu'en soit la raison.

La gestion de ces MNU suit la mise en place de procédures internes à ses établissements (puisqu'il n'existe pas de filière dédiée réglementairement comme pour les médicaments rapportés en ville). Ces procédures incluent à la fois le tri des déchets et la sensibilisation/formation de leurs personnels. Selon cette étude, 98,5% des établissements de santé fonctionnent de cette manière. La gestion des MNU est organisée par la PUI qui joue un rôle central en assurant le suivi, le conditionnement, le stockage et l'évacuation vers une filière d'élimination.

Pour 67% de ces établissements de santé les médicaments non-consommés dans les services et encore visiblement intacts dans leurs emballages primaires (blister, flacon, ampoule) sont collectés par le personnel soignant et sont retournés vers la PUI. Le pharmacien gestionnaire de la PUI décide alors si ces médicaments peuvent retourner dans le stock de l'établissement.

Les médicaments partiellement ou non-consommés mais déconditionnés de leur emballage primaire vont le plus souvent intégrer le circuit de collecte et d'élimination des DASRI. Le personnel soignant va donc directement se débarrasser du médicament dans les collecteurs DASRI présents dans le service. Réglementairement les MNU n'entrent pas dans le périmètre des DASRI, mais le captage des flux de MNU secs et liquides par ce circuit peut s'expliquer opérationnellement. En effet ces établissements génèrent et collectent de grandes quantités de DASRI en routine, et la collecte est d'ores et déjà parfaitement intégrée au fonctionnement des services de soins et est directement identifiable et accessible (contenant de collecte, bacs ou sachets plastiques) dans les chambres des patients ou dans l'unité de soin. Le problème principal d'avoir systématiquement recours à l'élimination par le circuit DASRI est que les coûts de traitement sont jusqu'à 10 fois plus importants que pour l'incinération de MNU par une UVE classique (de 90 à 140 euros HT par tonne pour les MNU non-dangereux ; de 100 à 1 000 euros HT par tonne pour les déchets dangereux tels que les DASRI).

L'élimination privilégiée à la fois par simplicité et par contrainte pour le respect de l'environnement est donc la filière DASRI (les déchets DASRI sont incinérés comme les MNU). Mais ce n'est pas le seul circuit utilisé comme l'a quantifié l'ADEME au cours de son étude. Le diagramme suivant illustre selon les réponses apportées par les établissements de soin les circuits utilisés.

**Répartition des différentes filières pour les MNU des établissements de santé**

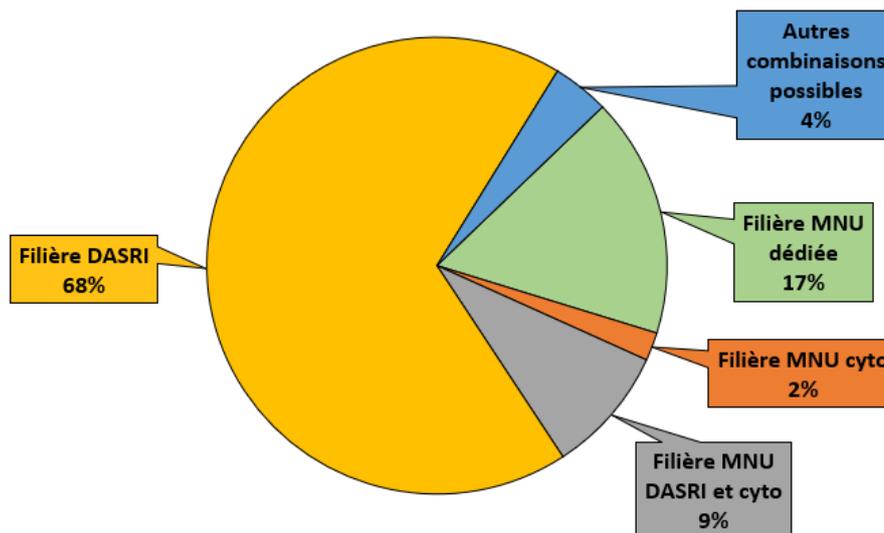


Figure 40 : Diagramme représentant la répartition des différentes filières utilisées pour les MNU issus des établissements de santé en France. Source : ADEME (56)

Les établissements qui organisent chacun à leur manière la collecte des MNU ont recours à une large variété de circuit de collecte même si les plus importants sont le circuit DASRI et le circuit dédié. De manière plutôt surprenante, certain

établissements collectes des MNU déconditionnés dans les ordures ménagères de l'établissement (fait partie des « Autres combinaisons possibles »).

A noter que, comme présenté en Annexe XIV, la destination des MNU collectés quel que soit la filière choisie dans l'établissement présente également une grande variété de prestataires différents pour l'élimination. L'élimination associée à chacune de ces filières est finalement l'incinération, même pour les ordures ménagères, par la biais de prestataires spécialisés. On remarque que près d'un tiers des MNU collectés par un circuit dédié se retrouve ensuite dans la filière Cyclamed. Ces MNU proviennent sans doute d'établissements isolés et qui n'ont pas de prestataires à la fois assez proches et intéressés par ces petites quantités de médicaments à traiter.

#### VIII.2.b. Quantification du gisement de MNU issus des établissements de santé avec PUI

L'étude menée par l'ADEME permet à partir d'extrapolation des résultats d'estimer le gisement de MNU produit par les établissements de santé pour l'année 2016. Au total 125 établissements ont répondu pour cette étude. Le détail des résultats est compilé en Annexe XV.

Les résultats sont exprimés en UCD et en poids-volume. L'approche par le nombre d'UCD permet une évaluation en amont, c'est-à-dire en unité achetée par l'établissement, et rend compte de la gestion des stocks. L'approche en poids-volume permet une évaluation en aval, c'est-à-dire en coût pour l'élimination de ces MNU (comprenant le coût du personnel hospitalier dédié à cette tâche, le stockage et le prix du prestataire pour l'élimination).

Tableau 13 : Évaluation des quantités moyennes de MNU générés par les établissements de santé pour l'année 2016. Source : ADEME (56)

<b>Etablissements de santé (125)</b>	<b>Moyenne/lit</b>	<b>Moyenne/journée d'hospitalisation</b>
<b>MNU en UCD</b>	<b>46,6 UCD/lit</b>	<b>0,3 UCD/journée d'hospitalisation</b>
<b>MNU en poids</b>	<b>0,9 kg/lit</b>	<b>4 g/journée d'hospitalisation</b>
<b>MNU en volume</b>	<b>4,3 L/lit</b>	<b>44 mL/journée d'hospitalisation</b>

En extrapolant ces moyennes aux 3 340 établissements (soit 431 847 lits) pour l'année 2016, le gisement de MNU est estimé à 20,1 million d'UCD ou 390 tonnes. Comparé aux 11 884 tonnes de DIM collecté par Cyclamed la même année, le gisement de MNU généré par les établissements de santé représente 3,28%.

Enfin, on peut estimer qu'au regard des quantités de médicaments administrés dans les établissements de santé, un gisement de 390 tonnes est faible, ce qui est logique puisque l'observance est maximisée par les personnels de soin. Dans la mesure où quel que soit la ou les filières de collecte choisies par les établissements le traitement par les prestataires est l'incinération, on peut estimer qu'une part très faible voire presque nulle de ces MNU échappe à l'incinération, et donc qu'ils ne participent pas à la contamination de l'environnement.

### VIII.3. Gestion et quantification des MNU issus des établissements médico-sociaux avec PUI

#### VIII.3.a. Gestion des MNU dans les établissements médico-sociaux (EMS) avec PUI

Les établissements médico-sociaux avec en chef de fil les EHPAD constituent eux aussi un gisement potentiel de MNU, notamment par le fait que les résidents de ces établissements sont âgés et souvent poly-médiqués, et que lors d'un décès l'établissement doit gérer le reste de leurs traitements. Comme pour les établissements de santé les EMS organisent la collecte et la destruction de ces MNU selon leurs procédures mises en place en réponse au guide « Pour

une bonne gestion des déchets des établissements de santé et médico-sociaux ». De la même façon c'est la PUI qui joue le rôle central dans la gestion de ces déchets. Selon les résultats de l'étude menée par l'ADEME, pour 76% des EMS les médicaments non-consommés et s'ils sont visiblement intacts dans leur emballage primaire, sont collectés par le personnel soignant pour être rapportés à la PUI. De la même manière que pour les établissements de santé, le pharmacien gestionnaire de la PUI peut décider de réintégrer ces médicaments en stock pour une utilisation ultérieure. Pour les médicaments partiellement ou non-consommés qui sont déconditionnés de leur emballage primaire, leur élimination se fait majoritairement par le circuit des DASRI. Le diagramme suivant illustre selon les réponses apportées par les EMS, les circuits utilisés.

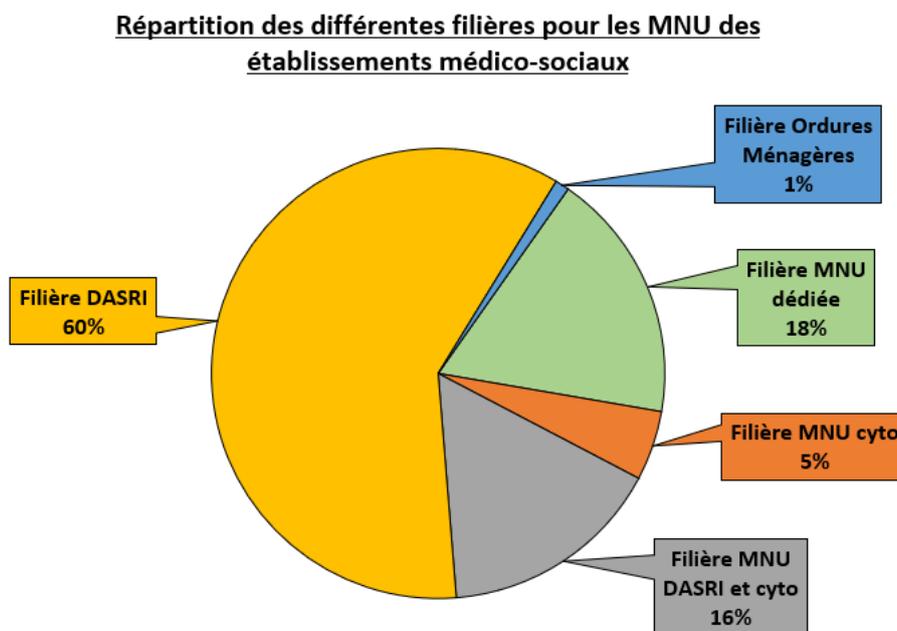


Figure 41 : Diagramme représentant la répartition des différentes filières utilisées pour les MNU issus des établissements médico-sociaux en France. Source : ADEME (56)

Les circuits utilisés sont les mêmes que pour les établissements de santé, et leur utilisation est également très proche. On remarque que la filière DASRI est le principal circuit utilisé, que certains EMS ont aussi mis en place une filière dédiée pour les MNU, et de la même manière certains établissements se débarrassent de leurs MNU dans les ordures ménagères. De façon plus étonnante le recours au circuit intégrant les MNU cyto est plus utilisé que pour les établissements de santé.

La destruction de ces MNU collectés se fait également par une grande variété de prestataires spécialisés (présentés en Annexe XIV). L'élimination associée à chacune de ces filières est finalement l'incinération, même pour les ordures ménagères, par le biais de prestataires spécialisés. On remarque que pour les EMS contrairement aux établissements de santé, plus de la moitié (58%) des MNU collectés par un circuit dédié se retrouve ensuite dans la filière Cyclamed en passant directement par les grossistes-répartiteurs.

### VIII.3.b. Quantification du gisement de MNU issus des établissements médico-sociaux avec PUI

L'étude menée par l'ADEME permet à partir d'extrapolation des résultats d'estimer le gisement de MNU produit par les établissements médico-sociaux pour l'année 2016. Au total, 41 EMS ont répondu pour cette étude. Le détail des résultats est compilé en Annexe XV.

Tableau 14 : Évaluation des quantités moyennes de MNU générés par les EMS pour l'année 2016. Source : ADEME (56)

Etablissements médico-sociaux (41)	Moyenne/lit	Moyenne/résident
MNU en UCD	48,3 UCD/lit	37,7 UCD/résident
MNU en poids	0,4 kg/lit	0,4 kg/résident
MNU en volume	1,4 L/lit	1,4 L/résident

En extrapolant ces moyennes aux 1 240 établissements (soit 73 267 lits) pour l'année 2016 le gisement de MNU est estimé à 3,5 million d'UCD ou 30 tonnes. Comparé aux 11 884 tonnes de DIM collectés par Cyclamed la même année, le gisement de MNU généré par les établissements de santé représente seulement 0,25%.

Comme dans les établissements de santé, l'observance dans les EMS est maximisée par le personnel soignant. Dans la mesure où quel que soit la ou les filières de collecte choisies par les établissements le traitement par les prestataires est l'incinération, on peut estimer qu'une part très faible voire presque nulle de ces MNU échappe à l'incinération et donc qu'ils ne participent pas à la contamination de l'environnement.

#### VIII.4. Gestion et quantification des MNU issus des CSAPA

##### VIII.4.a. Gestion des MNU dans les CSAPA

Les Centres de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie sont un cas spécifique à plusieurs égards. D'une part les médicaments concernés sont uniquement la méthadone presque entièrement sous la forme de flacon, et qui est un stupéfiant. D'autre part s'agissant d'un médicament substitutif d'une drogue, les patients sont particulièrement observants. Partant de ce principe la méthadone ne peut générer des MNU périmés, altérés ou abimés qu'au sein des CSAPA.

Plus précisément les CSAPA génèrent 2 types de MNU à partir de la méthadone :

- **Des MNU de méthadone**
  - Ce sont des flacons pleins (périmés, altérés ou abimés) générés uniquement au sein des CSAPA, dans le stock de la PUI.
- **Des MNU déchets de méthadone**
  - Ce sont des flacons partiellement vides (c'est-à-dire présentant des résidus de méthadone sur les parois du flacon) et des flacons entièrement vides, soit rapportés par les patients soit ayant été consommés sur place.

S'agissant d'un médicament stupéfiant dont le risque principal est le détournement, le circuit de récupération des MNU de méthadone est différent de celui des MNU déchets de méthadone.

**Les MNU de méthadone non-utilisée générés au sein des CSAPA** (la plupart du temps du fait de la péremption) sont remis au pharmacien référent de la PUI dans 86% des cas pour les CSAPA hospitaliers et 45% pour les CSAPA associatifs. A défaut ces flacons de méthadone vont rejoindre le circuit des DASRI. Pour les CSAPA associatifs, certains MNU de méthadone sont retournés dans un établissement hospitalier tandis qu'une faible proportion rejoint le circuit des ordures ménagères sans n'avoir été ni vidés ni rincés (cas limite mais rare, et uniquement du fait que les bennes d'ordures ménagères de ces établissements sont prises en charge directement pas un prestataire agréé sans risques de détournement). Enfin dans le cas où des flacons de méthadone ne sont pas périmés mais sont abimés, afin d'éviter tout risque de détournement ils peuvent être placés dans un coffre pour opérer plus tard une dénaturation.

**Les MNU de méthadone non-utilisés rapportés par les usagers** (cas le plus rare, lorsqu'un patient a réussi son sevrage et qu'il lui reste encore des flacons pleins) suivent les mêmes circuits auxquels s'ajoutent le circuit du verre recyclable (après avoir vidé et rincé les flacons) et plus marginalement ils sont remis à une officine de ville, ce qui normalement ne devrait pas être possible puisque les stupéfiants ne sont pas acceptés par le circuit Cyclamed (ils doivent normalement être détruit en présence d'un pharmacien inspecteur de santé publique par coulage dans du plâtre pour être ensuite détruits).

**Les MNU déchets de méthadone générés sur place** suivent les mêmes circuits que les MNU de méthadone générés sur place, à l'exception de certains cas où ils suivent le circuit du verre recyclable sans n'avoir été ni vidés ni rincés. Ce cas particulier qui en théorie ne permet pas d'écarter tout risque de détournement, peut s'expliquer par la très faible quantité qui peut rester coller aux paroi du flacon et dans le cas où le flacon est manipulé sur place par le personnel soignant.

Enfin pour **les MNU déchets de méthadone rapportés par les usagers**, ils suivent également les mêmes circuits que les MNU de méthadone générés sur place, avec parfois un retour dans une officine de ville, ce qui une fois encore ne devrait pas être possible.

Quel que soit le déchet de méthadone, le recours à la filière du verre recyclable est surprenant mais peut s'expliquer du fait que la quasi-totalité de la méthadone se présente en flacon (nous verrons dans la partie suivante qui quantifie ce gisement qu'effectivement si les quantités en UCD sont modérées, leur équivalent en volume et en poids de verre est très important).

#### VIII.4.b. Quantification du gisement de MNU issus des CSAPA

L'étude menée par l'ADEME permet à partir d'extrapolation des résultats, d'estimer le gisement de MNU produit par les CSAPA pour l'année 2016. Au total 34 CSAPA ont répondu pour cette étude. Le détail des résultats est compilé en Annexe XV.

A partir des poids standards des flacons et des informations fournies par les 34 CSAPA, un ratio type de méthadone non utilisée et un ratio type de déchets de méthadone ont été calculés puis extrapolés aux 390 CSAPA à l'aide de la file active cumulée nationale.

Tableau 15 : Quantités moyennes de méthadone non utilisée et de déchets de méthadone pour l'année 2016. Source : ADEME (56)

CSAPA (390)	Méthadone non-utilisée	Déchets de méthadone générés ou rapportés
MNU en poids	318 kg <i>(y compris les flacons en verre)</i>	322 tonnes <i>(principalement des flacons en verre)</i>

Un flacon en verre de méthadone vide pèse 41 grammes et un blister avec gélule de méthadone pèse 1,32 grammes.

En extrapolant les résultats (non-présentés dans l'étude) à l'ensemble des CSAPA, le gisement de MNU estimé est de 318 kg de méthadone et 322 tonnes de déchets de méthadone (très largement lié au poids des flacons plutôt qu'aux résidus collés sur la paroi de certains de ces flacons).

Ces quantités très importantes de verre peuvent justifier le recours au circuit du verre recyclable, mais d'un point de vue réglementaire cette filière devrait être spécifique à ces produits puisqu'il s'agit de médicaments stupéfiants susceptibles d'être détournés et ne devant absolument pas se retrouver accessibles à des usagers, même à l'état de trace.

## VIII.5. Gestion et quantification des MNU issus des EHPAD sans PUI

La seule enquête réalisée sur la récupération des MNU des EHPAD sans PUI trouvé lors de mes recherches a été réalisé en 2017 par Cyclamed, pour compléter les résultats des études menées par l'ADEME et le LEEM à propos des EHPAD avec PUI. Leurs résultats sont communiqués dans leur rapport annuel d'activité de 2017 (40).

Selon les résultats de cette étude, pour 96% des EHPAD du territoire français ce sont les équipes d'infirmières qui se chargent de récupérer et stocker les MNU des patients, qu'ils concernent des patients vivants ou bien décédés. Certains de ces établissements ont aménagé un espace dédié au stockage de ces MNU et 57% utilisent le contenant Cyclamed. Dans la grande majorité des cas il s'agit du pharmacien titulaire de la pharmacie qui alimente l'établissement qui se charge de les récupérer et dans 9 cas sur 10 la récupération a lieu une fois par mois pour limiter le stock accumulé qui peut parfois être important.

Selon Cyclamed le gisement de MNU estimé provenant des EHPAD sans PUI est en 2017 de l'ordre de 405 tonnes. Ce gisement représente pour l'année 2017 seulement 2,3% du gisement total estimé pour l'ensemble des Français.

D'après cette étude, l'ensemble des MNU générés par les EHPAD sans PUI est donc pris en charge par les équipes de soin de ces établissements et rejoignent le dispositif Cyclamed. Les pharmaciens qui alimentent en médicaments ces établissements jouent parfaitement leur rôle et on estime que très peu de ces MNU échappent à la récupération.

## IX. Conclusion Partie III

En conclusion, que faut-il retenir ? Les Médicaments Non-Utilisés constituent la 2<sup>ème</sup> source de contamination de l'environnement par des résidus de médicament, et pour laquelle des moyens ont été mis en place pour collecter et traiter en toute sécurité ces déchets. L'éco-organisme Cyclamed dont la création, le développement et le financement sont issus des industries pharmaceutiques, se charge depuis 1993 de collecter les MNU rapportés par les patients dans les officines. Son fonctionnement ayant été mis à mal par des dérives et une inadéquation entre le désir de continuer à répondre à la redistribution humanitaire et les problèmes que cela engendrait, Cyclamed s'est profondément refondé pour devenir à partir de 2009 un éco-organisme au fonctionnement bien rodé et accompagné d'un cadre législatif clair.

C'est donc à partir de 2009 que Cyclamed ambitionne de collecter l'ensemble des MNU des Français, et de participer activement à la fois à la préservation de l'environnement et à la diminution des risques domestiques d'intoxications médicamenteuses. C'est également au démarrage de cette profonde réorganisation que l'organisme s'est mis à communiquer publiquement sur ses résultats au travers de la publication chaque année d'un rapport d'activité dont le contenu s'est largement enrichi au fil des ans, permettant de faire une analyse fine de leurs actions. Lors des recherches effectuées pour ce travail de thèse, je n'ai trouvé aucune traces d'analyses des résultats et activités de Cyclamed. Ce travail de compilation de leurs données depuis 2009 constitue donc une approche originale qui pourra servir de base pour d'autres travaux.

L'analyse des données précises de Cyclamed n'étant réellement possible que depuis 2009 pour toutes les raisons évoquées quant à leur fonctionnement et l'absence de données suffisantes trouvées durant mes recherches, on peut estimer que Cyclamed a collecté et traité 161 818 tonnes de déchets médicamenteux rapportés par les Français au sein des officines entre 2009 et 2020. Ces 161 818 tonnes correspondant au mélange de tous les produits rapportés, qu'il s'agisse de MNU ou non, et aux quantités importantes de cartons et autres matériaux pour la logistique. L'analyse en détail permet de connaître la quantité réelle de substances médicamenteuses traitée. Depuis 2009 Cyclamed a donc collecté 116 628 tonnes de MNU à proprement parlé, ce qui équivaut à 59 480 tonnes de substances médicamenteuses qui ont été préservé d'une propagation dans l'environnement et les eaux du territoire français. Pris isolément ce chiffre représente une masse importante, d'autant plus au regard du poids moyen d'un traitement

médicamenteux qui même s'il est très variable, est à l'échelle maximale du kg, notamment pour les formes liquides associées à un packaging primaire de type flacon en verre, ou les médicaments conditionnés en stylo préremplis (sans être exhaustif). Même si ce chiffre ne peut à lui seul rendre compte de l'efficacité de Cyclamed et que les seules données disponibles pour estimer les quantités réelles qui échappent au système sont issues d'enquêtes qui, sans remettre en cause leurs bien fondées ou la rigueur de leurs méthodologies, répondent à une demande d'achat de services pour Cyclamed, il permet d'une part d'estimer leurs actions (cette donnée n'ayant été trouvée nulle part lors de mes recherches) et d'autre part montre que le système fonctionne.

L'analyse des collectes à partir des résultats publiés dans les rapports d'activité de l'éco-organisme, couplée aux résultats des enquêtes sur l'évaluation du gisement de MNU détenu par les foyers français et des sondages d'opinions et de fréquences de déstockage, permet d'aller encore plus loin. Les quantités rapportées chaque années en pharmacie varient et ont tendance à légèrement baisser depuis 2014, mais sur cette même période le gisement de MNU des Français a fortement et continuellement diminué de plus de 26%, ce qui peut quantifier le fonctionnement et la supposée réussite du dispositif Cyclamed. S'agissant d'un fonctionnement basé uniquement sur la bonne volonté des citoyens à participer à la préservation de l'environnement, l'ancrage du geste écocitoyen dans l'esprit des Français est démontré par le rapprochement du maintien des niveaux de collectes annuelles et de la diminution constante des quantités conservées au domiciles dans les armoires à pharmacie.

Par ailleurs l'organisme jouit d'une notoriété importante et est de plus en plus connu et reconnu pour son utilité. Il conserve une image de bienveillance et d'un fonctionnement maîtrisé et justifie son existence au sein du paysage des éco-organismes français.

Quelques points peuvent malgré tout être améliorés. Cyclamed a développé sa communication au travers de multiples canaux et a multiplié les cibles en communiquant à la fois vers les professionnels de santé (pharmaciens d'officines et prescripteurs en particulier), le grand public et des organismes institutionnels. La communication d'abord portée vers les plus gros consommateurs de médicaments a porté ses fruits en maximisant les collectes et en entretenant le réflexe de rapporter ses MNU en officine, et c'est une bonne idée d'étendre les messages vers les populations les plus faiblement consommatrices de médicaments (les adultes de 18 à 45 ans) pour inscrire le geste le plus tôt possible dans l'esprit des jeunes et s'assurer d'un relai intra-familiale. Malgré tous les efforts entrepris les résultats des sondages montrent qu'une partie de la population ne connaît toujours pas le dispositif et/ou n'identifie toujours pas l'utilité et l'intérêt de rapporter ses MNU. De plus, même s'ils constituent une proportion faible de la population, la part de personne réfractaires au dispositif n'évolue pas depuis 2009.

Un des points que Cyclamed peut faire évoluer pour les prochaines années est de diversifier sa communication pour enfin rendre son message universellement connu et reconnu par tous les Français. Etant un interlocuteur direct avec les industries du médicament qui en sont le financeur unique, Cyclamed peut accélérer la mise en place de nouveaux projets ambitieux qui pourront lui permettre d'atteindre l'objectif de collecter l'ensemble des MNU des Français. Parmi ces projets la mise en place de la signalétique de tri de manière généralisée sur l'ensemble des boites de médicaments tarde à s'imposer alors qu'elle peut constituer un levier majeur pour maximiser et affiner les collectes de MNU (le patient peut lire directement sur la boite où et comment se débarrasser de son MNU). La mise à disposition pour les pharmaciens d'officine d'un tampon encreur pour rappeler le même message sur les ordonnances est également une très bonne idée mais qui n'est pas encore appliquée systématiquement par les pharmaciens alors qu'elle peut avoir un impact très fort et réaffirme le rôle du pharmacien d'officine à assurer la sécurité d'emploi du médicament de la délivrance aux patients jusqu'à son élimination par Cyclamed. Un dernier point qui peut être amélioré et dont les discussions sont amorcées depuis plusieurs années mais sans résultats, est le rapprochement avec les industries du médicament vétérinaire. Les produits vétérinaires ne constituent pas des quantités comparables aux médicaments à usage humain mais ne sont à ce jour pas collectés pour être correctement traités. Un rapprochement avec ces industries nécessite de mettre en place le même système de cotisation des industries (coût par boites vendues) et rendrait cohérent dans son ensemble le rôle de Cyclamed, mais pour l'heure la situation ne semble pas évoluer.

Dans l'ensemble l'analyse des résultats de Cyclamed est très encourageante et démontre son utilité pour la préservation de l'environnement et des eaux, et donc pour préserver la santé des populations aujourd'hui et pour

l'avenir. Depuis 2009 Cyclamed s'est donné les moyens de ses ambitions en termes d'investissements financiers en communication, et a réussi à maintenir un niveau de performance de 60%. Les cibles et outils de leur communication sont par ailleurs à redéfinir en replaçant le pharmacien d'officine comme l'acteur principal pour sensibiliser les citoyens au retour des MNU en pharmacie.

Enfin l'analyse de la gestion des MNU en France montre qu'il demeure un volet qui peut évoluer dans les années à venir. Ce volet concerne la récupération des MNU issus des établissements de santé et établissements médico-sociaux avec et sans PUI. Les MNU issus de ces établissements sont quasiment à 100% collectés et donc ne constituent pas un risque pour l'environnement, mais les filières mises en place ne sont pas suffisamment harmonisées, l'ensemble requérant un encadrement législatif commun clairement établi.

Malgré des améliorations encore possibles, l'éco-organisme Cyclamed remplit son rôle et son existence dans le paysage des filières éco-organismes en France ne peut pas être remise en cause. Il joue un rôle majeur pour la préservation de l'environnement de la contamination par des médicaments à usage humain et participe à préserver la sécurité totale des médicaments à la fin de leur vie.

## **CONCLUSION GENERALE**

Au fil de mes recherches l'état des lieux de la situation de la contamination de l'environnement et des sources d'eaux utilisées pour produire de l'EDCH m'a permis de prendre conscience des efforts qui sont entrepris depuis 30 ans pour caractériser et suivre ces phénomènes, et depuis plus de 20 ans pour en limiter les conséquences. Les médicaments sont un bien fondamental de l'humanité que nous avons créé et leur place dans notre société moderne ne peut pas être remise en question. Dès lors la consommation de médicaments en France et dans le monde va continuer de s'accroître même si des actions mises en place peuvent tendre à en rationaliser l'utilisation. Qui dit plus de médicaments consommés dit plus de risque de contamination dans l'environnement et donc plus de mesures à mettre en place pour s'assurer de limiter au maximum la contamination des ressources.

En France des traces de résidus de médicaments sont aujourd'hui détectables un peu partout dans les milieux aquatiques, qu'il s'agisse des eaux superficielles ou des eaux profondes, des eaux des rivières et des estuaires, et même détectables plus loin au large dans les eaux côtières. Il est important de préciser qu'en France l'état de la contamination des eaux est un sujet pris très au sérieux et l'eau potable constitue le produit pour lequel le plus de tests sont pratiqués en routine. Malgré un traitement des eaux associant plusieurs phases de traitements, les eaux traitées contiennent encore à l'état de trace des résidus de certains médicaments. Les médicaments réfractaires aux traitements des stations d'épuration les plus représentés dans les études les plus robustes que j'ai retenu dans ce travail sont la carbamazépine et le diclofénac. Les études montrent toutes que ces deux molécules, de parts leurs propriétés physico-chimiques, résistent aux traitements conventionnellement utilisés dans le traitement de eaux usées, et ont tendance à la fois à s'adsorber dans les sols et à se retrouver plus en profondeur au niveau de sources d'eaux profondes. Les quantités mesurées sont très faibles, de l'ordre de quelques dizaines de nanogrammes soit des centaines de fois inférieurs à une dose journalière recommandée, mais dans le contexte d'une contamination chronique avec une molécule pouvant persister très longtemps dans l'environnement au travers de la consommation d'eau, aucun risque ne peut être totalement écarté pour l'homme mais également pour les écosystèmes.

De nombreuses études ont été réalisées et d'autres en cours pour évaluer l'impact sur la santé humaine d'une exposition à des doses de quelques dizaines de ng pour différents médicaments dont la carbamazépine sur une exposition chronique, mais pour des niveaux de concentration si faibles (en deçà des doses quotidiennes recommandées dans le cadre d'un traitement bien conduit), le risque actuel est jugé très improbable pour l'homme. A noter cependant que la présence de ces molécules peut exercer une influence sur les écosystèmes et doit faire l'objet de travaux en lien direct avec les enjeux éco toxicologiques.

En partant du principe de précaution absolu, le mieux serait de limiter à 100% la propagation de résidus dans l'environnement. Comme nous l'avons vu les deux sources potentielles de contamination sont d'une part les résidus excrétés dans les eaux usées et d'autre part les Médicaments Non-Utilisés injustement traités et qui peuvent terminer leur vie directement dans l'environnement. De plus en plus fréquemment la technique de l'enfouissement est abandonnée au profit de l'incinération, ce qui doit logiquement limiter les risques de ce type de propagation, mais n'exclut pas totalement ce mode de traitement.

Concernant le traitement des eaux usées, bien que les Stations d'Épuration des Eaux Usées n'aient pas été initialement conçues pour ces contaminants, les STEU permettent d'éliminer une très grande partie des résidus de médicaments présents, au travers des phases de traitements physico-chimiques et biologiques. Qualitativement elles permettent d'éliminer plus de 90% des résidus médicamenteux, et quantitativement les eaux traitées en sortie ne contiennent des résidus de médicaments qu'à des niveaux de concentration faibles. En extrapolant, si l'ensemble des pays du monde utilisait ce modèle industriel de traitement des eaux usées, les quantités de résidus relargués dans l'environnement diminueraient fortement. Le problème est que le traitement biologique utilisé dans les STEU est à l'origine de la rémanence de certains de ces médicaments, en opérant une métabolisation qui reconvertit les métabolites en molécules mères. Cependant malgré des niveaux de concentrations faibles et jugés sans dangers absolus pour la santé humaine, la nécessité de s'assurer d'un traitement à 100% efficace pour éliminer toute traces de médicaments peut se justifier car, même si le but de ce travail est de s'intéresser spécifiquement aux résidus de

médicaments, les solutions techniques de laboratoire et à grande échelle évaluées pour épurer les RdM sont également applicables et efficaces pour d'autres molécules chimiques non-médicamenteuses et potentiellement dangereuses. Parmi ces méthodes les deux les plus efficaces et dont les coûts pour une généralisation à l'échelle industrielle pour l'ensemble des STEP de France sont acceptables, sont l'ozonation et la filtration par charbon actif. Ces deux méthodes ont éprouvé leur efficacité pour éliminer des molécules réfractaires dont la carbamazépine et le diclofénac, mais également sur des médicaments très couramment utilisés comme des bêtabloquants et des antibiotiques. Qu'il s'agisse de l'ozonation ou de la filtration par charbon actif, leurs performances sont similaires et on pourrait imaginer un système combinant les deux dispositifs et qui permettrait de s'assurer d'une épuration totale. L'installation de chacune de ces deux méthodes entrainerait un surcoût pour le contribuable de 1,5 centimes d'euros par m<sup>3</sup> d'eau (jusqu'à une vingtaine de centimes d'euros par m<sup>3</sup>) mais ces solutions sont envisageables. L'idée d'associer les deux entrainerait bien évidemment des coûts plus importants du fait des volumes d'eaux à traiter, mais dans l'avenir leurs coûts peuvent être amenés à diminuer puisqu'ils sont déjà utilisés de manière associée pour le traitement de l'eau en potabilisation. Dans le cas du traitement de l'eau en potabilisation les volumes sont plus faibles et surtout le temps de séjour nécessaire pour épurer l'eau est faible lui aussi puisque l'eau est déjà très propre à l'entrée du système (elle contient beaucoup moins de matières en suspension et de germes notamment), mais leur développement de manière généralisé à l'ensemble de STEP de France peut être une solution envisageable dans l'avenir.

Concernant la récupération des MNU pour les traiter afin qu'ils ne finissent pas dans l'environnement, l'analyse des données de Cyclamed depuis 2009 permet à la fois de confirmer le rôle cruciale que joue cet éco-organisme pour la préservation de l'environnement et de la santé publique, et de fournir une quantification chiffrée de leur activité. Peut-être qu'en interne Cyclamed suit ses données et les additionne au fil des ans (notamment pour les masses collectées), mais je n'ai trouvé aucune trace de communications ou publications à ce propos, peut-être du fait d'une volonté de l'éco-organisme qui préfère communiquer leurs résultats en les comparant d'une année sur l'autre. La communication autour du médicament est un sujet en France. Ce comportement s'est parfaitement illustré durant la période de pandémie de Covid-19 où j'ai rédigé cette thèse, alors que tous les français abreuvés d'affirmations scientifiques et médicales complexes depuis plus d'un an, avaient tous un avis tranché sur le rôle des industries de santé et des laboratoires de recherches médicales, sur l'efficacité supposée de médicament contre la covid-19 (le premier exemple ayant été l'hydroxychloroquine) et sur la tolérance de vaccins contre la covid-19 (exemple du vaccin Astra Zeneca contre la covid-19 dont l'utilisation dans la population entière après moins d'un an entre son développement et l'obtention de son AMM s'est avéré pouvoir déclencher un effet indésirable très grave et potentiellement mortel chez les adultes de moins de 55 ans, mais avec une fréquence qui ne remettait pas complètement en cause sa balance bénéfique risque et donc son utilisation pour d'autres populations). La France qui est à la fois un pays industriel du médicament et l'un des plus gros consommateurs de médicaments est pourtant un pays où la communication autour de ces produits et de leur enjeux, quel que soit le sujet, est une épreuve qui requiert beaucoup de tact.

Finalement l'analyse des données combinées de Cyclamed montre leur implication importante et croissante et laisse à penser que le cas des MNU en termes de risque pour l'environnement est bien géré en France. Depuis 2009 Cyclamed a traité près de 60 000 tonnes de substances médicamenteuses, cette masse représentant uniquement des médicaments dans leur emballage primaire. Si on compare avec le poids d'une boîte lambda de 30 comprimés qui doit avoisiner la centaine de grammes en moyenne, ces 60 000 tonnes représentent un nombre très important d'unité de médicaments. S'agissant d'un système basé uniquement sur un geste écocitoyen, c'est-à-dire le bon vouloir de chacun, Cyclamed s'est donné les moyens de ses ambitions en multipliant les moyens de communiquer et fidéliser la population. On note que ces efforts ont permis de maintenir un niveau de collecte à peu près comparable chaque année, alors que le gisement de MNU détenu par les Français a fondu d'un quart sur la même période. Même si la diminution des stocks de médicaments conservés au domicile n'est pas uniquement le résultat des campagnes de communication et de collectes de Cyclamed, l'analyse des tendances montre que depuis 2014 le réflexe Cyclamed s'ancre durablement dans l'esprit de la population et participe à ces résultats. Mais tout ne fonctionne pas encore parfaitement et notamment le dispositif devrait évoluer dans l'avenir vers un système de contribution plus large pour leur permettre de prendre en charge tous les MNU générés en France et pas seulement ceux générés à partir de la médecine de ville. En effet, l'analyse du fonctionnement de la récupération des MNU dans les établissements de santé

et médico-sociaux montre que les filières existantes sont encore perfectibles, mélangeant souvent les MNU aux déchets DASRI. Ces filières très diverses fonctionnent parfaitement mais les coûts engendrés sont importants et certains pourraient être fortement diminués par la généralisation de la récupération des MNU par Cyclamed uniquement. La dernière analyse faite à partir des CSAPA montre également une grande disparité des filières utilisées mais s'agissant du cas particulier d'un médicament stupéfiant et qui génère pour 99% du verre en tant que déchet, la gestion de ces MNU devraient demeurer l'objet de ces CSAPA.

Pour conclure l'ensemble de ce travail en gardant cette vision voulue rigoureusement scientifique mais aussi optimiste, la contamination de l'environnement par des résidus de médicaments en France n'est pas une situation alarmante. Son évolution est monitorée et fait l'objet de nouvelles lois pour en limiter les conséquences. Des projets industriels prometteurs permettront d'améliorer l'efficacité du traitement des eaux usées. La récupération des MNU par Cyclamed depuis 2009 fonctionne même si certaines choses peuvent encore s'améliorer, et la population est de plus en plus sensible aux problématiques écologiques. Aujourd'hui et pour l'avenir le chemin prit par la France est celui de la réduction de la contamination de l'environnement par des résidus de médicaments, et les Pharmaciens, qu'ils exercent aux sein des officines, des grossistes répartiteurs, des laboratoires et industries du médicament, des organismes institutionnels ou des universités ont tous un rôle à jouer pour s'assurer de la sécurité du médicament de sa conception jusqu'à son élimination finale.

THÈSE SOUTENUE par Mr ANDRIOT Bertrand

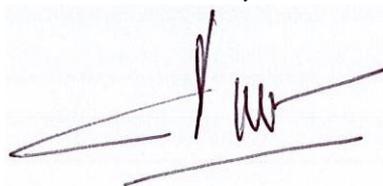
## CONCLUSIONS

En ce début de 21<sup>ème</sup> siècle, l'environnement et les risques pollutions deviennent pour les Français une préoccupation grandissante. Parmi les différents déchets, les médicaments constituent un cas particulier. La consommation de médicament en France pose la question de sa propagation et de son devenir dans l'environnement par au moins deux aspects que sont les eaux usées insuffisamment épurées des résidus excrétés par l'homme et les Médicaments Non-Utilisés (MNU) improprement éliminés. En se focalisant sur les dangers que peuvent représenter ces molécules pharmacologiquement actives et parfois persistante dans l'environnement sur l'homme, l'analyse peut se faire par la détection de ces molécules dans l'eau. En France les ressources en eau et l'eau potable constituent le bien de consommation le plus surveillé et encadré par des normes sanitaires. Des études ont montré la présence de plusieurs molécules dans l'eau brute telle que la carbamazépine et le diclofénac, à des niveaux de considération allant de quelques ng/L à quelques dizaines de ng/L. Bien que ces niveaux de concentration ne constituent pas de risque de toxicité aigüe, le risque d'une exposition chronique bien que faible ne peut totalement être écarté. Face au constat que certains médicaments sont peu ou pas dégradés par les traitements physico-chimiques et biologiques des stations d'épuration d'eaux, et que la consommation de médicament, bien que de plus en plus rationalisée, va augmenter lors des prochaines décennies du fait de la croissance démographique, la question du devenir de ces molécules dans l'environnement est une question qui concerne, sans s'y limiter, les pharmaciens, et ce à plusieurs niveaux. Les enjeux technologiques associés aux traitements tertiaires de l'eau ne concernent pas directement les pharmaciens mais s'intéresser à ces domaines constituent un moyens de faire connaître ces enjeux et sensibiliser sur le devenir des médicaments après consommation. Les laboratoires pharmaceutiques producteurs de médicaments et les pharmaciens qui y travaillent ont un rôle à jouer, tout comme les pharmaciens d'officines et hospitaliers, notamment par la récupération des Médicaments Non-Utilisés (MNU) et leurs adressages dans les filières adéquates, par le développement de molécules moins susceptibles d'être persistantes dans le temps, ou bien encore en permettant aux consommateurs citoyens de s'investir dans ces efforts. Les rôles du pharmacien sont multiples mais tous sont tournés vers la sécurité et l'efficacité pour la santé des patients. De sa création jusqu'à sa dispensation le pharmacien est garant du bon usage et de la sécurité, et son rôle continu après son utilisation lorsqu'il demeure des MNU. Actuellement la récupération des MNU issus des établissements de soin existe et fonctionne mais n'est pas harmonisée. A l'inverse la récupération des MNU de ville est organisé par un circuit harmonisé autour des pharmaciens d'officines, mais n'est pas totalement efficace. L'originalité de ce travail est de fournir une synthèse de la problématique des résidus de médicaments dans l'environnement et l'eau potable en proposant un état des lieux de la situation en France, et des moyens mis en œuvre pour en limiter le phénomène. Pour cerner la problématique au travers de l'excrétion des médicaments de l'organisme, l'analyse des traitements chimiques capables de traiter les résidus médicamenteux persistant peut apporter des informations pour des décideurs de demain, et dont les pharmaciens peuvent faire partie. Concernant les MNU, les rôles des pharmaciens sont essentiels à leur fonctionnement, et l'analyse de l'activité de Cyclamed depuis 2009 pour les médicaments de ville apporte des données précises non-trouvées dans la littérature. Ces données peuvent servir pour une évaluation plus fine de la récupération des MNU par Cyclamed et des moyens pour l'améliorer.

Le Directeur de thèse,



Le Président,



Vu pour l'autorisation de  
Soutenance

Dijon, le  
Le Vice-Doyen,



C. MARIE

## **BIBLIOGRAPHIE**

1. Ministère des Solidarités et de la Santé [En ligne]. Chappe P, Chappe P. Eaux conditionnées; 3 juill 2021 [cité le 3 juill 2021]. Disponible: <https://solidarites-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/eaux/article/eaux-conditionnees>
2. Marie HJ, Anne R, Michel A, Claude B, François B, Patrick B, et al. Rapport de l'Académie de Pharmacie « Médicaments et environnement ». Académie Natl Pharm. sept 2008;105.
3. Hignite C, Azarnoff DL. Drugs and Drug Metabolites as Environmental Contaminants: Detection of Chlorophenoxyisobutyrate and Salicylic Acid by GC-MS. Dans: Frigerio A, Ghisalberty EL, rédacteurs. Mass Spectrometry in Drug Metabolism [En ligne]. Boston, MA : Springer US; 1977 [cité le 26 mars 2021]. p. 225-35. Disponible: [http://link.springer.com/10.1007/978-1-4613-4151-2\\_17](http://link.springer.com/10.1007/978-1-4613-4151-2_17)
4. Besnard I. EVALUATION DE L'OCCURRENCE DES RESIDUS DE MEDICAMENTS DANS UN ECHANTILLON REPRESENTATIF DES NAPPES SOUTERRAINES VULNERABLES DU BASSIN SEINE-NORMANDIE UTILISEES EN EAU POTABLE. :86.
5. Togola A, Budzinski H. Multi-residue analysis of pharmaceutical compounds in aqueous samples. J Chromatogr A. janv 2008;1177(1):150-8.
6. ANSES. Campagne Nationale d'occurrence des résidus de médicaments dans les eaux destinées à la consommation humaine - Rapport.pdf. 2011.
7. Lardy-Fontan S, Le Diouren V, Drouin C, Lalere B, Vaslin-Reimann S, Dauchy X, et al. Validation of a method to monitor the occurrence of 20 relevant pharmaceuticals and personal care products in 167 bottled waters. Sci Total Environ. juin 2017;587-588:118-27.
8. Le Coadou L, Le Ménach K, Labadie P, Dévier M-H, Pardon P, Augagneur S, et al. Quality survey of natural mineral water and spring water sold in France: Monitoring of hormones, pharmaceuticals, pesticides, perfluoroalkyl substances, phthalates, and alkylphenols at the ultra-trace level. Sci Total Environ. déc 2017;603-604:651-62.
9. Journal Officiel de la République Française. Arrêté du 8 juillet 2010 relatif liste substance surveillées dans l'eau.pdf. 2010.
10. Académie nationale de Pharmacie. Rapport de l'Académie nationale de Pharmacie « Médicaments et environnement ». Edition 2019. 10 avr 2019;59.
11. Billetorte D, Saubesty M. Synthèse des campagnes d'analyse de perturbateurs endocriniens dans les eaux destinées à la consommation humaine. Colloque « Résidus de médicaments dans l'eau : des molécules à surveiller ? Des risques à évaluer ? » 2008.
12. Bouvier M, Durand F, Guillet R. Médicament et environnement - La régulation du médicament vis-à-vis du risque environnemental. Rapport du Conseil Général de l'environnement et du développement durable. 2010.
13. Sanchez W. Adverse effects in wild fish living downstream from pharmaceutical manufacture discharges. Environ Int. 2011;7.
14. Le rapport des Français et des européens à l'ordonnance et aux médicaments. 2005;15.
15. Stockholm County Council. Environmental classified pharmaceuticals 2014-2015 booklet.pdf. 2014.
16. [En ligne]. Principes de fonctionnement d'une station d'épuration | Société Publique de la Gestion de l'Eau; [cité le 30 mars 2021]. Disponible: <http://www.spge.be/de/stations-d-epuration.html?IDC=2036>
17. [En ligne]. La qualité de l'eau et assainissement en France (annexes); [cité le 30 mars 2021]. Disponible: <https://www.senat.fr/rap/I02-215-2/I02-215-269.html>
18. Libes Y. Les eaux usées et leur épuration. :17.

19. Centre d'Information sur l'eau [En ligne]. Quels traitements sophistiqués pour rendre l'eau potable ?; [cité le 30 mars 2021]. Disponible: <https://www.cieau.com/le-metier-de-leau/ressource-en-eau-eau-potable-eaux-usees/quels-traitements-sophistiques-pour-rendre-leau-potable/>
20. European Commission. Joint Research Centre. Institute for Environment and Sustainability. EU wide monitoring survey on waste water treatment plant effluents. [En ligne]. LU : Publications Office; 2012 [cité le 31 mars 2021]. Disponible: <https://data.europa.eu/doi/10.2788/60704>
21. Equipe de recherche multidisciplinaire de SIPIBEL. SIPIBEL - Effluents hospitaliers et stations d'épuration urbaines : caractérisation, risques et traitabilité - Synthèse des résultats 2011-2015. 2016.
22. Besse J-P, Garric J. Médicaments à usage humain: risque d'exposition et effets sur les milieux récepteurs. Proposition d'une liste de médicaments à usage humain à surveiller dans les eaux de surface continentales. Agence de l'Eau; 2007.
23. Anses. Rapport d'expertise collective. Évaluation des risques sanitaires liés à la présence de résidus de médicaments dans les eaux destinées à la consommation humaine : méthode générale et application à la carbamazépine et à la danofloxacine. Edition scientifique; 2013.
24. [En ligne]. Chimactiv - Ressources pédagogiques numériques interactives dans l'analyse chimique de milieux complexes; [cité le 6 avr 2021]. Disponible: <http://chimactiv.agroparistech.fr/fr/methodologie/extraction/savoir-plus/12>
25. Vieno NM, Tuhkanen T, Kronberg L. Analysis of neutral and basic pharmaceuticals in sewage treatment plants and in recipient rivers using solid phase extraction and liquid chromatography–tandem mass spectrometry detection. J Chromatogr A. :11.
26. Heidler J, Halden RU. Meta-Analysis of Mass Balances Examining Chemical Fate during Wastewater Treatment. Environ Sci Technol. sept 2008;42(17):6324-32.
27. Farré M la, Pérez S, Kantiani L, Barceló D. Fate and toxicity of emerging pollutants, their metabolites and transformation products in the aquatic environment. TrAC Trends Anal Chem. déc 2008;27(11):991-1007.
28. Marie HJ, Anne R, Michel A, Claude B, François B, Patrick B, et al. Rapport de l'Académie nationale de Pharmacie « Médicament et environnement ». Edition 2008. 2008;105.
29. Onema C, Staub P. Convention de partenariat ONEMA-INERIS 2008. Les substances émergentes dans l'environnement - Note de synthèse sur l'état de l'art concernant les produits pharmaceutiques, les cosmétiques et les produits d'hygiène corporelle. oct 2009;66.
30. European Union, European Commission, Directorate-General for the Environment. Procédés extensifs d'épuration des eaux usées adaptées aux petites et moyennes collectivités (500-5000 eq-hab) : mise en oeuvre de la directive du Conseil n° 91/271 du 21 mai 1991 relative au traitement des eaux urbaines résiduaires. Luxembourg : EUR-OP; 2002.
31. [En ligne]. Lit bactérien (HU) - Wikhydro; [cité le 13 avr 2021]. Disponible: [http://wikhydro.developpement-durable.gouv.fr/index.php/Lit\\_bact%C3%A9rien\\_\(HU\)](http://wikhydro.developpement-durable.gouv.fr/index.php/Lit_bact%C3%A9rien_(HU))
32. Agence de l'Eau Rhin-Meuse (AERM). Procédés d'épuration des petites collectivités du bassin Rhin-Meuse - Fiche technique : lit bactérien. 2007.
33. [En ligne]. Disque biologique (HU) - Wikhydro; [cité le 13 avr 2021]. Disponible: [http://wikhydro.developpement-durable.gouv.fr/index.php/Disque\\_biologique\\_\(HU\)](http://wikhydro.developpement-durable.gouv.fr/index.php/Disque_biologique_(HU))
34. Besnault S, Martin S, Baig S, Budzinski H, Le K, Esperanza M, et al. Réduction des micropolluants par les traitements complémentaires : procédés d'oxydation avancée, adsorption sur charbon actif ARMISTIQ – Action A. 2013;71.

35. Contamination des milieux aquatiques par les substances pharmaceutiques et cosmétiques - Etat des lieux et perspectives. :44.
36. Soulier C, Gabet V, Lardy S, Lemenach K, Pardon P, Esperanza M, et al. Zoom sur les substances pharmaceutiques : présence, partition, devenir en station d'épuration. Tech Sci Méthodes. 2011;(1/2):63-77.
37. [En ligne]. BeCloud.com. Usine de traitement des eaux usées Sophia Antipolis – Usine des bouillides; [cité le 16 mai 2021]. Disponible: <https://www.suezwaterhandbook.fr/etudes-de-cas/traitement-des-eaux-usees/usine-de-traitement-des-eaux-usees-Sophia-Antipolis-France>
38. CAVALIÉ P, DESMARES C. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) - Rapport d'expertise : Analyse des ventes de médicaments aux officines et aux hôpitaux en France de 1999 à 2009. 2011.
39. GRASS Etienne, LALANDE Françoise. Rapport de l'Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS) - Enquête sur le dispositif de recyclage des médicaments « Cyclamed ». 2005.
40. MOREAU DEFARGES, Thierry. Cyclamed - Rapport annuel 2017.
41. MOREAU DEFARGES T. Cyclamed - Rapport annuel (2009).pdf. 2010.
42. MOREAU DEFARGES, Thierry. Cyclamed - Rapport annuel 2011.
43. MOREAU DEFARGES T. Cyclamed - Rapport annuel (2015).pdf. 2016.
44. MOREAU DEFARGES T. Cyclamed - Rapport annuel (2019).pdf. 2020.
45. MOREAU DEFARGES T. Cyclamed - Rapport annuel (2012).pdf. 2013.
46. ADEME. Synthèse Médicaments - Données 2010.
47. ADEME. Synthèse Médicaments - Données 2015 (Collection Faits & Chiffres).pdf. 2016.
48. MOREAU DEFARGES T. Cyclamed - Rapport annuel (2014).pdf. 2015.
49. MOREAU DEFARGES T. Cyclamed - Rapport annuel (2013).pdf. 2014.
50. MOREAU DEFARGES T. Cyclamed - Rapport annuel (2010).pdf. 2011.
51. MOREAU DEFARGES T. Cyclamed - Rapport annuel (2016).pdf. 2017.
52. MOREAU DEFARGES T. Cyclamed - Rapport annuel (2018).pdf. 2019.
53. Cyclamed. Presentation (2014).pdf. 2014.
54. Cyclamed. Conférence de presse 2018 (17.05.18).pdf. 2018.
55. Ministère des Affaires Sociales et de la Santé. Guide pratique « Pour une bonne gestion des déchets produits par les établissements de santé et médico-sociaux ». 2016.
56. Cousin S, Hervier M, Bouttier É, Coqueblin C. Etude sur la gestion des MNU des établissements de santé et médico-sociaux avec PUI et des CSAPA. ADEME. nov 2017;49.
57. NIERAT B. Cyclamed - Communiqué de presse 2018.pdf. 2019.

## **ANNEXES**

Annexe I : Résultats de l'étude ARMISTIQ pour les médicaments.....	147
Annexe II : Données Cyclamed des collectes réalisées en France de 1993 à 2008.....	150
Annexe III : Données Cyclamed des collectes réalisées en France métropolitaine à partir de 2009.....	152
Annexe IV : Protocoles des études de caractérisation du contenu des collectes Cyclamed.....	160
Annexe V : Résultats des études de caractérisation du contenu des collectes Cyclamed (1 <sup>ère</sup> partie).....	167
Annexe VI : Résultats des études de caractérisation du contenu des collectes Cyclamed (2 <sup>ème</sup> partie).....	174
Annexe VII : Résultats des études de caractérisation du contenu des collectes Cyclamed (3 <sup>ème</sup> partie).....	180
Annexe VIII : Résultats des études CSA évaluant le gisement de MNU des Français.....	185
Annexe IX : Données de démographie française couplées aux données de ventes de médicaments en pharmacie...194	
Annexe X : Performances estimées du dispositif Cyclamed de 2009 à 2019.....	195
Annexe XI : Détails des actions de communication menées par Cyclamed depuis 2009.....	197
Annexe XII : Panorama des investissements financiers dédiés aux actions de communication de Cyclamed depuis 2009.....	214
Annexe XIII : Résultats des enquêtes LH2 sur la notoriété de Cyclamed et du dispositif, sur le dépôt et l'intention de dépôt des MNU en pharmacie de 2009 à 2020.....	218
Annexe XIV : Illustration des filières de collectes et de traitements des MNU collectés au sein des établissements de santé, des établissements médico-sociaux et des CSAPA.....	228
Annexe XV : Résultats de l'enquête menée par l'ADEME sur les MNU issus des établissements de santé, médico-sociaux et des CSAPA pour l'année 2016.....	230

## I. Annexe I : Résultats de l'étude ARMISTIQ pour les médicaments

L'ensemble des résultats présentés (tableaux et figures) sont extraits du rapport final *Réduction des micropolluants par les traitements complémentaires : procédés d'oxydation avancée, adsorption sur charbon actif* (34).

### Règles de calcul pour déterminer les rendements d'élimination

Une règle de calcul des rendements d'élimination ( $R_w$ ) intégrant l'incertitude globale (prélèvement + analyse) a été appliquée de manière à obtenir des résultats de rendements dit « consolidés »

Pour chacune des substances étudiées, un seuil de concentration égal à  $5 \times LQ$  a été défini pour les eaux d'entrée et de sortie de traitements tertiaires. Ce seuil sépare deux niveaux de performance :

- Le niveau "haut", pour les concentrations supérieures à  $5 \times LQ$ , est caractérisé par une incertitude admise sur les résultats des analyses réalisées dans cette étude de 30 % au maximum ;
- Le niveau "bas", pour les concentrations comprises entre  $LQ$  et  $5 \times LQ$ , est caractérisé par une incertitude admise sur les résultats des analyses réalisées dans cette étude comprise entre 50 et 100%.

Dans les situations où les concentrations en entrée et sortie de traitements tertiaires sont dans le niveau haut, le calcul de rendement est toujours possible.

Lorsqu'au moins une des deux concentrations est dans le niveau bas ou  $< LQ$ , alors il faut vérifier que la valeur obtenue est pertinente.

Les cas où les calculs de rendement sont possibles ou non sont présentés dans la Figure suivante et décrits ci-après.

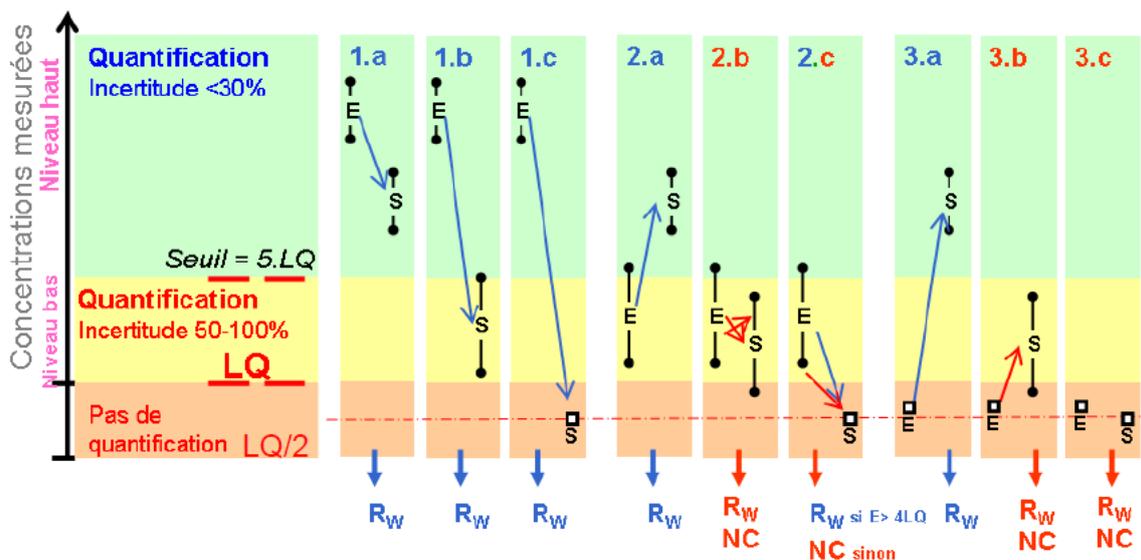


Figure 42 : Méthodologie pour l'obtention de rendements d'élimination des micropolluants ( $R_w$ ) consolidés à partir des données de concentrations en entrée ( $E$ ) et en sortie ( $S$ ) de traitement tertiaires. Source ARMISTIQ (32) adapté de Choubert et al., 2011.

**NC** : non-calculable ; **LQ** : limite de quantification ;  **$R_w$**  : rendement de la phase eau.

**Calcul de rendement possible ( $R_w$ )** : les écarts de concentrations entre l'entrée et la sortie de procédés tertiaires sont interprétables au regard de l'incertitude admise sur le résultat de concentration.

- Cas 1.a : les concentrations d'entrée et de sortie sont dans le niveau haut.
- Cas 1.b : la concentration d'entrée est dans le niveau haut et la concentration de sortie est dans le niveau bas.

- Cas 1.c : la concentration d'entrée est dans le niveau haut et la concentration de sortie est inférieure à LQ. Dans ce cas, la concentration de sortie est remplacée par une valeur égale à LQ/2 pour calculer le rendement.
- Cas 2.a : la concentration d'entrée est dans le niveau bas et la concentration de sortie est dans le niveau haut.
- Cas 2.c : la concentration d'entrée est dans le niveau bas mais reste supérieure à 4×LQ, et la concentration de sortie est inférieure à LQ. Dans ce cas, la concentration de sortie est remplacée par une valeur égale à LQ/2 pour calculer le rendement.
- Cas 3.a : la concentration d'entrée est inférieure à LQ et la concentration de sortie est dans le niveau haut. Dans ce cas, la concentration d'entrée est remplacée par une valeur égale à LQ/2 pour calculer le rendement.

**Rendement non-calculable (NC) :** les écarts de concentrations entre l'entrée et la sortie de procédé tertiaire ne sont pas interprétables au regard de l'incertitude admise.

- Cas 2.b : les concentrations d'entrée et de sortie sont dans le niveau bas.
- Cas 2.c : la concentration d'entrée est dans le niveau bas mais inférieure à 4×LQ, et la concentration de sortie est inférieure à LQ.
- Cas 3.b : la concentration d'entrée est inférieure à LQ et la concentration de sortie est dans le niveau bas.
- Cas 3.c : les concentrations d'entrée et de sortie sont inférieures à LQ.

Quand le rendement est calculable, il est calculé avec la formule  $[(\text{Conc. entrée} - \text{Conc. sortie}) / \text{Conc. entrée}]$ , sauf pour les cas particuliers cités ci-dessus (où l'une des deux concentrations est remplacée par LQ/2).

### **Résultats et discussions sur les rendements d'élimination des micropolluants par les POA sur les sites Aw et Bw**

Les rendements moyens d'élimination pour les deux sites ont donc été calculés et sont présentés dans les figures ci-dessous par famille ou groupe de substances. Lorsque le rendement n'était pas calculable, il n'a pas pu être présenté sur les figures. L'absence de barre de rendement pour une combinaison ne signifie donc pas que le rendement était nul mais qu'il n'a pas pu être calculé.

**Résultats pour les antibiotiques :** *figure 24 Elimination des antibiotiques par le pilote POA ; moyennes des rendements pour les sites Aw et Bw. Source : ARMISTIQ (34)*

« La sulfadiazine, la triméthoprime et le sulfaméthoxazole sont bien abattus par l'ozone seul ( $R_w > 92\%$ ), tandis que la roxithromycine et l'érythromycine ne sont pas complètement éliminés par l'ozone seul ( $R_w$  respectivement de 72 et 74%). Pour la clindamycine, il n'a pas été possible de calculer de rendement d'élimination avec l'ozone seul. L'ajout de 0,5 à 1 mole de peroxyde d'hydrogène par mole d'ozone permet d'augmenter le rendement d'élimination de plus de 20% pour la roxithromycine et l'érythromycine par rapport à l'ozone seul. En revanche, l'ajout de 1,5 mole de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ne permet pas d'augmenter le rendement d'élimination par rapport à l'ozone seul. Le rapport stœchiométrique de la réaction de production de radicaux libres HO° à partir d'ozone et d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> est en effet de 2 moles d'O<sub>3</sub> par mole de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> et un excès de peroxyde peut inhiber la production de radicaux à cause des recombinaisons (Paillard et al., 1988). Pour les molécules qui sont déjà très bien éliminées par l'ozone seul (sulfadiazine, triméthoprime et sulfaméthoxazole), les POA ne permettent pas d'améliorer le rendement d'élimination. Les combinaisons UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> sont aussi efficaces que les combinaisons O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> pour la triméthoprime (rendement calculable seulement pour la dose O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 1/1) et le sulfaméthoxazole. L'augmentation de la dose de peroxyde, combinée à l'UV, de 5 à 10 mg/L avec un temps de séjour identique n'a pas permis d'améliorer le rendement d'élimination des antibiotiques. En excès, le peroxyde d'hydrogène est dismuté en radicaux moins actifs lors de réaction secondaires en présence ou non d'UV (Legrini et al., 1993). L'augmentation du temps de séjour ainsi que de la dose d'UV (O<sub>3</sub>/UV 795 mJ/cm<sup>2</sup>) ont permis d'augmenter le rendement d'élimination de l'érythromycine et de la roxithromycine en comparaison avec la combinaison O<sub>3</sub>/UV 398 mJ/cm<sup>2</sup>, contrairement à ce qui est observée pour triméthoprime et sulfaméthoxazole. Kim et al. (2009) ont également

montré que le rendement d'élimination de l'érythromycine augmente avec la dose d'UV. Peu de rendements ont pu être calculés pour la sulfadiazine et la clindamycine ».

*Bêtabloquants et autres médicaments : figure 25 : Elimination des bêtabloquants et autres médicaments par le pilote POA ; moyennes des rendements pour les sites Aw et Bw. Source : ARMISITQ (34).*

« Bien que la dose d'ozone et surtout le temps de séjour choisis soient relativement faibles par rapport à la littérature (5 g O<sub>3</sub>/m<sup>3</sup> et moins de 3 minutes) afin d'évaluer l'optimisation possible grâce aux AOP, l'ozone seul a permis d'éliminer à plus de 98% les bêtabloquants (sotalol, propranolol, aténolol et métoprolol) ainsi que la carbamazépine et le diclofénac (Figure 10). Excepté pour la carbamazépine, le diclofénac et le propranolol qui ont été très bien éliminés par toutes les combinaisons testées, la mise en œuvre des POA a réduit le rendement d'élimination de ces médicaments. Brunet et al. (1984) ont en effet montré que l'ajout de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ou de rayons UV à l'ozone n'est pas efficace pour améliorer l'élimination des composés qui sont facilement éliminés par l'ozone. C'est le cas des bêtabloquants (Tableau 8), du diclofénac et de la carbamazépine qui possèdent des groupes fonctionnels avec une densité d'électrons élevée (cycle aromatique, amine...) sur lesquels l'attaque de l'ozone moléculaire est favorisée. Dans ce cas, la mise en place de mécanismes radicalaires (ajout de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ou UV) réduit la disponibilité de l'ozone moléculaire pour réagir avec ces molécules, ce qui explique que des rendements inférieurs puissent être obtenus pour ces combinaisons.

Il n'a pas été possible de calculer de rendement d'élimination pour l'ibuprofène avec l'ozone seul, mais celui-ci est très bien éliminé par les combinaisons ozone/peroxyde et UV/peroxyde testées (>96%). Selon Ikehata et al. (2006), l'ibuprofène a une réactivité modérée avec l'ozone ( $k(O_3)=9.6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ ) mais l'ajout de peroxyde d'hydrogène à l'ozone ou UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> permet d'augmenter le rendement d'élimination ( $k(OH^\bullet)=7.4 \times 10^9 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  pour H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV).

Le diazépam n'est pas complètement éliminé par l'ozone seul (R<sub>w</sub> = 75%). L'ajout de 1,5 mole de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> à l'ozone permet d'augmenter le rendement d'élimination du diazépam de 22% par rapport à l'ozone seul. Les combinaisons UV/ H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> testées permettent également d'obtenir un rendement plus élevé que celui obtenu avec l'ozone seul. Le diazépam réagit peu avec l'ozone ( $k(O_3)=0.75 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ ) du fait notamment de la désactivation des noyaux aromatiques par sa fonction imine (-C=N-) et par l'atome de Cl (Ikehata et al., 2006). Sa constante de réaction avec le radical hydroxyle est beaucoup plus élevée ( $k(OH^\bullet)=7.2 \times 10^9 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ ). La voie de dégradation radicalaire est donc plus favorable pour le diazépam que celle avec l'ozone moléculaire ».

## II. Annexe II : Données Cyclamed des collectes réalisées en France de 1993 à 2008

Ces données ont été compilés à partir de différents articles de presse et documents administratifs, mais ne sont ni exhaustives ni précises, ne peuvent pas être analysées pour quantifier les masses réellement traitées. Elles ne sont présentées que pour illustrer le mode de suivi de l'activité de l'éco-organisme avant la refonte de ses missions après le 31 décembre 2008. A noter que beaucoup de données sont introuvables ou proviennent de sources peu fiables.

Tableau 16 : Données Cyclamed de 1993 à 2004 (non-exploitable). Sources : Cyclamed

	Démarrage en juillet 1993 : pas de données possibles	Données non-exploitable anciens modes de fonctionnement de CYCLAMED						
	juil-93	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
Gisement estimé (tonnes)	∅	∅	69000	67750	66500	65250	64000	64000
Collecte affectée à un usage humanitaire	∅	∅	1515	1508	1031	963	831	713
Collecte incinérée totale	∅	5300	5 379	7 714	8 635	9 330	10 385	10 994
Total emballages collectés	∅	∅	2955	3963	4300	4910	5285	5743
Total emballages valorisés	∅	∅	1770	2304	2423	2778	3010	3236
Taux de collecte des emballages	∅	∅	4,30%	5,90%	6,50%	7,50%	8,30%	9,00%
Taux de valorisation des emballages	∅	∅	2,60%	3,40%	3,60%	4,30%	4,70%	5,10%

<b>Données non-exploitable anciens modes de fonctionnement de CYCLAMED</b>				
	2001	2002	2003	2004
Gisement estimé (tonnes)	64300	63300	63000	∅
Collecte affectée à un usage humanitaire	646	629	510	∅
Collecte incinérée totale	12 151	13 444	14 207	14 200
Total emballages collectés	5909	6703	7288	∅
Total emballages valorisés	3448	3870	4320	∅
Taux de collecte des emballages	9,20%	10,60%	11,60%	∅
Taux de valorisation des emballages	5,40%	6,10%	6,90%	∅

De 2005 à 2008 les données sont encore incomplètes et non-exploitable du fait de l'arrêt progressif du recyclage des MNU par les associations humanitaires sur cette période (arrêt total à partir du 31 décembre 2008).

Tableau 17 : Données de Cyclamed de 2005 à 2008 (non-exploitable). Sources : Cyclamed

<b>Arrêt de la Communication Cyclamed : refonte du système</b>				
Rapport IGAS (2005) Fin du recyclage pour l'humanitaire : Loi du 26 février 2007	2005	2006	2007	2008
Gisement estimé (t)	∅	∅	∅	∅
Tonnage global (t) (MNU + non-MNU + cartons CYCLAMED + emballages vides)	∅	∅	∅	12530
MNU récoltés (t) (MNU pleins + non-pleins)	13 000	12 200	11 800	10 622
Autres produits récoltés (t) (Non-MNU + Cartons CYCLAMED + emballages vides)	∅	∅	∅	1131
Tonnage DMI non-MNU + leurs emballages vides (t)	∅	∅	∅	∅
Tonnage carton CYCLAMED	∅	∅	∅	777
Performance collecte GLOBALE (Quantité totale récoltée/Gisement estimé total)	∅	∅	∅	∅
Performance collecte MNU (Quantité MNU/Gisement total estimé)	∅	∅	∅	∅

### III. Annexe III : Données Cyclamed des collectes réalisées en France métropolitaine à partir de 2009

Tableau 18 : Données des collectes de Cyclamed de 2009 à 2019. Sources : Cyclamed, Rapports annuels d'activité de 2009 à 2019

Fin de la redistribution humanitaire. Encadrement réglementaire d'une filière à Responsabilité Élargie des Producteurs.		Données exploitables			
		2009	2010	2011	2012
Récoltes Globales : DIM + Autres Déchets + cartons de collecte & +/- ruban adhésif "à détruire" (t)		13 275	13 402 (+1%)	14 565 (+8,7%)	14 271 (-2%)
Masses des cartons de collecte utilisés (t)	Nombre d'unités utilisées	1 184 800	1 208 670 (+2,01%)	1 314 600 (+8,76%)	1 305 810 (-0,67%)
	Poids d'un carton vide (g)	706	706	706	706
	Masses selon données Cyclamed (t)	836	853 (+2,03%)	928 (+8,79%)	922 (-0,65%)
	Estimation des masses utilisées* (t)	836,46880	853,32102 (+2,01%)	928,10760 (+8,76%)	921,90186 (-0,67%)
Masses des rubans adhésifs "à détruire" (t)	Nombre d'unités utilisées	56 000	58 000 (+3,57%)	60 000 (+3,45%)	60 000 (+0%)
	Poids d'un ruban entièrement utilisé (g)	273	273	273	273
	Estimation des masses utilisées* (t)	15,28800	15,83400 (+3,57%)	16,38000 (+3,45%)	16,38000 (+0%)
Masses de DIM + Autres Déchets (t)	Masses selon données Cyclamed (t)	12 439	12 549 (+0,88%)	13 637 (+8,67%)	13 349 (-2,11%)
	Estimation selon données calculées* (t)	12 423,24320	12 532,84498 (+0,88%)	13 620,51240 (+8,68%)	13 332,71814 (-2,11%)

Fin de la redistribution humanitaire. Encadrement réglementaire d'une filière à Responsabilité Élargie des Producteurs.		Données exploitables			
		2013	2014	2015	2016
Récoltes Globales : DIM + Autres Déchets + cartons de collecte & +/- ruban adhésif "à détruire" (t)		14 730 (+3,2%)	15 465 (+5%)	15 477 (+0,1%)	15 874 (+2,6%)
Masses des cartons de collecte utilisés (t)	Nombre d'unités utilisées	1 468 700 (+12,47%)	1 796 600 (+22,33%)	1 899 000 (+5,70%)	1 958 541 (+3,14%)
	Poids d'un carton vide (g)	706 / 895	895	750*	750*
	Masses selon données Cyclamed (t)	1 110 (+20,39%)	1 608 (+44,86%)	1 424 (-11,44%)	1 469 (+3,16%)
	Estimation des masses utilisées* (t)	1 110,27200 (+20,43%)	1 607,95700 (+44,83%)	1 424,25000 (-11,42%)	1 468,90575 (+3,14%)
Masses des rubans adhésifs « à détruire » (t)	Nombre d'unités utilisées	62 000 (+3,33%)	40 000 (-35,48%)	16 000 (-60%)	
	Poids d'un ruban entièrement utilisé (g)	273	273	273	
	Estimation des masses utilisées* (t)	16,92600 (+3,33%)	10,92000 (-35,48%)	4,36800 (-60%)	
Masses de DIM + Autres Déchets (t)	Masses selon données Cyclamed (t)	13 620 (+2,03%)	13 857 (+1,74%)	14 053 (+1,41%)	14 405 (+2,50%)
	Estimation selon données calculées* (t)	13 602,80200 (+2,03%)	13 846,12300 (+1,79%)	14 048,38200 (+1,46%)	14 405,09425 (+2,54%)

Pour l'année 2013 : 1 468 700 cartons ont été utilisés au total, dont 1 080 500 cartons ancien modèle à 706 g et 388 200 cartons nouveau modèle à 895 g.

Fin de la redistribution humanitaire. Encadrement réglementaire d'une filière à Responsabilité Elargie des Producteurs.		Données exploitables		
		2017	2018	2019
Récoltes Globales : DIM + Autres Déchets + cartons de collecte & +/- ruban adhésif « à détruire » (t)		15 168 (-4,4%)	14 653 (-3,4%)	14 938 (+1,9%)
Masses des cartons de collecte utilisés (t)	Nombre d'unités utilisées	1 867 652 (-4,64%)	1 670 800 (-10,54%)	1 659 860 (-0,65%)
	Poids d'un carton vide (g)	750*	750*	750*
	Masses selon données Cyclamed (t)	1 401 (-4,63%)	1 253 (-10,56%)	1 245 (-0,64%)
	Estimation des masses utilisées* (t)	1 400,73900 (-4,64%)	1 253,10000 (-10,54%)	1 244,89500 (-0,65%)
Masses des rubans adhésifs « à détruire » (t)	Nombre d'unités utilisées			
	Poids d'un ruban entièrement utilisé (g)			
	Estimation des masses utilisées* (t)			
Masses de DIM + Autres Déchets (t)	Masses selon données Cyclamed (t)	13 767 (-4,43%)	13 400 (-2,67%)	13 693 (+2,19%)
	Estimation selon données calculées* (t)	13 767,26100 (-4,43%)	13 399,90000 (-2,67%)	13 693,10500 (+2,19%)

\* : Données calculées

(+/- x%) : variation par rapport à l'année N-1

### Règles de calcul utilisées

#### • **Pour le poids à vide des cartons de collecte utilisés à partir de mars 2015**

La masse à vide du carton utilisé à partir de mars 2015 n'est pas mentionnée dans les rapports de Cyclamed et est calculée à partir des informations précises du communiqué de presse de 2018 (57) et du rapport d'activité 2018 (52).

Selon le rapport d'activité 2018, 1 670 800 cartons ont été utilisés, et selon le communiqué de presse 2018 le poids correspondant est de 1 253 tonnes. Le poids d'un carton correspond donc au poids de carton utilisé divisé par le nombre de carton. On obtient un poids à vide de 750g pour les cartons utilisés à partir de 2015.

Ce chiffre semble cohérent puisque selon les calculs réalisés avec un poids à vide de 750 g, la masse de carton utilisée en 2016 serait de 1468 tonnes, or cette information concorde avec celle d'un article publié le 16 mai 2017 dans Le Point ([https://www.lepoint.fr/editos-du-point/anne-jeanblanc/des-tonnes-de-medicaments-transformes-en-energie-16-05-2017-2127747\\_57.php](https://www.lepoint.fr/editos-du-point/anne-jeanblanc/des-tonnes-de-medicaments-transformes-en-energie-16-05-2017-2127747_57.php)) basé sur des informations fournies directement par Cyclamed.

#### • **Pour l'estimation des masses de cartons utilisés**

Les masses totales de cartons correspondent à la masse d'un carton multiplié par le nombre de cartons utilisés.

#### • **Pour l'estimation des masses d'adhésif « à détruire » utilisées**

La masse d'un rouleau de 100m d'adhésif du même type est de 300g (<https://www.retif.eu/ruban-adhesif-bande-de-garantie-100m-x-50mm.html>). La masse du support carton a été pesé et est estimé à 27g. La masse correspondante à un rouleau entièrement utilisé est donc de 273 g.

Retif > Emballage > Emballage d'expédition et stockage > Adhésifs > Ruban adhésif "bande de garantie" 100m x 50mm

### RUBAN ADHÉSIF "BANDE DE GARANTIE" 100M X 50MM

Référence : 50030  
 Dimensions L x P x H : 5 x 0.01 x 10000 cm  
 Matière principale : **Polypropylène**  
 Couleur principale : **Blanc**  
 Norme alimentaire : **Non agréé**  
 Usage : **Intérieur et Extérieur**  
 Épaisseur de l'élément principal (mm) : **0,045**



Pour tous types d'emballage  
 Excellente résistance aux UV  
 Déroulement sans bruit.

> En savoir plus

Figure 43 : Données techniques d'un ruban adhésif de 100 m x 50 mm. Source : site internet retif.eu.

Dimensions et poids	
Hauteur	100 m
Largeur	5 cm
Profondeur	0,1 mm
Poids net	300 g
Caractéristiques	
Matière principale	Polypropylène
Couleur principale	Blanc
Couleur secondaire	Rouge
Densité	45
Made in France	Non
Norme alimentaire	Non agréé
Bio	Non
Avec dévidoir	Non
Usage	Intérieur et Extérieur
Type d'adhésif	Simple face
Épaisseur de l'élément principal (mm)	0,045

Figure 44 : Données techniques d'un ruban adhésif de 100 m x 50 mm (suite). Source : site internet retif.eu.

Source site internet retif.eu : <https://www.retif.eu/ruban-adhesif-bande-de-garantie-100m-x-50mm.html>



Figure 45 : Poids d'un ruban adhésif de 100 m x 50 mm vide. Source : Donnée personnelle.

Sensibilité de la balance :  $\Delta M = +/- 1 \text{ g}$

## Cumul des collectes globales de 2009 à 2019

Tableau 19: Cumul des collectes globales de 2009 à 2019. Sources : Cyclamed, Rapports Annuels d'Activité de 2009 à 2019

Cumul des collectes Globales de 2009 à 2019	Cumul Collectes Globales (t)
2009	13 275
2010	26 677
2011	41 242
2012	55 513
2013	70 243
2014	85 708
2015	101 185
2016	117 059
2017	132 227
2018	146 880
2019	161 818

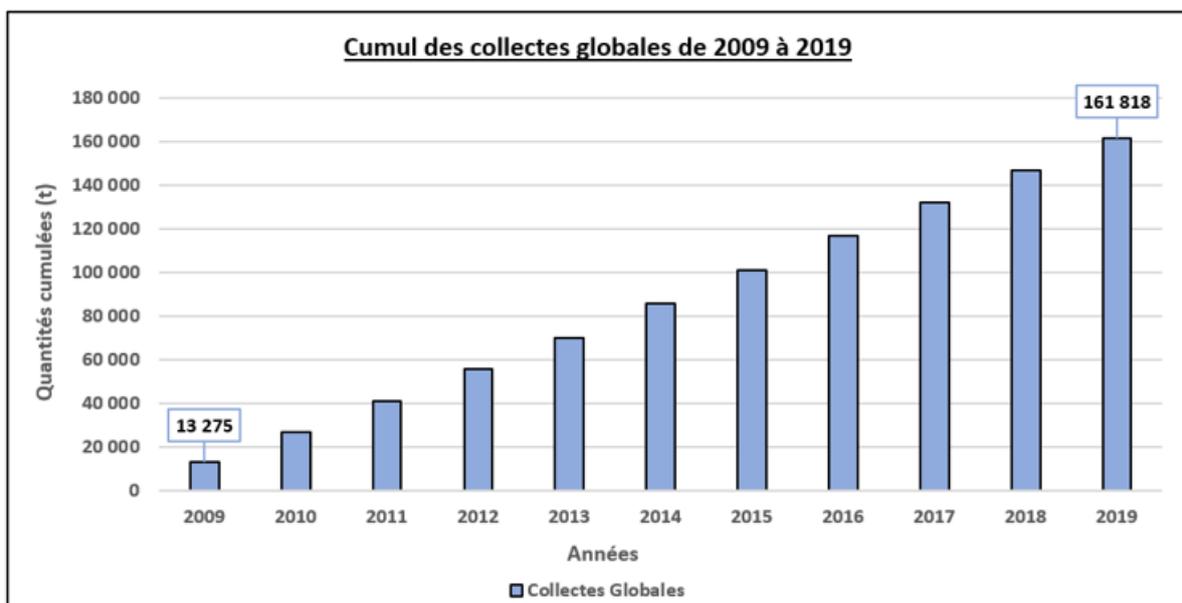


Figure 29 : Histogramme cumulatif représentant le cumul des collectes globales de 2009 à 2019 en France. Sources : Données Cyclamed

## Cumul des collectes de DIM & Autres Déchets selon données recalculées de 2009 à 2019

Tableau 20 : Cumul des collectes de DIM & Autres Déchets de 2009 à 2019 (selon les données recalculées). Sources : Données Cyclamed (recalculées)

Cumul des collectes de DIM & Autres Déchets de 2009 à 2019	Cumul DIM + Autres Déchets (t)
2009	12 423,24320
2010	24 956,08818
2011	38 576,60058
2012	51 909,31872
2013	65 512,12072
2014	79 358,24372
2015	93 406,62572
2016	107 811,71997
2017	121 578,98097
2018	134 978,88097
2019	148 671,98597

## Histogramme cumulatif des collectes de DIM & Autres Déchets selon données recalculées de 2009 à 2019

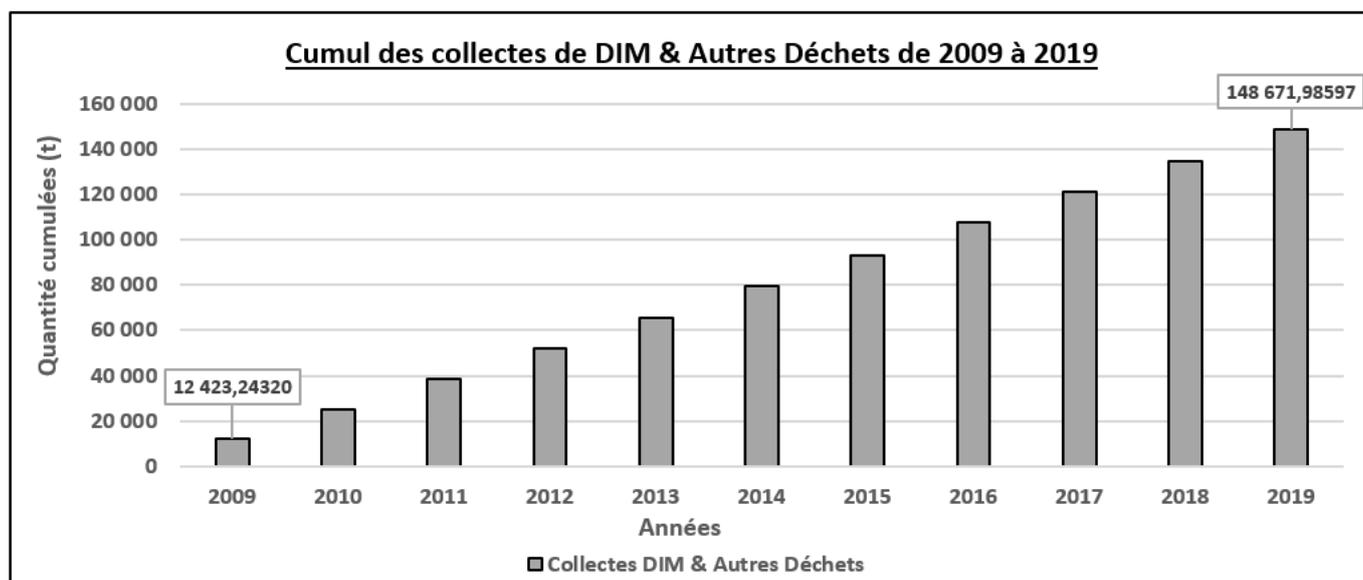


Figure 46 : Histogramme cumulatif représentant les collectes Cyclamed de DIM et Autres Déchets de 2009 à 2019. Sources : Données Cyclamed (recalculées)

## Analyses statistiques et tendances

Tableau 21 : Analyses statistiques descriptives et tendances des données de collectes globales de Cyclamed de 2009 à 2019.

Fin de la redistribution humanitaire. Encadrement réglementaire d'une filière à Responsabilité Elargie des Producteurs.		Somme de 2009 à 2019	Tendance de 2009-2019	Tendance moyenne par an	Moyenne par an	Médiane de 2009 à 2019
Récoltes Globales : DIM + Autres Déchets + cartons de collecte & +/- ruban adhésif "à détruire" (t)		161 818	(+12,7%)	(+1,15%)	14 710,72727	14 730 (2013)
Masses des cartons de collecte utilisés (t)	Nombre d'unités utilisées	15 349 492				
	Poids d'un carton vide (g)					
	Masses selon données Cyclamed (t)	13 049	(+51,31%)	(+4,66%)	1 186,27273	1 245 (2019)
	Estimation des masses utilisées* (t)	13 049,91803	(+72,33%)	(+6,58%)	1 186,35618	1 244,89500 (2019)
Masses des rubans adhésifs "à détruire" (t)	Nombre d'unités utilisées					
	Poids d'un ruban entièrement utilisé (g)					
	Estimation des masses utilisées* (t)					
Masses de DIM + Autres Déchets (t)	Masses selon données Cyclamed (t)	148 769	(+10,21%)	(+0,93%)	13 524,4545	13 637 (2011)
	Estimation selon données calculées* (t)	148 671,98597	(+10,36%)	(+0,94%)	13 515,63509	13 620,51240 (2011)

Fin de la redistribution humanitaire. Encadrement réglementaire d'une filière à Responsabilité Elargie des Producteurs.		Mode sur période 2009-2019	Progression la plus élevée	Régression la plus élevée	Progression la plus faible	Régression la plus faible
Récoltes Globales : DIM + Autres Déchets + cartons de collecte & +/- ruban adhésif "à détruire" (t)		15 874 (2016)	(+8,7%) (2011)	(-4,4%) (2017)	(+0,1%) (2015)	(-2%) (2012)
Masses des cartons de collecte utilisés (t)	Nombre d'unités utilisées					
	Poids d'un carton vide (g)					
	Masses selon données Cyclamed (t)	1 608 (2014)	(+44,86%) (2014)	(-11,44%) (2015)	(+2,03%) (2010)	(-0,64%) (2019)
	Estimation des masses utilisées* (t)	1 607,95700 (2014)	(+44,83%) (2014)	(-11,42%) (2015)	(+2,01%) (2010)	(-0,65%) (2019)
Masses des rubans adhésifs "à détruire" (t)	Nombre d'unités utilisées					
	Estimation des masses utilisées* (t)					
Masses de DIM + Autres Déchets (t)	Masses selon données Cyclamed (t)	14 405 (2016)	(+8,67%) (2011)	(-4,43%) (2017)	(+0,88%) (2010)	(-2,11%) (2012)
	Estimation selon données calculées* (t)	14 405,09425 (2016)	(+8,68%) (2011)	(-4,43%) (2017)	(+0,88%) (2010)	(-2,11%) (2012)

## Evolution des collectes globales de 2009 à 2019

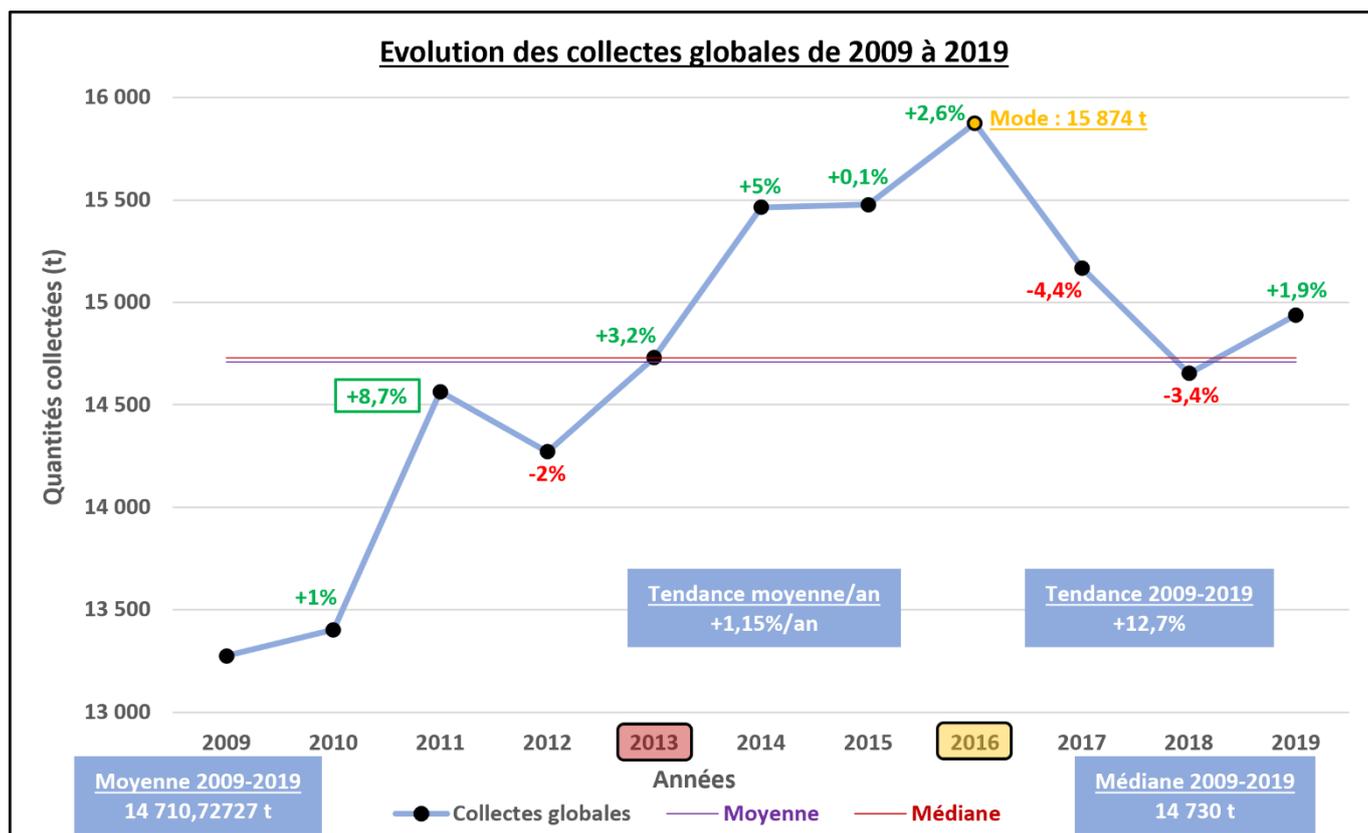


Figure 47 : Graphique représentant l'évolution des collectes globales de Cyclamed de 2009 à 2019. Sources : Données Cyclamed (recalculées)

## Evolution des collectes de DIM & Autres Déchets de 2009 à 2019

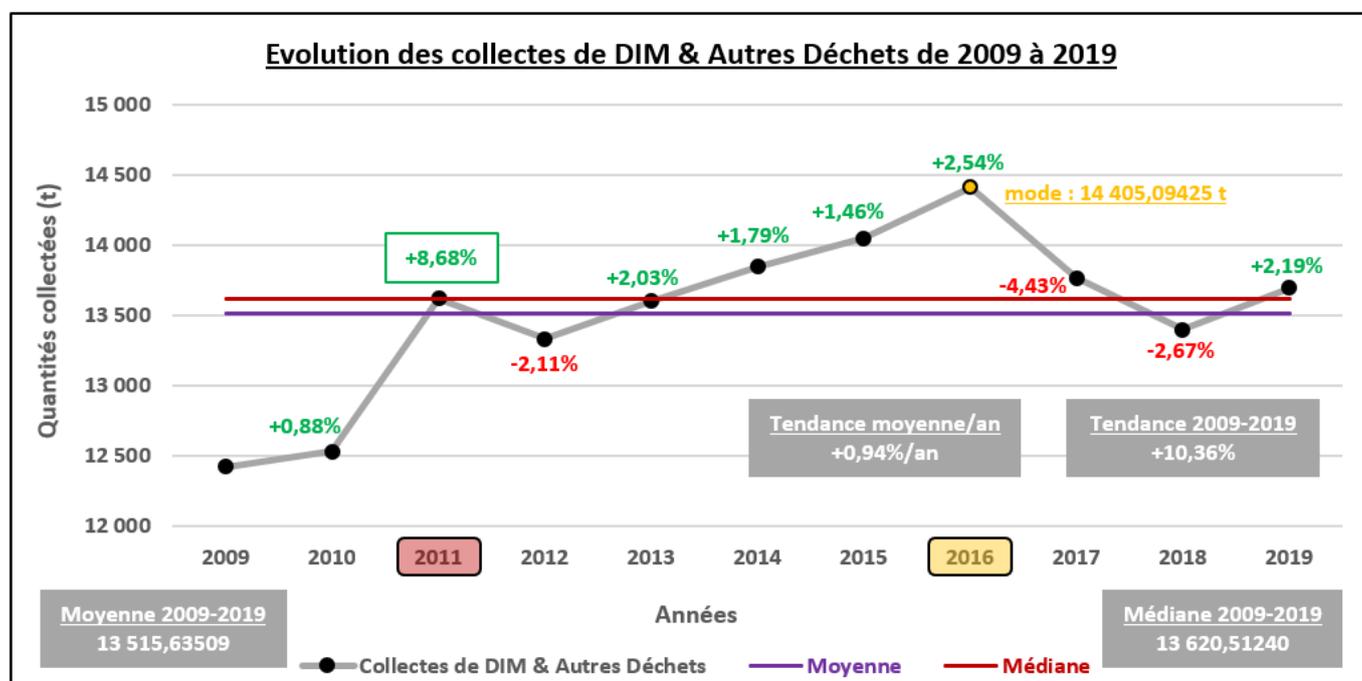


Figure 48 : Graphique représentant l'évolution des collectes Cyclamed de DIM & Autres Déchets de 2009 à 2019. Sources : Données Cyclamed (recalculées)

**Evolution des collectes globales et des collectes pondérées aux DIM + Autres Déchets de 2009 à 2019**

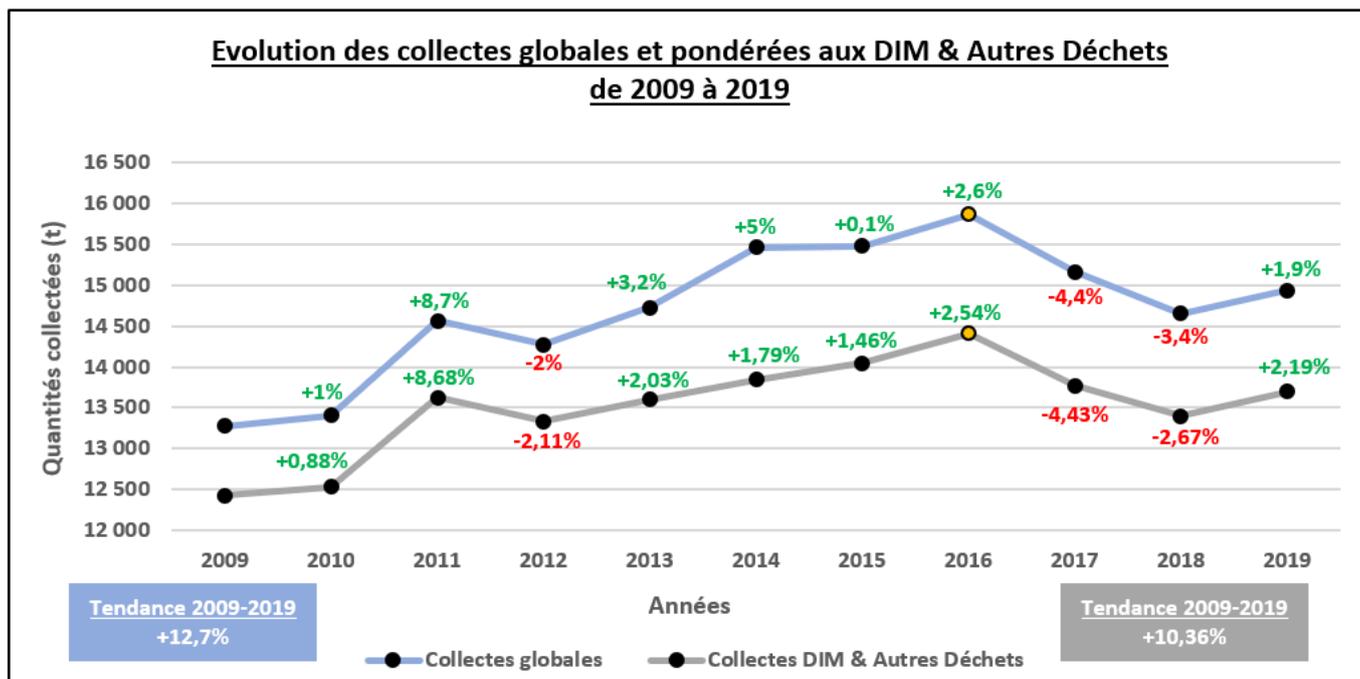


Figure 49 : Graphique représentant l'évolution des collectes Cyclamed globales et pondérées aux DIM & Autres Déchets, de 2009 à 2019. Sources : Données Cyclamed (recalculées)

## IV. Annexe IV : Protocoles des études de caractérisation du contenu des collectes

### Cyclamed

Depuis 1996 pour répondre à la demande de l'ADEME, Cyclamed fait réaliser chaque année une étude sur la composition des déchets collectés. De 1996 à 2013 l'étude a été confiée au CEMAGREF de Rennes (renommé IRSTEA en 2013) et depuis 2016 par SODAE.

Ces études sont menées à partir d'échantillons représentatifs des collectes au niveau national, en sélectionnant plusieurs cartons d'un conteneur d'un grossiste-répartiteur dans au moins 3 régions. Ces études sont répétées chaque année sur plusieurs régions différentes (de 3 à 5 régions avec à chaque fois un grossiste-répartiteur de chaque région) en conservant à chaque fois la région Bretagne (CERP Bretagne Atlantique de Rennes Saint Grégoire) en guise de témoin. Le but est de couvrir l'ensemble du territoire en 7 ans.

A partir de ces échantillons jugés représentatifs, un tri est effectué pour séparer les DIM des Autres Déchets, les médicaments par forme galénique et les emballages et contenants par type de matériaux.

La méthodologie complète de ces études est précisée ci-dessous telle qu'elle est décrite dans le rapport annuel d'activité Cyclamed 2017 dans l'annexe « Etude SODAE : bilan sur 20 ans » (40).

### Méthodologie

#### 1) Matériel et méthode

##### a. Etude préliminaire

Cette pré-étude a eu lieu en 1996 et a permis de déterminer le protocole opératoire de l'étude. Elle a eu lieu sur le site de St Grégoire, à proximité de Rennes. Cette étude a porté sur un conteneur rempli par 230 cartons Cyclamed. Parmi ceux-ci, dix cartons ont été échantillonnés afin d'analyser leurs compositions.

- De 1993 à 2014, les contenants CYCLAMED avaient une contenance de 75 litres.
- A partir de 2014, la taille des cartons ayant été réduite (56 litres), l'échantillonnage a été recalculé et dorénavant le nombre de cartons pris en compte est de 24.

Lors de celle-ci, les analyses ont porté sur :

- La différenciation des Déchets Issus de Médicaments et des non-médicaments
- La différenciation des Déchets Issus de Médicaments, et des Emballages vides
- Les MNU sont triés en catégories selon leur forme galénique (comprimées, gélules...)
- La différenciation des DIM en Médicaments Non Utilisés et en Emballages Non Totalelement Vidés (ENTV)
- Les catégories d'emballages (cartons, papiers, plastiques...)

Les masses des médicaments ainsi que des différents emballages sont mesurées.

Cette étude a permis de faire ressortir les données ci-après :

- Part de médicament / emballage pour les MNU et les ENTV
- Part des différents emballages
- Masse unitaire moyenne des médicaments

A partir des différentes données de caractérisation, il a été possible de définir le Pouvoir Calorifique Inférieur (PCI) et donc de connaître la valeur énergétique du flux Cyclamed envoyé en incinération.

Suite à cette étude, le protocole quasi-définitif a été mis en place. Il a permis de définir les quantités de déchets à traiter ainsi que les différentes catégories.

## **b. Constitution d'un panel de sites échantillonnés**

Depuis 1996, une étude par an a été réalisée, voire deux dans certains cas. Les études sont réalisées chaque année pendant le mois de février ou de mars.

Chaque campagne de mesure porte sur deux ou trois sites nouveaux permettant de quadriller le territoire français et un site référent, qui est celui de St Grégoire près de Rennes. Ce dernier site, permet d'avoir une continuité dans les résultats et ainsi d'observer l'évolution des Déchets Issus de Médicaments d'un secteur dans le temps.

### **Choix des sites de l'étude**

Compte tenu de la méthodologie évoquée ci-dessus, les sites sont choisis pour que l'ensemble des régions, soient couvertes sur une période de 5 à 6 ans.

## **c. Méthodologie d'analyse des MNU**

Lors des campagnes de mesures, le matériel utilisé est simple. Il s'agit de différents contenants afin d'effectuer les quartages puis de trier les différentes catégories de médicaments.

Le matériel comprendra aussi un set de balances adéquates afin de mesurer les masses de l'échantillon ainsi que les différentes masses de produits et d'emballages.

Le reste du matériel correspond à du petit matériel permettant d'ouvrir ou couper les éléments récalcitrants.

L'étude d'un site se décompose en deux parties : une première sur le quartage dans la benne de stockage puis une seconde concernant le tri en salle sur l'échantillon formé au moment de la première étape.

- Quartage

En amont de ce quartage, un tirage aléatoire est préparé avec pour objectif de sortir le nombre de cartons nécessaires à la réalisation du quartage en fonction du nombre de cartons présents. Ainsi, plusieurs tirages sont préparés et en fonction du nombre de cartons estimés dans la benne, le plus adéquat sera utilisé.

Pour que chaque carton ait une chance d'être tiré au sort et donc éviter tout biais, la benne est divisée en deux sur la longueur et la sortie des cartons se fait sur une des deux divisions. Une fois le fond de la benne atteint, le tirage continu sur la deuxième partie en commençant par le fond de la benne.

Lors de ce tirage, les opérateurs prenant les cartons ne connaissent pas les numéros du tirage qui sont annoncés par une tierce personne. Ceci dans le but d'éviter que les opérateurs puissent faire un choix dans les cartons qui seront quartés.

Il va ainsi être sorti 24 cartons (16 avant le changement de format des cartons Cyclamed en 2014). Tous ces cartons vont être ouverts et leurs contenus quartés au 1/8 en trois étapes successives. Au final, l'échantillon qui va être trié représente trois cartons provenant des 24 cartons issus du tirage aléatoire du contenu de la benne de stockage des DIM.

- Tri

Un pharmacien est toujours présent dans les études menées sur chaque site. Il s'agit soit du Président de CYCLAMED, soit du Directeur de CYCLAMED, soit d'un pharmacien du grossiste répartiteur.

Ces trois cartons sont ensuite pesés puis ouverts. Le pharmacien effectue un premier tri entre les éléments issus de médicaments, et les non-médicaments. De plus, un contenant est prévu pour les emballages complètement vides (ne contenant plus de forme galénique).

Les déchets issus de médicaments sont ensuite séparés suivant leur forme galénique. Les différentes formes galéniques sont les suivantes :

- ✓ Comprimés
- ✓ Gélules
- ✓ Poudres
- ✓ Solutions buvables
- ✓ Solutions non-buvables
- ✓ Ampoules
- ✓ Aérosols
- ✓ Injectables
- ✓ Crèmes
- ✓ Suppositoires
- ✓ Divers (patch...)

Puis pour chaque catégorie, les différents éléments seront séparés pour connaître la part de médicaments de chaque catégorie mais aussi la part des différents emballages présents par typologie de médicaments. Les emballages pris en compte sont les suivants :

- ✓ Papiers/cartons
- ✓ Plastiques
- ✓ Métaux
- ✓ Verre
- ✓ Complexe

Cette dernière catégorie, comprenant majoritairement les blisters, a été abandonnée en 2012. Les blisters sont de deux types : un premier tout en aluminium (et donc en métal) et un second en plastique avec une fine couche d'aluminium sur le côté d'ouverture. Si ce dernier comprend deux types de matériaux, la grande majorité est composée par le plastique et donc ses caractéristiques sont plus proches du plastique que des complexes. Il semblait ainsi plus logique d'intégrer ces blisters aux plastiques.

Pour chaque catégorie, la part de chacun des types d'emballages présents est pesée ainsi que la part de médicaments. En plus de ces données, la part de déchets « non-médicamenteux » et la part des emballages totalement vides sont aussi pris en compte.

Jusqu'en 2011, les médicaments ont été différenciés entre les médicaments pleins et ceux entamés. Les années suivantes, cette classification a été abandonnée. Afin de comparer les données des différentes campagnes, il a été décidé de ne pas prendre en compte la différenciation entre entamés et pleins.

**Les informations sur les protocoles utilisés et les régions ayant participé sont compilées ci-après.**

Tableau 22 : Protocoles appliqués suivant les années pour recueillir des informations pour caractériser le contenu des collectes Cyclamed.  
Sources : Cyclamed, Rapports Annuels d'Activité de 2009 à 2019

Année	2009
Organisme sollicité	CEMAGREF
Régions étudiées	Non-renseignée • Bretagne (référent) • ...
Protocole	Environ 700 cartons CYCLAMED sont concernés.  Après la pesée de l'échantillon, plusieurs tris ont été effectués entre : ✓ Les médicaments et les non-médicaments, ✓ Les différentes formes galéniques (comprimés – sirops – pommades ...), ✓ Les différents matériaux d'emballage (verre – carton – plastique – aluminium...).

Année	2010
Organisme sollicité	CEMAGREF
Régions étudiées	5 régions : • Bretagne (référent) • Alsace • Bourgogne • Haute Normandie • Picardie
Protocole	Environ 700 cartons CYCLAMED sont concernés.  Après la pesée de l'échantillon, plusieurs tris ont été effectués entre : ✓ Les médicaments et les non-médicaments, ✓ Les différentes formes galéniques (comprimés – sirops – pommades ...), ✓ Les différents matériaux d'emballage (verre – carton – plastique – aluminium...).

Année	2011
Organisme sollicité	CEMAGREF
Régions étudiées	3 régions : • Bretagne (référent) • Aquitaine • Poitou-Charentes
Protocole	Environ 700 cartons CYCLAMED sont concernés.  Après la pesée de l'échantillon, plusieurs tris ont été effectués entre : ✓ Les médicaments et les non-médicaments, ✓ Les différentes formes galéniques (comprimés – sirops – pommades ...), ✓ Les différents matériaux d'emballage (verre – carton – plastique – aluminium...).

Année	2012
Organisme sollicité	CEMAGREF
Régions étudiées	3 régions : • Bretagne (référent) • Centre • Midi-Pyrénées
Protocole	Environ 700 cartons CYCLAMED sont concernés.  Après la pesée de l'échantillon, plusieurs tris ont été effectués entre : ✓ Les médicaments et les non-médicaments, ✓ Les différentes formes galéniques (comprimés – sirops – pommades ...), ✓ Les différents matériaux d'emballage (verre – carton – plastique – aluminium...).

Année	2013
Organisme sollicité	IRSTEA
Régions étudiées	3 régions : • Bretagne (référent) • Languedoc-Roussillon • PACA
Protocole	Environ 700 cartons CYCLAMED sont concernés.  Après la pesée de l'échantillon, plusieurs tris ont été effectués entre : ✓ Les médicaments et les non-médicaments, ✓ Les différentes formes galéniques (comprimés – sirops – pommades ...), ✓ Les différents matériaux d'emballage (verre – carton – plastique – aluminium...).

Année	2014
Organisme sollicité	IRSTEA
Régions étudiées	<p>3 régions :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bretagne (référent)</li> <li>• Champagne-Ardenne</li> <li>• Franche-Comté</li> </ul>
Protocole	<p><b>Du fait du changement du gabarit du carton Cyclamed, l'échantillonnage a été modifié.</b></p> <p>Ainsi, dans chaque conteneur, 24 cartons ont été prélevés par tirage au sort sur les 300 présents. Ces 24 cartons ont ensuite été sous-échantillonnés de façon à ne garder qu'un huitième de chaque carton.</p> <p><b>Au final, l'échantillon retenu est constitué de 3 cartons représentatifs du lot.</b></p> <p>Après la pesée de l'échantillon, un premier tri est effectué en différenciant les MNU des autres déchets non médicamenteux.</p> <p>Les MNU sont ensuite triés selon 12 catégories : comprimés, gélules, poudres, sirops, solutions non buvables, ampoules buvables, aérosols, injectables, crèmes, suppositoires, patchs et les emballages totalement vides de toute substance.</p> <p>Enfin, les matériaux sont triés selon 4 composants : carton (et papier), plastique, verre, métaux.</p> <p><b>Tous les éléments ainsi séparés sont alors pesés.</b></p>

Année	2015
Organisme sollicité	IRSTEA
Régions étudiées	<p>3 régions :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bretagne (référent)</li> <li>• Ile-de-France</li> <li>• Nord/Pas-de-Calais</li> </ul>
Protocole	<p>Dans chaque conteneur, 24 cartons ont été prélevés par tirage au sort sur les 400 présents. Ces 24 cartons ont ensuite été sous-échantillonnés de façon à ne garder qu'un huitième de chaque carton.</p> <p><b>Au final, l'échantillon retenu est constitué de 3 cartons représentatifs du lot.</b></p> <p>Après la pesée de l'échantillon, un premier tri est effectué en différenciant les MNU des autres déchets non médicamenteux.</p> <p>Les MNU sont ensuite triés selon 12 catégories : comprimés, gélules, poudres, sirops, solutions non buvables, ampoules buvables, aérosols, injectables, crèmes, suppositoires, patchs et les emballages totalement vides de toute substance.</p> <p>Enfin, les matériaux sont triés selon 4 composants : carton (et papier), plastique, verre, métaux.</p> <p><b>Tous les éléments ainsi séparés sont alors pesés.</b></p>

Année	2016
Organisme sollicité	SODAE
Régions étudiées	<p>3 régions :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bretagne (référent)</li> <li>• Limousin</li> <li>• Pays de la Loire</li> </ul>
Protocole	<p>Dans chaque conteneur, 24 cartons ont été prélevés par tirage au sort sur les 400 présents. Ces 24 cartons ont ensuite été sous-échantillonnés de façon à ne garder qu'un huitième de chaque carton.</p> <p>Au final, l'échantillon retenu est constitué de 3 cartons représentatifs du lot.</p> <p>Après la pesée de l'échantillon, un premier tri est effectué en différenciant les MNU des autres déchets non médicamenteux.</p> <p>Les MNU sont ensuite triés selon 12 catégories : comprimés, gélules, poudres, sirops, solutions non buvables, ampoules buvables, aérosols, injectables, crèmes, suppositoires, patchs et les emballages totalement vides de toute substance.</p> <p>Enfin, les matériaux sont triés selon 4 composants : carton (et papier), plastique, verre, métaux.</p> <p>Tous les éléments ainsi séparés sont alors pesés.</p>

Année	2017
Organisme sollicité	SODAE
Régions étudiées	<p>3 régions :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bretagne (référent)</li> <li>• Bourgogne - Franche-Comté</li> <li>• Haute-Normandie</li> </ul>
Protocole	<p>Dans chaque conteneur, 24 cartons ont été prélevés par tirage au sort. Ces 24 cartons ont ensuite été sous-échantillonnés de façon à ne garder qu'un huitième de chaque carton.</p> <p><b>Au final, l'échantillon retenu est constitué de 3 cartons représentatifs du lot.</b></p> <p>Après la pesée de l'échantillon, un premier tri est effectué en différenciant les MNU des autres déchets non médicamenteux.</p> <p>Les MNU sont ensuite triés selon 14 catégories : comprimés, gélules, poudres, sirops, solutions non buvables, ampoules buvables, aérosols, injectables, crèmes, suppositoires, patchs, les emballages et notices de ces 11 catégories et les emballages totalement vides de toute substance.</p> <p>Enfin, les matériaux sont triés selon 5 composants : carton, papier, plastique, verre, métaux.</p> <p><b>Tous les éléments ainsi séparés sont alors pesés.</b></p>

Année	2018
Organisme sollicité	SODAE
Régions étudiées	<p>3 régions :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bretagne (référent)</li> <li>• Alsace (Grand-Est)</li> <li>• Lorraine (Grand-Est)</li> </ul>
Protocole	<p><b>Dans chaque conteneur, 24 cartons ont été prélevés par tirage au sort.</b> Ils ont ensuite été sous-échantillonnés de façon à ne garder qu'un huitième de chaque carton.</p> <p>Un tri est effectué en différenciant les MNU (14 catégories), des autres déchets non médicamenteux, des emballages et notices (avec substances et totalement vides de toute substance).</p> <p>Enfin, les matériaux sont triés selon 5 composants : carton, papier, plastique, verre, métaux.</p> <p><b>Tous les éléments ainsi séparés sont alors pesés.</b></p>

<b>Année</b>	<b>2019</b>
<b>Organisme sollicité</b>	<b>SODAE</b>
<b>Régions étudiées</b>	<p>5 régions :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Bretagne (réfèrent)</b></li> <li>• Bretagne (Rouen)</li> <li>• Ile-de-France</li> <li>• Normandie</li> <li>• Nouvelle Aquitaine</li> </ul>
<b>Protocole</b>	<p><b>Dans chaque conteneur, des cartons Cyclamed pleins sont prélevés aléatoirement selon le plan d'échantillonnage adopté.</b></p> <p>Un tri est effectué en différenciant les MNU (selon 13 catégories) des autres déchets non médicamenteux (compléments alimentaires, parapharmacie...), des emballages et notices (totalement vides ou non).</p> <p>Enfin, les matériaux sont triés selon 5 composants : carton- papier, plastique, verre, métaux, complexe.</p> <p><b>Tous les éléments ainsi séparés sont pesés.</b></p>

## V. Annexe V : Résultats des études de caractérisation du contenu des collectes Cyclamed (1<sup>ère</sup> partie)

Les données compilées sont issues des rapports d'activité annuelle de Cyclamed, complétées par plusieurs synthèses de données du médicament de l'ADEME.

Tableau 23 : Résultats des études de caractérisation du contenu des collectes de Cyclamed de DIM et de Autres Déchets de 2009 à 2019.  
Sources : Données Cyclamed (recalculées)

Résultats études qualitatives des collectes Cyclamed		CEMAGREF			IRSTEA
		2009	2010	2011	2012
Quantités de DIM et Autres Déchets selon Cyclamed* (t)		12 439	12 549	13 637	13 349
Quantités de DIM et Autres Déchets recalculée** (t)		12 423,24320	12 532,84498	13 620,51240	13 332,71814
DIM	Part de DIM (%)	90,38%	84,84% (-5,54 pts)	90,29% (+5,45 pts)	89,90% (-0,39 pt)
	Masse estimée selon données Cyclamed * (t)	11 242,36820	10 646,57160 (-5,30%)	12 312,84730 (+15,65%)	12 000,75100 (-2,53%)
	Masse estimée recalculée** (t)	11 228,12720	10 632,86568 (-5,30%)	12 297,96065 (+15,66%)	11 986,11361 (-2,54%)
Autres Déchets (non-médicamenteux)	Part de Autres Déchets (%)	9,62%	15,16% (+5,54 pts)	9,71% (-5,45 pts)	10,10% (+0,39 pt)
	Masse estimée selon données Cyclamed * (t)	1 196,63180	1 902,42840 (+58,98%)	1 324,15270 (-30,40%)	1 348,24900 (+1,82%)
	Masse estimée recalculée** (t)	1 195,11600	1 899,97930 (+58,98%)	1 322,55175 (-30,39%)	1 346,60453 (+1,82%)
TOTAL (%)		100%	100%	100%	100%

Résultats études qualitatives des collectes Cyclamed		IRSTEA		SODAE	
		2013	2014	2015	2016
Quantités de DIM et Autres Déchets selon Cyclamed* (t)		13 620	13 857	14 053	14 405
Quantités de DIM et Autres Déchets recalculée** (t)		13 602,80200	13 846,12300	14 048,38200	14 405,09425
DIM	Part de DIM (%)	84,72% (-5,18 pts)	86,65% (+1,93 pts)	86,16% (-0,49 pt)	82,50% (-3,66 pts)
	Masse estimée selon données Cyclamed * (t)	11 538,86400 (-3,85%)	12 007,09050 (+4,06%)	12 108,06480 (+0,84%)	11 884,12500 (-1,85%)
	Masse estimée recalculée** (t)	11 524,29385 (-3,85%)	11 997,66558 (+4,11%)	12 104,08593 (+0,89%)	11 884,20276 (-1,82%)
Autres Déchets (non-médicamenteux)	Part de Autres Déchets (%)	15,28% (+5,18 pts)	13,35% (-1,93 pts)	13,84% (+0,49 pt)	17,50% (+3,66 pts)
	Masse estimée selon données Cyclamed * (t)	2 081,13600 (+54,36%)	1 849,90950 (-11,11%)	1 944,93520 (+5,14%)	2 520,87500 (+29,61%)
	Masse estimée recalculée** (t)	2 078,50815 (+54,35%)	1 848,45742 (-11,07%)	1 944,29607 (+5,18%)	2 520,89149 (+29,66%)
TOTAL (%)		100%	100%	100%	100%

Résultats études qualitatives des collectes Cyclamed		SODAE		
		2017	2018	2019
Quantités de DIM et Autres Déchets selon Cyclamed* (t)		13 767	13 400	13 693
Quantités de DIM et Autres Déchets recalculée** (t)		13 767,26100	13 399,90000	13 693,10500
DIM	Part de DIM (%)	80,50% (-2 pts)	80,80% (+0,3 pt)	77,70% (-3,1 pts)
	Masse estimée selon données Cyclamed * (t)	11 082,43500 (-6,75%)	10 827,20000 (-2,30%)	10 639,46100 (-1,73%)
	Masse estimée recalculée** (t)	11 082,64511 (-6,74%)	10 827,11920 (-2,31%)	10 639,54259 (-1,73%)
Autres Déchets (non-médicamenteux)	Part de Autres Déchets (%)	19,50% (+2 pts)	19,20% (-0,3 pt)	22,30% (+3,1 pts)
	Masse estimée selon données Cyclamed * (t)	2 684,56500 (+6,49%)	2 572,80000 (-4,16%)	3 053,53900 (+18,69%)
	Masse estimée recalculée** (t)	2 684,61589 (+6,49%)	2 572,78080 (-4,17%)	3 053,56241 (+18,69%)
TOTAL (%)		100%	100%	100%

\* Données calculées à partir des informations Cyclamed / \*\*Données recalculées avec résultats modifiés  
(+/- x%) : variation par rapport à l'année N-1

#### Règles de calcul :

Les quantités de DIM sont calculées à partir des quantités de DIM & Autres Déchets multipliées par la part de DIM.

Les quantités de Autres Déchets sont calculées à partir des quantités de DIM & Autres Déchets moins les quantités de DIM précédemment calculées (le but est d'obtenir des sommes correspondantes exactement aux données de départ, pour ne pas perdre d'information par des arrondis).

## Cumul des collectes de DIM de 2009 à 2019

Tableau 24 : Cumul des collectes Cyclamed de DIM de 2009 à 2019. Sources : Données Cyclamed (recalculées)

Cumul des collectes de DIM de 2009 à 2019	Cumul DIM (t)
2009	11 228,12720
2010	21 860,99288
2011	34 158,95353
2012	46 145,06714
2013	57 669,36099
2014	69 667,02657
2015	81 771,11250
2016	93 655,31526
2017	104 737,96037
2018	115 565,07957
2019	126 204,62216

## Histogramme cumulatif des collectes de DIM à partir des données estimées recalculées de 2009 à 2019

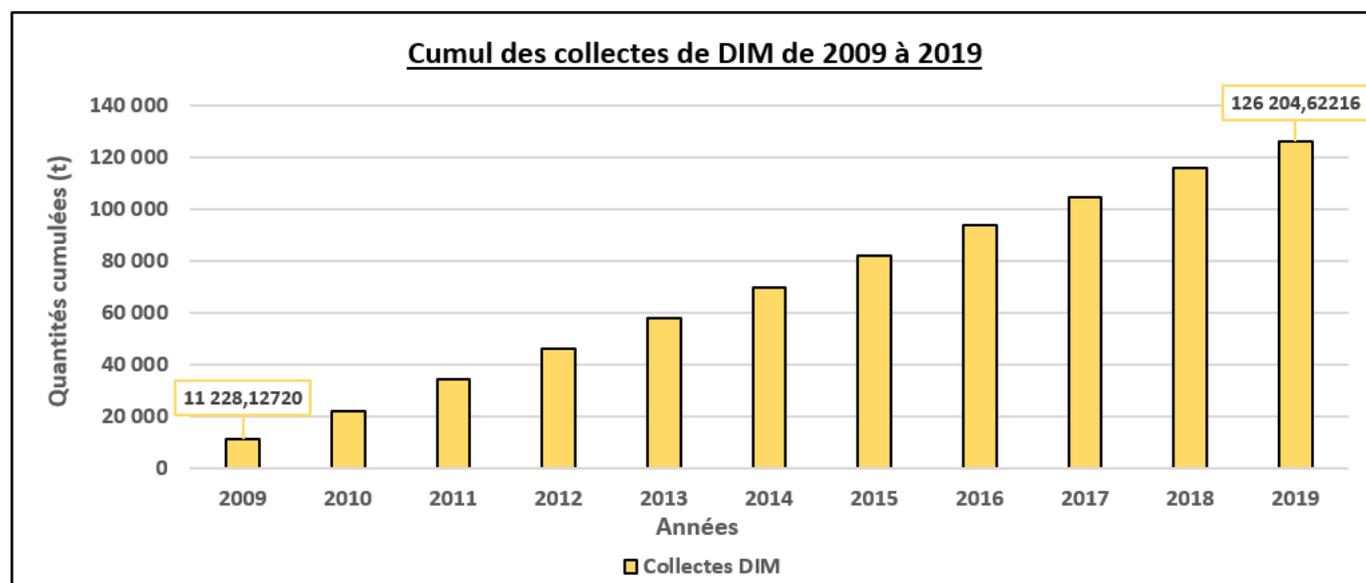


Figure 50 : Histogramme représentant le cumul des collectes Cyclamed de DIM de 2009 à 2019 (à partir des données estimées et recalculées). Sources : Données Cyclamed (recalculées)

## Cumul de Autres Déchets à partir des données estimées recalculées de 2009 à 2019

Tableau 25 : Cumul des collectes Cyclamed de Autres Déchets de 2009 à 2019 (à partir des données estimées et recalculées). Sources : Données Cyclamed (recalculées)

Cumul des collectes de Autres Déchets de 2009 à 2019	Cumul Autres Déchets (t)
2009	1 195,11600
2010	3 095,09530
2011	4 417,64705
2012	5 764,25158
2013	7 842,75973
2014	9 691,21715
2015	11 635,51322
2016	14 156,40471
2017	16 841,02060
2018	19 413,80140
2019	22 467,36381

## Histogramme cumulatif des collectes de Autres Déchets à partir des données estimées recalculées de 2009 à 2019

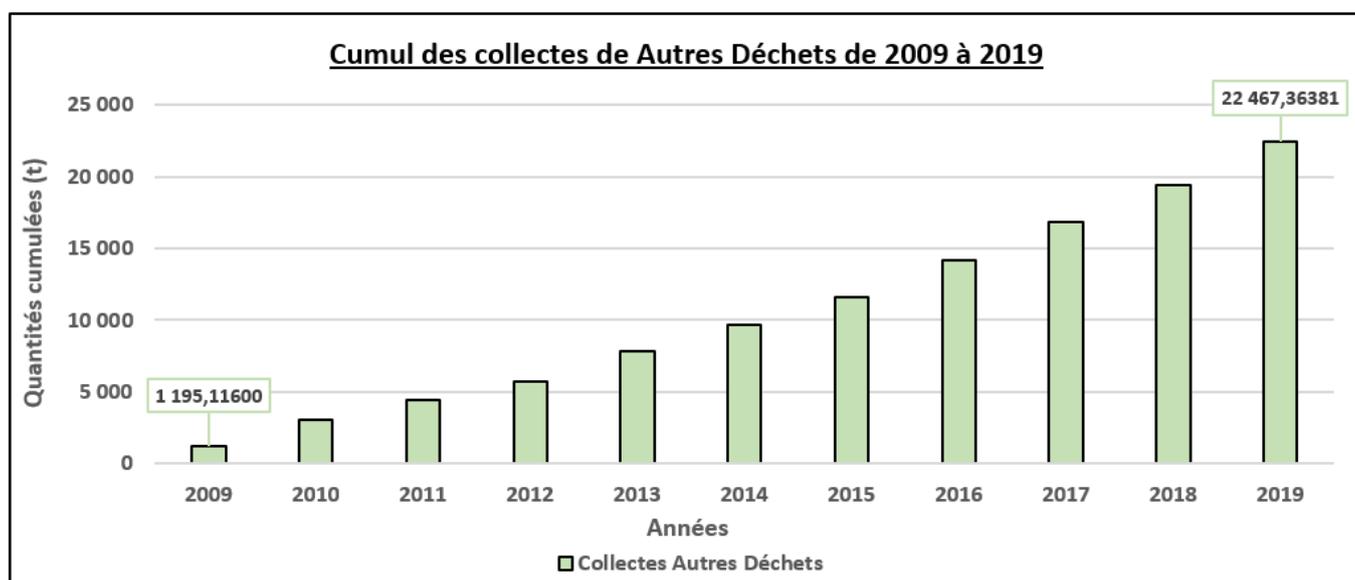


Figure 51 : Histogramme représentant le cumul des collectes Cyclamed de Autres Déchets de 2009 à 2019. Sources : Données Cyclamed (recalculées)

## Analyse statistique et tendances

Tableau 26 : Analyses statistiques descriptives et tendances des données de collectes de DIM et de Autres Déchets de Cyclamed de 2009 à 2019.

Résultats études qualitatives des collectes Cyclamed		Somme de 2009 à 2019	Tendance de 2009 à 2019	Tendance moyenne par an	Moyenne par an	Médiane de 2009 à 2019
DIM	Part de DIM (%)		(-12,68 pts)	(-1,15 pts)	84,95%	84,84% (2010)
	Masse estimée selon données Cyclamed * (t)	126 289,77840	(-3,76%)	(-0,34%)	11 480,88895	11 538,86400 (2013)
	Masse estimée recalculée** (t)	126 204,62216	(-3,63%)	(-0,33%)	11 473,14747	11 524,29385 (2013)
Autres Déchets (non-médicamenteux)	Part de Autres Déchets (%)		(+12,68 pts)	(+1,15 pts)	15,05%	15,16% (2010)
	Masse estimée selon données Cyclamed * (t)	22 479,22160	(+129,42%)	(+11,77%)	2 043,56560	1 944,93520 (2015)
	Masse estimée recalculée** (t)	22 467,36381	(+129,54%)	(+11,78%)	2 042,48762	1 944,29607 (2015)

Résultats études qualitatives des collectes Cyclamed		Mode sur période 2009 à 2019	Progression la plus élevée	Régression la plus élevée	Progression la plus faible	Régression la plus faible
DIM	Part de DIM (%)	90,38% (2009)	(+5,45 pts) (2011)	(-5,54 pts) (2010)	(+0,3 pt) (2018)	(-0,39 pt) (2012)
	Masse estimée selon données Cyclamed * (t)	12 312,84730 (2011)	(+15,65%) (2011)	(-6,75%) (2017)	(+0,84%) (2015)	(-1,73%) (2019)
	Masse estimée recalculée** (t)	12 297,96065 (2011)	(+15,66%) (2011)	(-6,74%) (2017)	(+0,89%) (2015)	(-1,73%) (2019)
Autres Déchets (non-médicamenteux)	Part de Autres Déchets (%)	22,3% (2019)	(+5,54 pts) (2010)	(-5,45 pts) (2011)	(+0,39 pt) (2012)	(-0,3 pt) (2018)
	Masse estimée selon données Cyclamed * (t)	3 053,53900 (2019)	(+58,98%) (2010)	(-30,40%) (2011)	(+1,82%) (2012)	(-4,16%) (2018)
	Masse estimée recalculée** (t)	3 053,56241 (2019)	(+58,98%) (2010)	(-30,39%) (2011)	(+1,82%) (2012)	(-4,17%) (2018)

## Evolution des collectes de DIM de 2009 à 2019

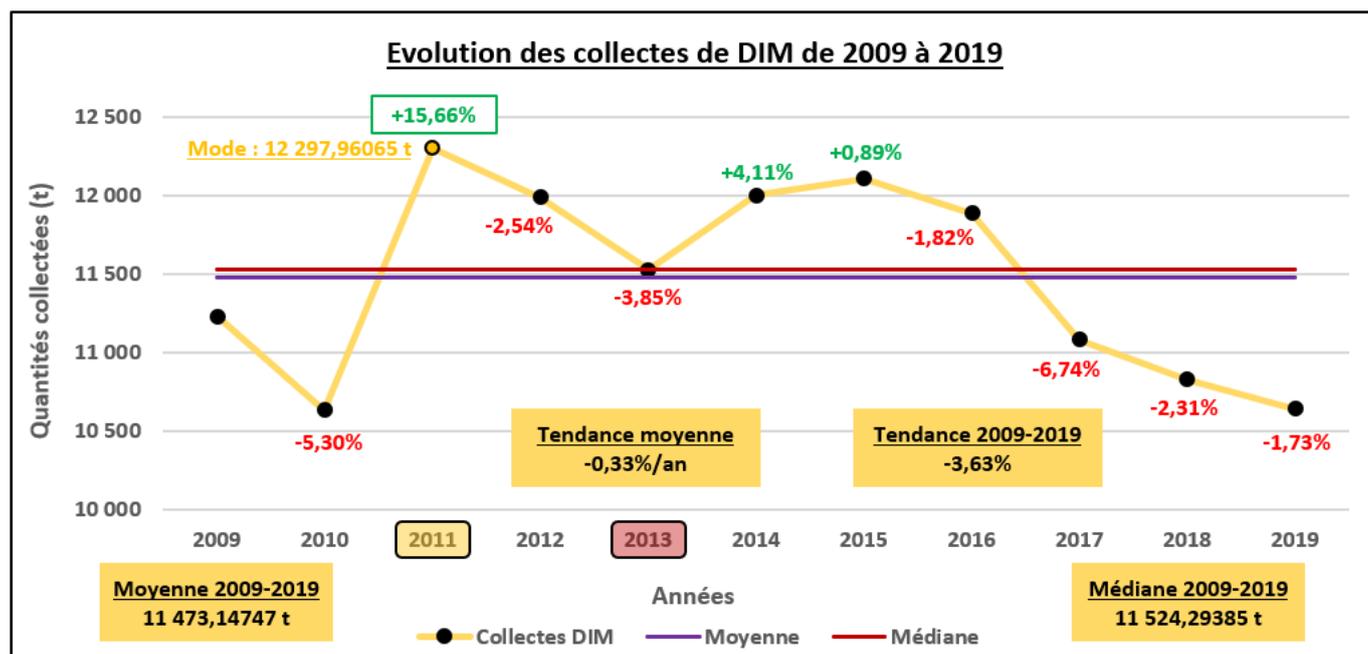


Figure 52 : Graphique représentant l'évolution des collectes Cyclamed de DIM de 2009 à 2019. Sources : Données Cyclamed (recalculées)

## Evolution des collectes de Autres Déchets de 2009 à 2019

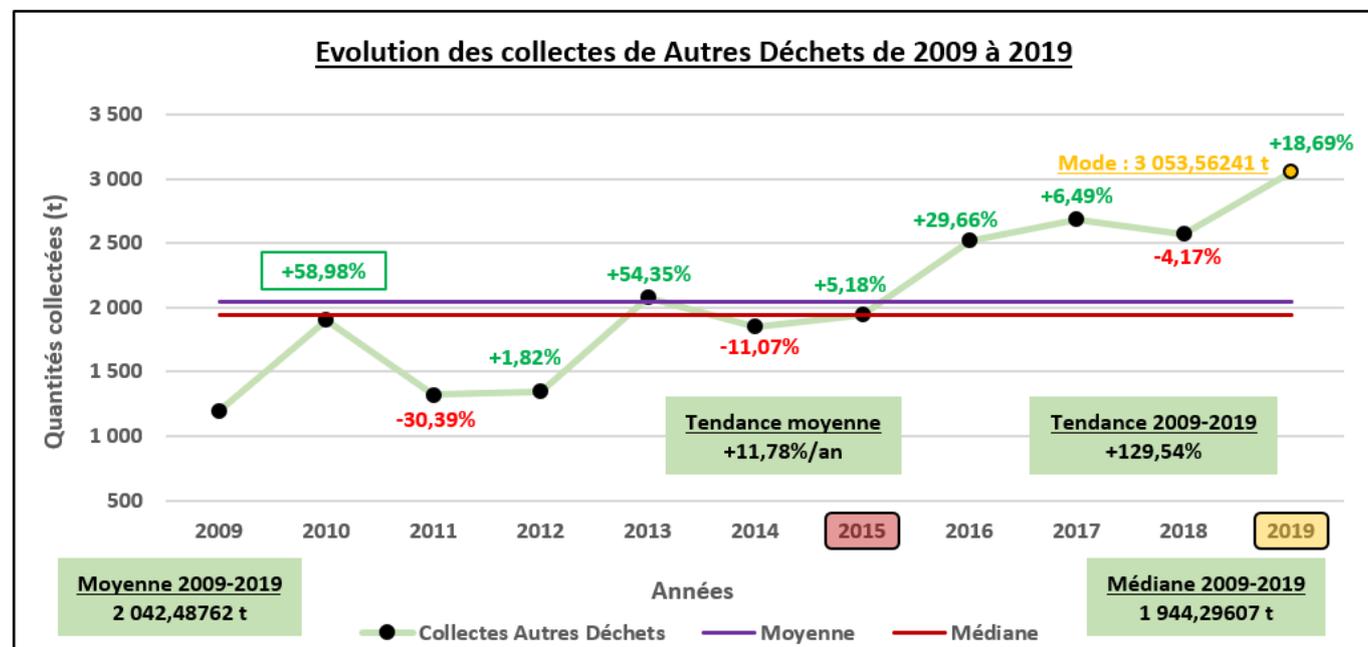


Figure 53 : Graphique représentant l'évolution des collectes Cyclamed de Autres Déchets de 2009 à 2019. Sources : Données Cyclamed (recalculées)

## Evolution des collectes de DIM et de Autres Déchets de 2009 à 2019

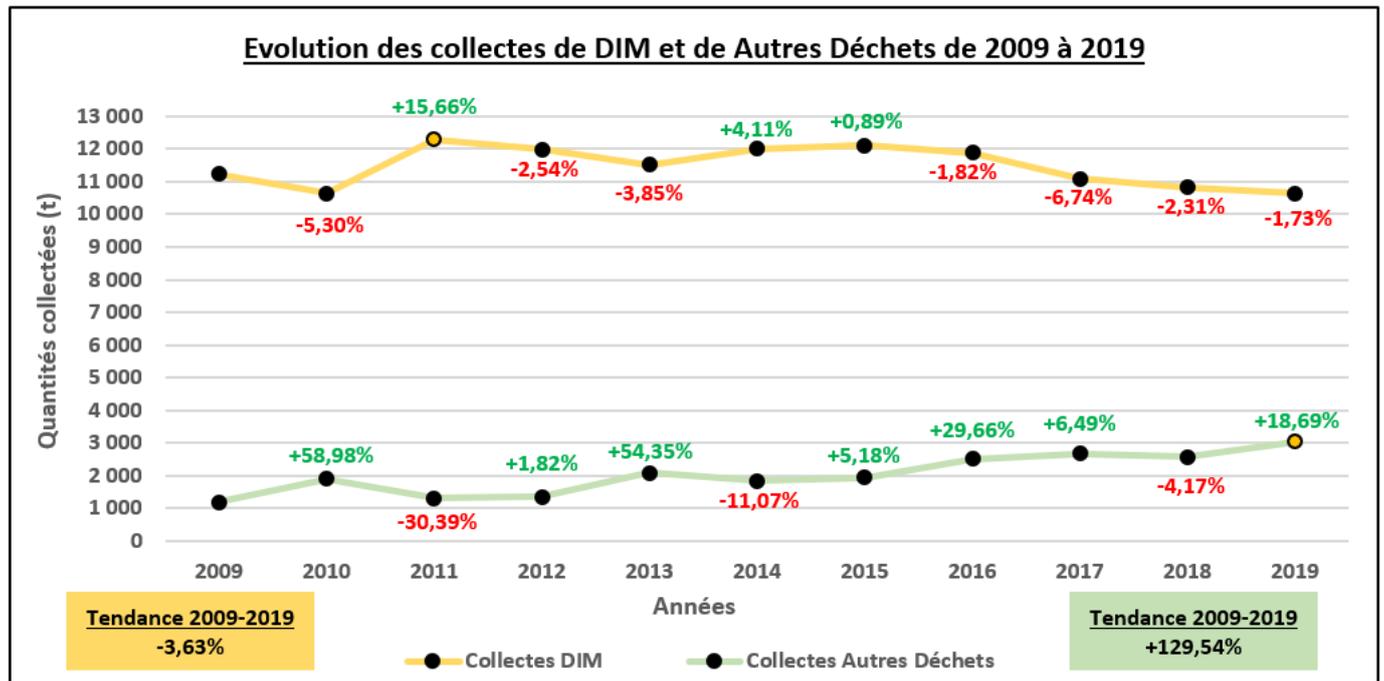


Figure 54 : Graphique représentant les évolutions des collectes Cyclamed de DIM et de Autres Déchets de 2009 à 2019. Sources : Données Cyclamed (recalculées)

## VI. Annexe VI : Résultats des études de caractérisation du contenu des collectes Cyclamed (2<sup>ème</sup> partie)

A partir des résultats des enquêtes menées par CEMAGREF/IRSTEA puis SODAE, on peut estimer les quantités collectées en traitant les sous-éléments constituant la catégorie des DIM.

Tableau 27 : Résultats des études de caractérisation du contenu des collectes de Cyclamed de sous-catégories de DIM et de Autres Déchets de 2009 à 2019. Sources : Données Cyclamed (recalculées)

Résultats études qualitatives des collectes Cyclamed			CEMAGREF		
			2009	2010	2011
Quantités de DIM et Autres Déchets selon Cyclamed* (t)			12 439	12 549	13 637
Quantités de DIM et Autres Déchets recalculée** (t)			12 423,24320	12 532,84498	13 620,51240
DIM	MNU : SA seule + Emballages pleins + ENEV (%)	Part sur le total (%)	83,4%	76,32% (-7,08 pts)	85,08% (+8,76 pts)
		Masse estimée selon données Cyclamed* (t)	10 374,12600	9 577,39680 (-7,68%)	11 602,35960 (+21,14%)
		Masse estimée recalculée** (t)	10 360,98483	9 565,06729 (-7,68%)	11 588,33195 (+21,15%)
	Emballages vides (%)	Part sur le total (%)	7%	8,52% (+1,52 pts)	5,21% (-3,31 pts)
		Masse estimée selon données Cyclamed* (t)	868,24220	1 069,17480 (+23,14%)	710,48770 (-33,55%)
		Masse estimée recalculée** (t)	867,14237	1 067,79839 (+23,14%)	709,62870 (-33,54%)
	Part de DIM (%) sur le total			90,38%	84,84%
Autres Déchets (non-médicamenteux)	Part de Autres Déchets (%) sur le total		9,62%	15,16%	9,71%
TOTAL (%)			100%	100%	100%

Résultats études qualitatives des collectes Cyclamed			IRSTEA		
			2012	2013	2014
Quantités de DIM et Autres Déchets selon Cyclamed* (t)			13 349	13 620	13 857
Quantités de DIM et Autres Déchets recalculée** (t)			13 332,71814	13 602,80200	13 846,12300
DIM	MNU : SA seule + Emballages pleins + ENEV (%)	Part sur le total (%)	84,7% (-0,38 pt)	79,92% (-4,78 pts)	77,15% (-2,77 pts)
		Masse estimée selon données Cyclamed* (t)	11 306,60300 (-2,55%)	10 885,10400 (-3,73%)	10 690,67550 (-1,79%)
		Masse estimée recalculée** (t)	11 292,81226 (-2,55%)	10 871,35936 (-3,73%)	10 682,28389 (-1,74%)
	Emballages vides (%)	Part sur le total (%)	5,2% (-0,01 pt)	4,8% (-0,4 pt)	9,5% (+4,7 pts)
		Masse estimée selon données Cyclamed* (t)	694,14800 (-2,30%)	653,76000 (-5,82%)	1 316,41500 (+101,36%)
		Masse estimée recalculée** (t)	693,30135 (-2,30%)	652,93449 (-5,82%)	1 315,38169 (+101,46%)
	Part de DIM (%) sur le total			89,90%	84,72%
Autres Déchets (non-médicamenteux)	Part de Autres Déchets (%) sur le total		10,10%	15,28%	13,35%
TOTAL (%)			100%	100%	100%

Résultats études qualitatives des collectes Cyclamed			SODAE			
			2015	2016	2017	
Quantités de DIM et Autres Déchets selon Cyclamed* (t)			14 053	14 405	13 767	
Quantités de DIM et Autres Déchets recalculée** (t)			14 048,38200	14 405,09425	13 767,26100	
DIM	MNU : SA seule + Emballages pleins + ENEV (%)	Part sur le total (%)	80,73% (+3,58 pts)	73,9% (-6,83 pts)	75,2% (+1,3 pts)	
		Masse estimée selon données Cyclamed* (t)	11 344,98690 (+6,12%)	10 645,29500 (-6,17%)	10 352,78400 (-2,75%)	
		Masse estimée recalculée** (t)	11 341,25879 (+6,17%)	10 645,36465 (-6,14%)	10 352,98027 (-2,75%)	
	Emballages vides (%)	Part sur le total (%)	5,43% (-4,07 pts)	8,6% (+3,17 pts)	5,3% (-3,3 pts)	
		Masse estimée selon données Cyclamed* (t)	763,07790 (-42,03%)	1 238,83000 (+62,35%)	729,65100 (-41,10%)	
		Masse estimée recalculée** (t)	762,82714 (-42,01%)	1 238,83811 (+62,40%)	729,66484 (-41,10%)	
	Part de DIM (%) sur le total		86,16%	82,50%	80,50%	
	Autres Déchets (non-médicamenteux)	Part de Autres Déchets (%) sur le total		13,84%	17,50%	19,50%
	TOTAL (%)			100%	100%	100%

Résultats études qualitatives des collectes Cyclamed			SODAE	
			2018	2019
Quantités de DIM et Autres Déchets selon Cyclamed* (t)			13 400	13 693
Quantités de DIM et Autres Déchets recalculée** (t)			13 399,90000	13 693,10500
DIM	MNU : SA seule + Emballages pleins + ENEV (%)	Part sur le total (%)	73,2% (-2 pts)	73,9% (+0,7 pt)
		Masse estimée selon données Cyclamed* (t)	9 808,80000 (-5,25%)	10 119,12700 (+3,16%)
		Masse estimée recalculée** (t)	9 808,72680 (-5,26%)	10 119,20460 (+3,17%)
	Emballages vides (%)	Part sur le total (%)	7,6% (+2,3 pts)	3,8% (-3,8 pts)
		Masse estimée selon données Cyclamed* (t)	1 018,40000 (+39,57%)	520,33400 (-48,91%)
		Masse estimée recalculée** (t)	1 018,39240 (+39,57%)	520,33799 (-48,91%)
	Part de DIM (%) sur le total		80,80%	77,70%
Autres Déchets (non-médicamenteux)	Part de Autres Déchets (%) sur le total		19,20%	22,30%
TOTAL (%)			100%	100%

\* Données calculées à partir des informations Cyclamed / \*\*Données recalculées avec résultats modifiés  
 (+/- x%) : variation par rapport à l'année N-1

#### Règles de calcul :

Les quantités de MNU sont calculés à partir des quantités de DIM & Autres Déchets multipliées par le taux de MNU.

Les quantités d'Emballages sont calculées à partir de quantités de DIM & Autres Déchets moins les quantités de Autres Déchets moins les quantités de MNU précédemment calculées (afin de ne pas perdre de l'information avec des arrondis).

## Cumul des collectes de MNU de 2009 à 2019 à partir des données estimées recalculées

Tableau 28 : Cumul des collectes Cyclamed de MNU de 2009 à 2019 (à partir des données estimées et recalculées). Sources : Données Cyclamed (recalculées)

Cumul des collectes de MNU de 2009 à 2019	Cumul MNU (t)
2009	10 360,98483
2010	19 926,05212
2011	31 514,38407
2012	42 807,19633
2013	53 678,55569
2014	64 360,83958
2015	75 702,09837
2016	86 339,45846
2017	96 700,44329
2018	106 509,17009
2019	116 628,37469

## Histogramme cumulatif des collectes de MNU de 2009 à 2019

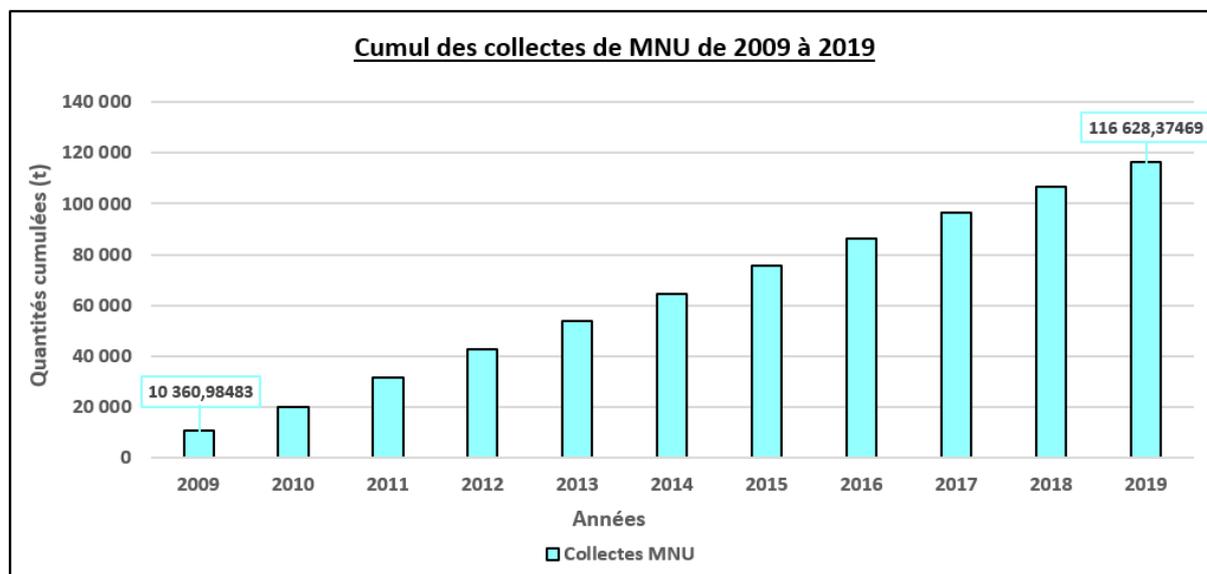


Figure 55 : Histogramme représentant le cumul des collectes Cyclamed de MNU de 2009 à 2019. Sources : Données Cyclamed (recalculées)

## Analyse statistique et tendances

Tableau 29 : Analyses statistiques descriptives et tendances des données de collectes de sous-catégorie de DIM (MNU et Emballages vides) de 2009 à 2019.

Résultats études qualitatives des collectes Cyclamed			Somme de 2009 à 2019	Tendance de 2009 à 2019	Tendance moyenne par an	Moyenne par an
DIM	MNU : SA seule + Emballages pleins + ENEV (%)	Part sur le total (%)		(-10,22 pts)	(-0,93 pt)	78,50%
		Masse estimée selon données Cyclamed* (t)	116 707,25780	(+0,5%)	(+0,045%)	10 609,75071
		Masse estimée recalculée** (t)	116 628,37469	(+0,64%)	(+0,058%)	10 602,57952
	Emballages vides (%)	Part sur le total (%)		(-3,2 pts)	(-0,29 pt)	6,45%
		Masse estimée selon données Cyclamed* (t)	9 582,52060	(+52,71%)	(+4,79%)	871,13824
		Masse estimée recalculée** (t)	9 576,24747	(+52,89%)	(+4,81%)	870,56795

Résultats études qualitatives des collectes Cyclamed			Médiane de 2009 à 2019	Mode sur période 2009 à 2019	Progression la plus élevée	Régression la plus élevée
DIM	MNU : SA seule + Emballages pleins + ENEV (%)	Part sur le total (%)	77,15% (2014)	85,08% (2011)	(+8,76 pts) 2011	(-7,08 pts) (2010)
		Masse estimée selon données Cyclamed* (t)	10 645,29500 (2016)	11 602,35960 (2011)	(+21,14%) (2011)	(-7,68%) (2010)
		Masse estimée recalculée** (t)	10 645,36465 (2016)	11 588,33195 (2011)	(+21,15%) (2011)	(-7,68%) (2010)
	Emballages vides (%)	Part sur le total (%)	5,43% (2015)	9,5% (2014)	(+4,7 pts) (2014)	(-4,07 pts) (2015)
		Masse estimée selon données Cyclamed* (t)	763,07790 (2015)	1316,41500 (2014)	(+101,36%) (2014)	(-48,91%) (2019)
		Masse estimée recalculée** (t)	762,82714 (2015)	1 315,38169 (2014)	(+101,46%) (2014)	(-48,91%) (2019)

Résultats études qualitatives des collectes Cyclamed			Progression la plus faible	Régression la plus faible
DIM	MNU : SA seule + Emballages pleins + ENEV (%)	Part sur le total (%)	(+0,7 pt) (2019)	(-0,38 pt) (2012)
		Masse estimée selon données Cyclamed* (t)	(+3,16%) (2019)	(-1,79%) (2014)
		Masse estimée recalculée** (t)	(+3,17%) (2019)	(-1,74%) (2014)
	Emballages vides (%)	Part sur le total (%)	(+1,52 pts) (2010)	(-0,4 pt) (2013)
		Masse estimée selon données Cyclamed* (t)	(+23,14%) (2010)	(-2,30%) (2012)
		Masse estimée recalculée** (t)	(+39,57%) (2018)	(-2,30%) (2012)

**Evolution des collectes de MNU selon les données estimées recalculées, de 2009 à 2019**

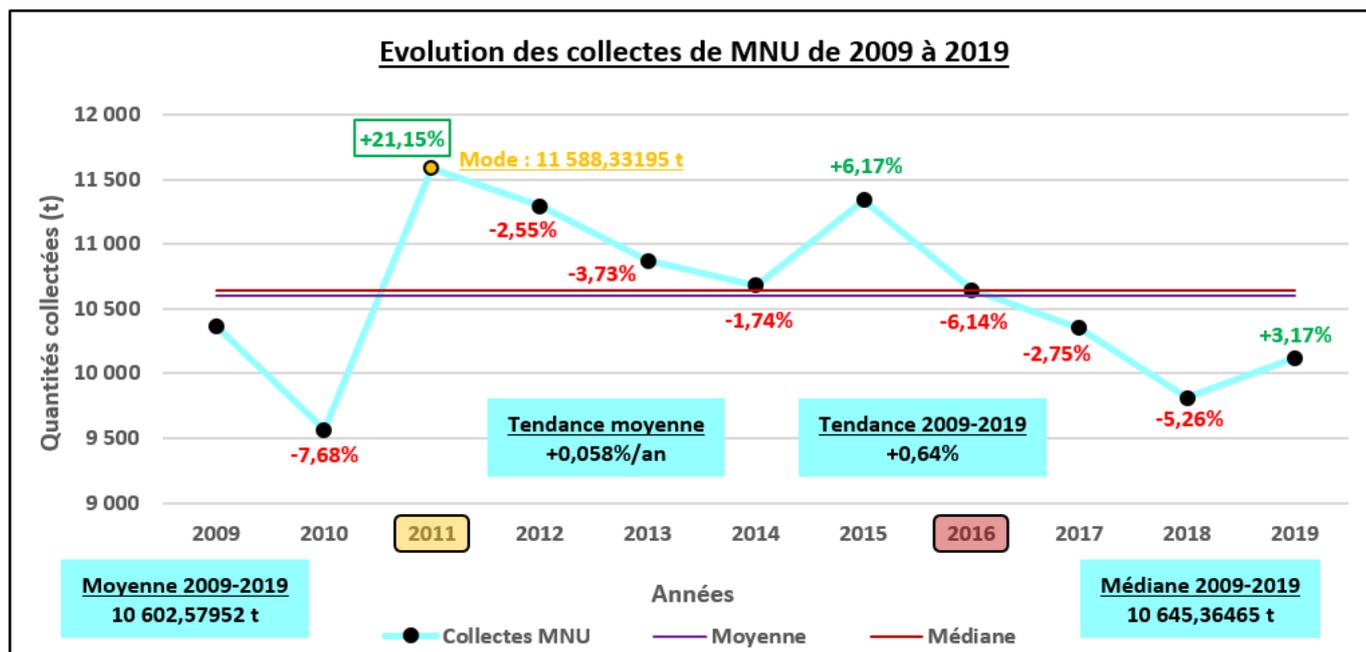


Figure 56 : Graphique représentant l'évolution des collectes Cyclamed de MNU de 2009 à 2019. Sources : Données Cyclamed (recalculées)

**Evolution des collectes d'Emballages vides selon les données estimées recalculées, de 2009 à 2019**

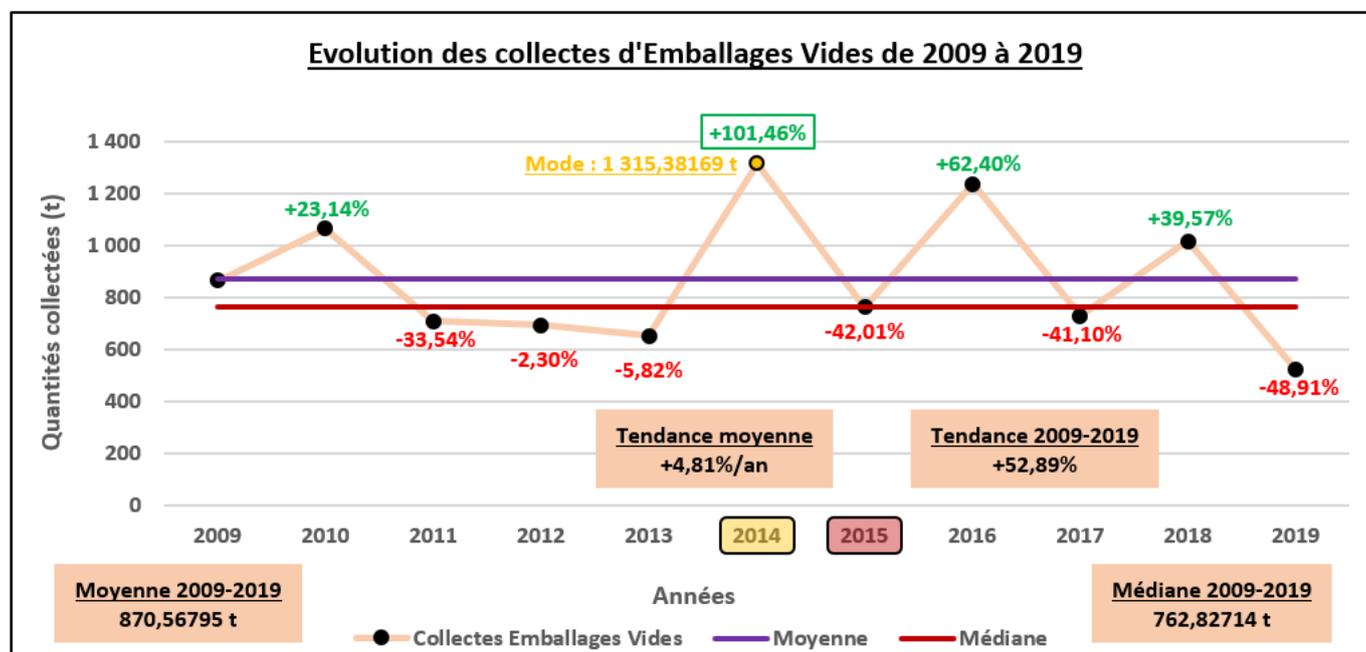


Figure 57 : Graphique représentant l'évolution des collectes Cyclamed d'Emballages Vides de 2009 à 2019. Sources : Données Cyclamed (recalculées)

**Evolution des collectes de DIM, de MNU et d'Emballages Vides de 2009 à 2019**

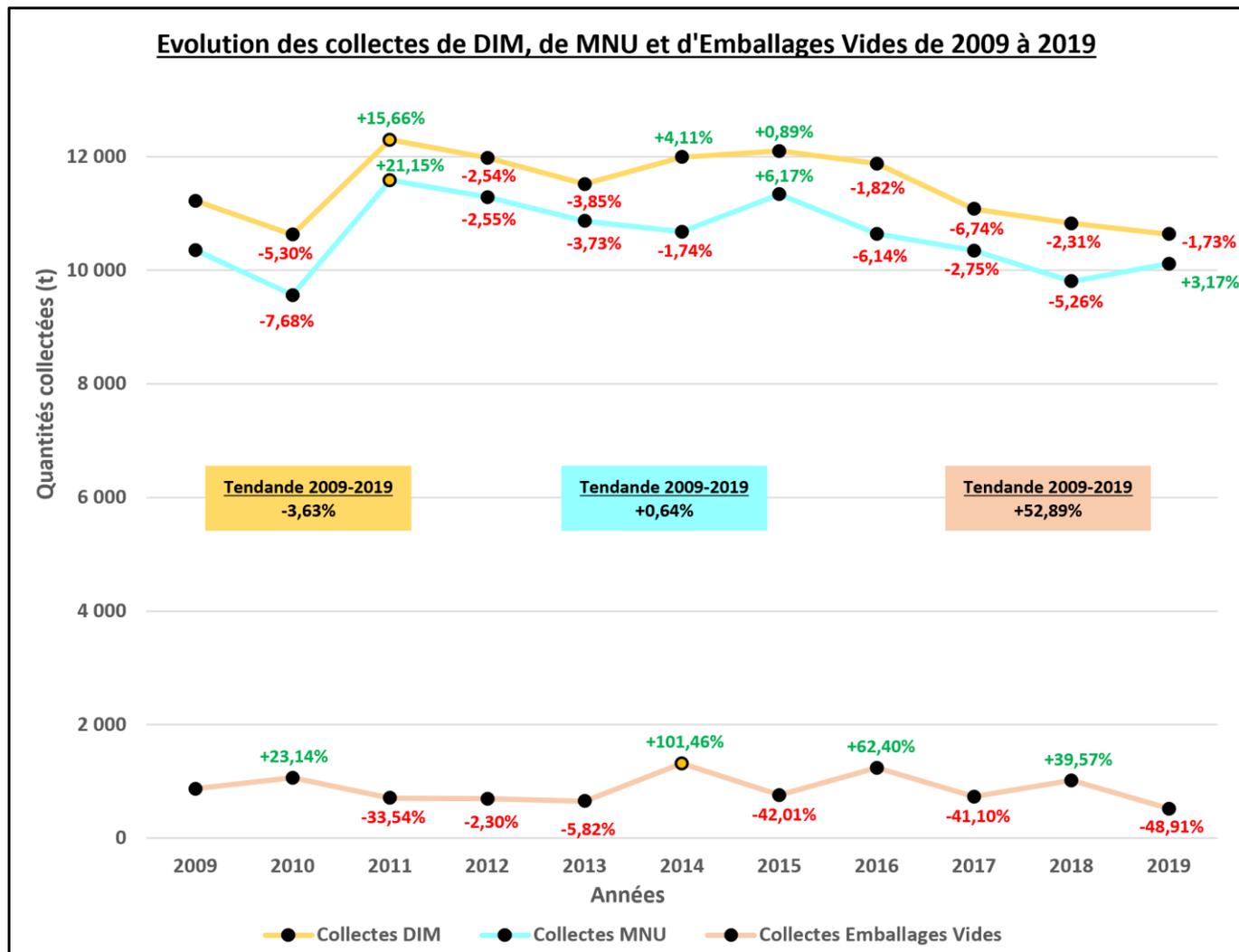


Figure 58 : Graphique représentant les évolutions des collectes Cyclamed de DIM, de MNU et d'Emballages Vides de 2009 à 2019. Sources ; Données Cyclamed (recalculées)

## VII. Annexe VII : Résultats des études de caractérisation du contenu des collectes Cyclamed (3<sup>ème</sup> partie)

A partir des résultats des enquêtes menées par CEMAGREF/IRSTEA puis SODAE, on peut estimer les quantités collectées en traitant les sous-éléments constituant la catégorie des DIM.

Tableau 30 : Résultats des études de caractérisation du contenu des collectes Cyclamed de sous-catégories de DIM (Substances médicamenteuses et Emballages de médicaments) et de Autres Déchets de 2009 à 2019. Sources : Cyclamed (recalculées)

Détails des DMI collectés		CEMAGREF			IRSTEA	
		2009	2010	2011	2012	
DIM + Autres Déchets	Masse estimée selon données Cyclamed * (t)	12 439	12 549	13 637	13 349	
	Masse estimée recalculée** (t)	12 423,24320	12 532,84498	13 620,51240	13 332,71814	
DIM	Substances médicamenteuses	Part du total (%)	41,64%	40,47% (-1,17 pts)	42,34% (+1,87 pts)	43,35% (+1,01 pts)
		Masse estimée selon données Cyclamed * (t)	5 179,59960	5 078,58030 (-1,95%)	5 773,90580 (+13,69%)	5 786,79150 (+0,22%)
		Masse estimée recalculée** (t)	5 173,03847	5 072,04236 (-1,95%)	5 766,92495 (+13,70%)	5 779,73331 (+0,22%)
	Emballages de médicaments	Part du total (%)	48,74%	44,36% (-4,38 pts)	47,95% (+3,59 pts)	46,55% (-1,4 pts)
		Masse estimée selon données Cyclamed * (t)	6 062,76860	5 567,99130 (-8,16%)	6 538,94150 (+17,44%)	6 213,95950 (-4,97%)
		Masse estimée recalculée** (t)	6 055,08873	5 560,82332 (-8,16%)	6 531,03570 (+17,45%)	6 206,38030 (-4,97%)
	TOTAL DIM (%)		90,38%	84,83%	90,29%	89,90%
Autres Déchets	TOTAL Autres Déchets (%)	9,62%	15,16%	9,71%	10,10%	
Total DIM + Autres Déchets (%)		100%	100%	100%	100%	

Détails des DMI collectés		IRSTEA		SODAE		
		2013	2014	2015	2016	
DIM + Autres Déchets	Masse estimée selon données Cyclamed * (t)	13 620	13 857	14 053	14 405	
	Masse estimée recalculée** (t)	13 602,80200	13 846,12300	14 048,38200	14 405,09425	
DIM	Substances médicamenteuses	Part du total (%)	39,46% (-3,89 pts)	41,34% (+1,88 pts)	40,14% (-1,2 pts)	34,50% (-5,64 pts)
		Masse estimée selon données Cyclamed * (t)	5 374,45200 (-7,13%)	5 728,48380 (+6,59%)	5 640,87420 (-1,53%)	4 969,72500 (-11,90%)
		Masse estimée recalculée** (t)	5 367,66567 (-7,13%)	5 723,98725 (+6,64%)	5 639,02053 (-1,48%)	4 969,75752 (-11,87%)
	Emballages de médicaments	Part du total (%)	45,26% (-1,29 pts)	45,31% (+0,05 pt)	46,02% (+0,71 pt)	48,00% (+1,98 pts)
		Masse estimée selon données Cyclamed * (t)	6 164,41200 (-0,80%)	6 278,60670 (+1,85%)	6 467,19060 (+3,00%)	6 914,40000 (+6,92%)
		Masse estimée recalculée** (t)	6 156,62818 (-0,80%)	6 273,67833 (+1,90%)	6 465,06540 (+3,05%)	6 914,44524 (+6,95%)
	TOTAL DIM (%)		84,72%	86,65%	86,16%	82,50%
Autres Déchets	TOTAL Autres Déchets (%)	15,28%	13,35%	13,84%	17,50%	
Total DIM + Autres Déchets (%)		100%	100%	100%	100%	

Détails des DMI collectés		SODAE			
		2017	2018	2019	
DIM + Autres Déchets		Masse estimée selon données Cyclamed * (t)	13 767	13 400	13 693
		Masse estimée recalculée** (t)	13 767,26100	13 399,90000	13 693,10500
DIM	Substances médicamenteuses	Part du total (%)	40,20% (+5,7 pts)	40,10% (-0,1 pt)	37,10% (-3 pts)
		Masse estimée selon données Cyclamed * (t)	5 534,33400 (+11,36%)	5 373,40000 (-2,91%)	5 080,10300 (-5,46%)
		Masse estimée recalculée** (t)	5 534,43892 (+11,36%)	5 373,35990 (-2,91%)	5 080,14196 (-5,46%)
	Emballages de médicaments	Part du total (%)	40,30% (-7,7 pts)	40,70% (+0,4 pt)	40,60% (-0,1 pt)
		Masse estimée selon données Cyclamed * (t)	5 548,10100 (-19,76%)	5 453,80000 (-1,70%)	5 559,35800 (+1,94%)
		Masse estimée recalculée** (t)	5 548,20619 (-19,76%)	5 453,75930 (-1,70%)	5 559,40063 (+1,94%)
	TOTAL DIM (%)		80,50%	80,80%	77,70%
Autres Déchets	TOTAL Autres Déchets (%)	19,50%	19,20%	22,30%	
Total DIM + Autres Déchets (%)		100%	100%	100%	

\* Données calculées à partir des informations Cyclamed / \*\*Données recalculées avec résultats modifiés  
(+/- x%) : variation par rapport à l'année N-1

#### Règles de calcul :

Les quantités de Substances Actives sont calculées à partir des quantités de DIM & Autres Déchets multipliées par le taux de Substances Actives.

Les quantités d'Emballages de médicaments sont calculées à partir de quantités de DIM & Autres Déchets moins les quantités de Autres Déchets moins les quantités de Substances Actives précédemment calculées (afin de ne pas perdre de l'information avec des arrondis).

## Cumul des quantités de Substances Actives récoltées de 2009 à 2019 à partir des données estimées recalculées

Tableau 31 : Cumul des collectes Cyclamed de Substances Médicamenteuses de 2009 à 2019. Sources : Données Cyclamed (recalculées)

Cumul des collectes de Substances Médicamenteuses de 2009 à 2019	Cumul Substances Médicamenteuses (t)
2009	5 173,03847
2010	10 245,08083
2011	16 012,00578
2012	21 791,73909
2013	27 159,40476
2014	32 883,39201
2015	38 522,41254
2016	43 492,17006
2017	49 026,60898
2018	54 399,96888
2019	59 480,11084

## Histogramme cumulatif des quantités de Substances Actives récoltées

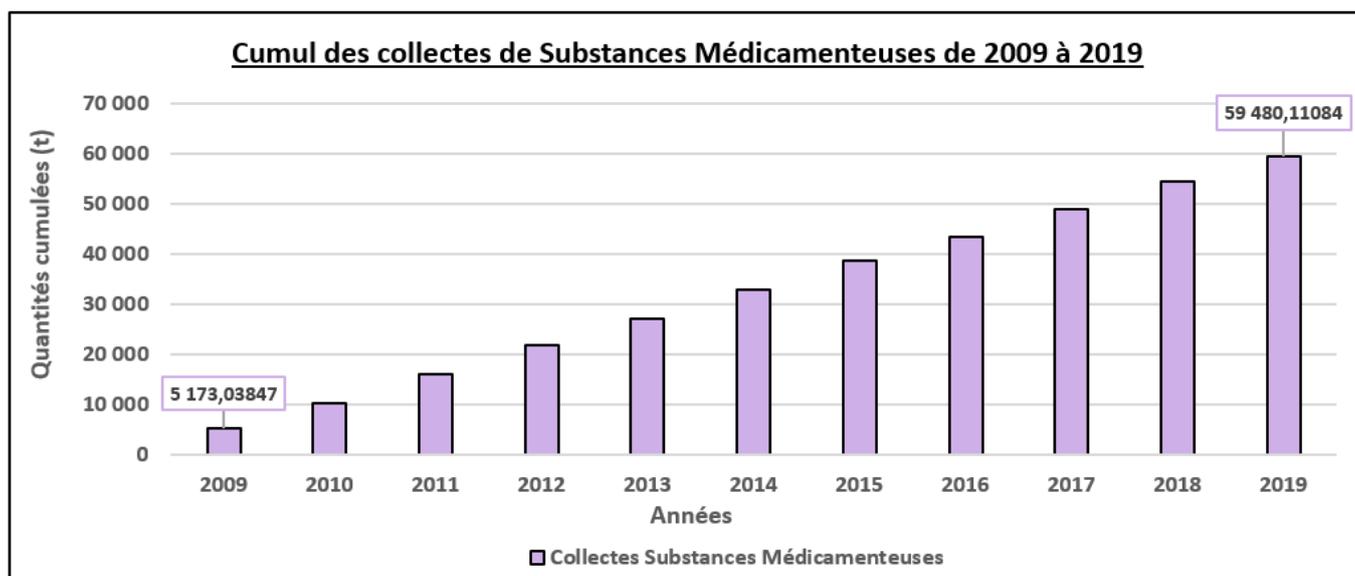


Figure 59 : Histogramme représentant le cumul des collectes Cyclamed de Substances Médicamenteuses de 2009 à 2019. Sources : Données Cyclamed (recalculées)

## Analyse statistique et tendances pour les quantités de Substances Actives récoltées de 2009 à 2019

Tableau 32 : Analyses statistiques descriptives et tendances des données de collectes de sous-catégories de DIM (Substances médicamenteuses et Emballages de médicaments) et de Autres Déchets de Cyclamed de 2009 à 2019.

Détails des Substances Actives récoltées		Somme de 2009 à 2019	Tendance de 2009 à 2019	Tendance moyenne par an	Moyenne par an	
DIM + Autres Déchets	Masse estimée selon données Cyclamed * (t)	148 769	(+10,21%)	(+0,93%)	13 524,4545	
	Masse estimée recalculée** (t)	148 671,98597	(+10,36%)	(+0,94%)	13 515,63509	
DIM	Substances médicamenteuses	Part du total (%)		(-4,54 pts)	(-0,413 pt)	40,06%
		Masse estimée selon données Cyclamed * (t)	59 520,24920	(+0,98%)	(+0,089%)	5 410,93175
		Masse estimée recalculée** (t)	59 480,11084	(+1,12%)	(+0,102%)	5 407,28280
	Emballages de médicaments	Part du total (%)		(-8,14 pts)	(-0,74 pt)	44,89%
		Masse estimée selon données Cyclamed * (t)	66 769,52920	(-4,25%)	(-0,385%)	6 069,95720
		Masse estimée recalculée** (t)	66 724,51132	(-4,1%)	(-0,373%)	6 065,86467
TOTAL DIM (%)						
Autres Déchets	TOTAL Autres Déchets (%)	22 467,36381	(+129,54%)	(+11,78%)	2 042,48762	
Total DIM + Autres Déchets (%)						

Détails des Substances Actives récoltées		Médiane de 2009 à 2019	Mode sur période 2009 à 2019	Progression la plus élevée	Régression la plus élevée	
DIM + Autres Déchets	Masse estimée selon données Cyclamed * (t)	13 637 (2011)	14 405 (2016)	(+8,67%) (2011)	(-4,43%) (2017)	
	Masse estimée recalculée** (t)	13 620,51240 (2011)	14 405,09425 (2016)	(+8,68%) (2011)	(-4,43%) (2017)	
DIM	Substances médicamenteuses	Part du total (%)	40,20% (2017)	43,35% (2012)	(+5,7 pts) (2017)	(-5,64 pts) (2016)
		Masse estimée selon données Cyclamed * (t)	5 374,45200 (2013)	5 786,79150 (2012)	(+13,69%) (2011)	(-11,90%) (2016)
		Masse estimée recalculée** (t)	5 373,35990 (2018)	5 779,73331 (2012)	(+13,70%) (2011)	(-11,87%) (2016)
	Emballages de médicaments	Part du total (%)	45,31% (2014)	48,74% (2009)	(+3,59 pts) (2011)	(-7,7 pts) (2017)
		Masse estimée selon données Cyclamed * (t)	6 164,41200 (2013)	6 914,40000 (2016)	(+17,44%) (2011)	(-19,76%) (2017)
		Masse estimée recalculée** (t)	6 156,62818 (2013)	6 914,44524 (2016)	(+17,45%) (2011)	(-19,76%) (2017)
TOTAL DIM (%)						
Autres Déchets	TOTAL Autres Déchets (%)	1 944,29607 (2015)	3 053,56241 (2019)	(+58,98%) (2010)	(-30,39%) (2011)	
Total DIM + Autres Déchets (%)						

Détails des Substances Actives récoltées		Progression la plus faible	Régression la plus faible	
DIM + Autres Déchets	Masse estimée selon données Cyclamed * (t)	(+0,88%) (2010)	(-2,11%) (2012)	
	Masse estimée recalculée** (t)	(+0,88%) (2010)	(-2,11%) (2012)	
DIM	Substances médicamenteuses	Part du total (%)	(+1,01 pts) (2012)	(-0,1 pt) (2018)
		Masse estimée selon données Cyclamed * (t)	(+0,22%) (2012)	(-1,53%) (2015)
		Masse estimée recalculée** (t)	(+0,22%) (2012)	(-1,48%) (2015)
	Emballages de médicaments	Part du total (%)	(+0,05 pt) (2014)	(-0,1 pt) (2019)
		Masse estimée selon données Cyclamed * (t)	(+1,85%) (2014)	(-0,8%) (2013)
		Masse estimée recalculée** (t)	(+1,90%) (2014)	(-0,80%) (2013)
TOTAL DIM (%)				
Autres Déchets	TOTAL Autres Déchets (%)	(+1,82%) (2012)	(-4,17%) (2018)	
Total DIM + Autres Déchets (%)				

#### Evolution des collectes de Substances Médicamenteuses selon les données estimées recalculées, de 2009 à 2019

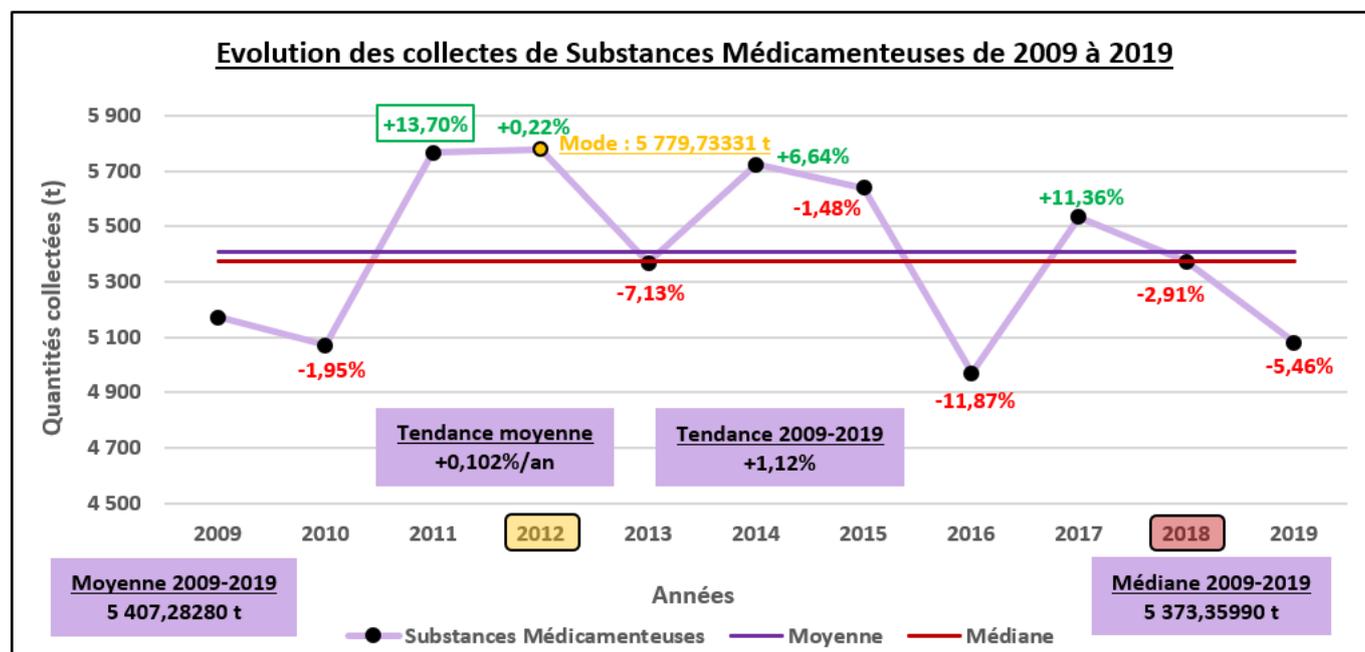


Figure 60 : Graphique représentant l'évolution des collectes de Substances Médicamenteuses de 2009 à 2019. Sources : Données Cyclamed (recalculées)

## VIII. Annexe VIII : Résultats des études CSA évaluant le gisement de MNU des Français

### **Méthodologie employée**

Initiée en 2010, Cyclamed a confié à l'institut CSA l'étude évaluant le gisement de MNU détenu par les Français. Prévue pour être répétée tous les 2 ans, l'étude sera annuelle à partir de 2020. Elle a lieu en début d'année et consiste en 2 parties distinctes menées sur 2 échantillons de plus de 500 foyers différents et représentatifs de la population française (504 en 2010 ; 518 en 2012 ; 500 en 2014 ; 504 en 2016 et 653 en 2018).

- La première partie consiste à évaluer en masse les MNU présents à un moment donné au sein de ces foyers.
- La seconde partie consiste à mesurer la fréquence de déstockage de ces MNU.

La méthodologie sera reprise de la même manière au cours des années successives.

#### ***I. Evaluation en masse des MNU présents à un moment donné au sein de ces foyers***

Cette partie de l'étude permet de quantifier les MNU restants au sein des foyers interrogés, donc considérés après déstockage. Elle se déroule en 2 visites.

##### ***I.1. Première visite***

Une première visite permet de recruter les foyers participant à l'enquête et de leur expliquer les modalités pratiques. Il leur a été demandé de regrouper tous les médicaments présents au domicile, même ceux gardés dans des endroits les plus divers tels que le bureau, la voiture, la maison secondaire, etc... avant de les trier en quatre catégories :

- Les traitements ponctuels en cours de 7 jours au plus ;
- Les traitements chroniques en cours d'un mois et plus ;
- Les médicaments destinés à l'automédication ;
- Les médicaments qui ne seront pas ou plus utilisés (correspond aux MNU).

##### ***I.2. Seconde visite***

Un rendez-vous est pris avec les foyers participants pour une seconde visite à l'issue du travail de regroupement et de tri des médicaments. L'enquêteur pèse systématiquement l'ensemble des éléments en s'assurant que seuls les médicaments à usage humain ont été sélectionnés (excluant la parapharmacie et les produits vétérinaires). Les pesées sont effectuées avec une balance précise au gramme et dotée d'une tare automatique.

Les masses obtenues sont additionnées pour chacun des foyers ayant participé, puis une moyenne par foyer est calculée. A partir de cette moyenne par foyer et à l'aide des données de l'INSEE sur le nombre de ménages français recensés, on peut extrapoler à la population totale.

A ce stade l'enquête ne renseigne que sur les quantités restantes de MNU à un instant donné, c'est-à-dire supposées après déstockage. La 2<sup>ème</sup> partie de l'étude permettra d'approcher la quantité totale de MNU hors déstockage.

#### ***II. Mesure de la fréquence de renouvellement de ce stock de MNU***

Cette étape se déroule par téléphone en croisant les réponses données à deux questions :

- « De manière générale, combien de fois faites-vous le tri dans vos médicaments et vous débarrassez-vous de tous les médicaments périmés ou que vous n'utilisez plus ? »
- « Plus précisément au cours de l'année précédente, combien de fois avez-vous fait ce tri ? »

A partir des réponses obtenues on extrapole le gisement de MNU annuel hors déstockage en multipliant le résultat obtenu au domicile (en moyenne pour un foyer puis extrapolé à la population entière) lors de la 1<sup>ère</sup> étape de l'enquête par les fréquences moyennes de déstockage mentionnée lors de la 2<sup>ème</sup> étape (avec les moyennes basses et hautes

pour chacune des 2 questions posées). Le résultat final est soit un intervalle soit une moyenne des limites de cet intervalle (la plus basse et la plus élevée).

## Résultats des enquêtes

Tableau 33 : Etudes CSA sur l'évaluation du gisement de MNU des Français : données des populations interrogées de 2010 à 2018. Sources : Cyclamed ; CSA

Populations	2010	2012	2014
Nombre de foyers interrogés	504	518	500
Nombre de foyers français (milliers)	26 696 (recensement 2006)	27 270 (recensement 2008) (+2,1%)	27 786 (recensement 2010) (+1,9%)

Populations	2016	2018
Nombre de foyers interrogés	504	653
Nombre de foyers français (milliers)	28 270 (recensement 2012) (+1,7%)	28 766 (recensement 2014) (+1,8%)

Tableau 34 : Résultats de l'étude CSA évaluant le gisement de MNU des Français (1<sup>ère</sup> partie : quantités selon types de traitement). Sources : Cyclamed ; CSA

Résultats de la 1 <sup>ère</sup> partie de l'enquête		2010	2012	2014	2016	2018
Masse totale de médicaments contenus dans l'armoire à pharmacie des personnes interrogées, avec déstockage (kg)	TTT ponctuels en cours de 7 jours au plus	48,7	NR	NR	NR	NR
	TTT chroniques en cours d'un mois et plus	129,0	NR	NR	NR	NR
	TTT destinés à l'automédication	383,2	NR	NR	NR	NR
	MNU	240,4	227,4	179,0	162,8	NR
	TOTAL	801,3	NR	NR	NR	NR
Masse totale moyenne de médicaments contenus dans l'armoire à pharmacie par foyer, avec déstockage (g)	TTT ponctuels en cours de 7 jours au plus	96,6	139	75	109	116
	TTT chroniques en cours d'un mois et plus	255,9	322	257	246	243
	TTT destinés à l'automédication	760,4	839	773	760	684
	MNU	477,0	439	358	323	315
	TOTAL	1 589,9	1 739	1 463	1 438	1 358
Masse totale moyenne de médicaments contenus dans l'armoire à pharmacie avec déstockage pour la population totale (t)	TTT ponctuels en cours de 7 jours au plus	2 578,8	3 790,53	2 083,950	3 081,43	3 336,856
	TTT chroniques en cours d'un mois et plus	6 831,5	8 780,94	7 141,002	6 954,42	6 990,138
	TTT destinés à l'automédication	20 299,6	22 879,53	21 478,578	21 485,20	19 675,944
	MNU	12 734,0	11 971,53	9 947,388	9 131,21	9 061,290
	TOTAL	42 443,9	47 422,53	40 650,918	40 652,26	39 064,228

Tableau 35 : Résultats de l'étude CSA évaluant le gisement de MNU des Français (2<sup>ème</sup> partie : quantités totales hors et avec déstockage).  
Sources : Cyclamed ; CSA

Résultats de la 2ème partie de l'enquête	2010		2012		2014	
Masse estimée du gisement de MNU par foyer à un instant t ou équivalent à "avec déstockage" (g)	477		439 (-7,97%)		358 (-18,45%)	
Masse estimée du gisement de MNU pour la population totale à un instant t ou équivalent à "avec déstockage" (t)	12 734		11 971,53 (-5,99%)		9 947,388 (-16,91%)	
Fréquence de déstockage/an*	1,84		1,95		1,93	
Masse estimée du gisement de MNU par foyer hors déstockage (g)	878		856 (-2,51%)		691 (-19,28%)	
Masse estimée du gisement de MNU annuel pour la population totale hors déstockage (t)	Donnée Cyclamed	Donnée recalculée	Donnée Cyclamed	Donnée recalculée	Donnée Cyclamed	Donnée recalculée
	23500	23 430,56	23 300	23 344,4835	19 200	19 198,45884

Résultats de la 2ème partie de l'enquête	2016		2018	
Masse estimée du gisement de MNU par foyer à un instant t ou équivalent à "avec déstockage" (g)	323 (-9,78%)		315 (-2,48%)	
Masse estimée du gisement de MNU pour la population totale à un instant t ou équivalent à "avec déstockage" (t)	9 131,21 (-8,20%)		9 061,29 (-0,77%)	
Fréquence de déstockage/an*	2,08		1,95	
Masse estimée du gisement de MNU par foyer hors déstockage (g)	672 (-2,75%)		614 (-8,63%)	
Masse estimée du gisement de MNU annuel pour la population totale hors déstockage (t)	Donnée Cyclamed	Donnée recalculée	Donnée Cyclamed	Donnée recalculée
	19 000	18 992,9168	17 600	17 669,5155

## Proportions moyennes des différents éléments contenus dans l'armoire à pharmacie d'un foyer de 2010 à 2018

Tableau 36 : Proportions moyennes calculées des différents types de traitements contenus dans l'armoire à pharmacie d'un foyer français de 2010 à 2018. Sources : Données Cyclamed (recalculées)

Proportions moyennes des différents éléments contenus dans l'armoire à pharmacie d'un foyer après déstockage		2010	2012	2014	2016	2018	Tendance 2010-2018
Parts moyennes des différents médicaments contenus dans l'armoire à pharmacie par foyer, avec déstockage (%)	TTT ponctuels en cours de 7 jours au plus	6,076%	7,99% (+1,914 pt)	5,126% (-2,864 pts)	7,58% (+2,454 pts)	8,54% (+0,96 pt)	(+2,464 pts)
	TTT chroniques en cours d'un mois et plus	16,095%	18,52% (+2,425 pts)	17,567% (-0,953 pt)	17,11% (-0,457 pt)	17,89% (+0,78 pt)	(+1,795 pts)
	TTT destinés à l'automédication	47,827%	48,25% (+0,423 pt)	52,837% (+4,587 pts)	52,85% (+0,013)	50,37% (-2,48 pts)	(+2,543 pts)
	MNU	30,002%	25,24% (-4,762 pts)	24,47% (-0,77 pt)	22,46% (-2,01)	23,20% (+0,74)	(-6,802 pts)
	TOTAL (%)	100%	100%	100%	100%	100%	
	TOTAL (g)	1 589,9	1 739 (+9,38%)	1 463 (-15,87%)	1 438 (-1,71%)	1 358 (-5,56%)	(-13,76%)

## Variation en masse du contenu de l'armoire à pharmacie

Tableau 37 : Variations estimées des quantités des différents types de traitements contenus dans l'armoire à pharmacie d'un foyer français de 2010 à 2018. Sources : Données Cyclamed

Contenu de l'armoire à pharmacie en masse	2010	2012	2014	2016	2018	Tendance 2010-2018
Poids total contenu dans armoire à pharmacie par foyer (g)	1589,9	1739 (+9,38%)	1463 (-15,87%)	1438 (-1,71%)	1358 (-5,56%)	(-13,76%) (-231,9 g)
TTT aigus : 5-10 jours (g)	97	139 (+43,30%)	75 (-46,04%)	109 (+45,33%)	116 (+6,42%)	(+49,01%) (+19 g)
TTT chronique : >1 mois (g)	256	322 (+25,78%)	257 (-20,19%)	246 (-4,28%)	243 (-1,22%)	(+0,09%) (-13 g)
TTT d'automédication (g)	760	839 (+10,39%)	773 (-7,87%)	760 (-1,68%)	684 (-10,00%)	(-9,16%) (-76 g)
MNU (g)	477	439 (-7,97%)	358 (-18,45%)	323 (-9,78%)	315 (-2,48%)	(-38,68%) (-162 g)

## Evolution de la composition de l'armoire à pharmacie en masse de 2010 à 2019

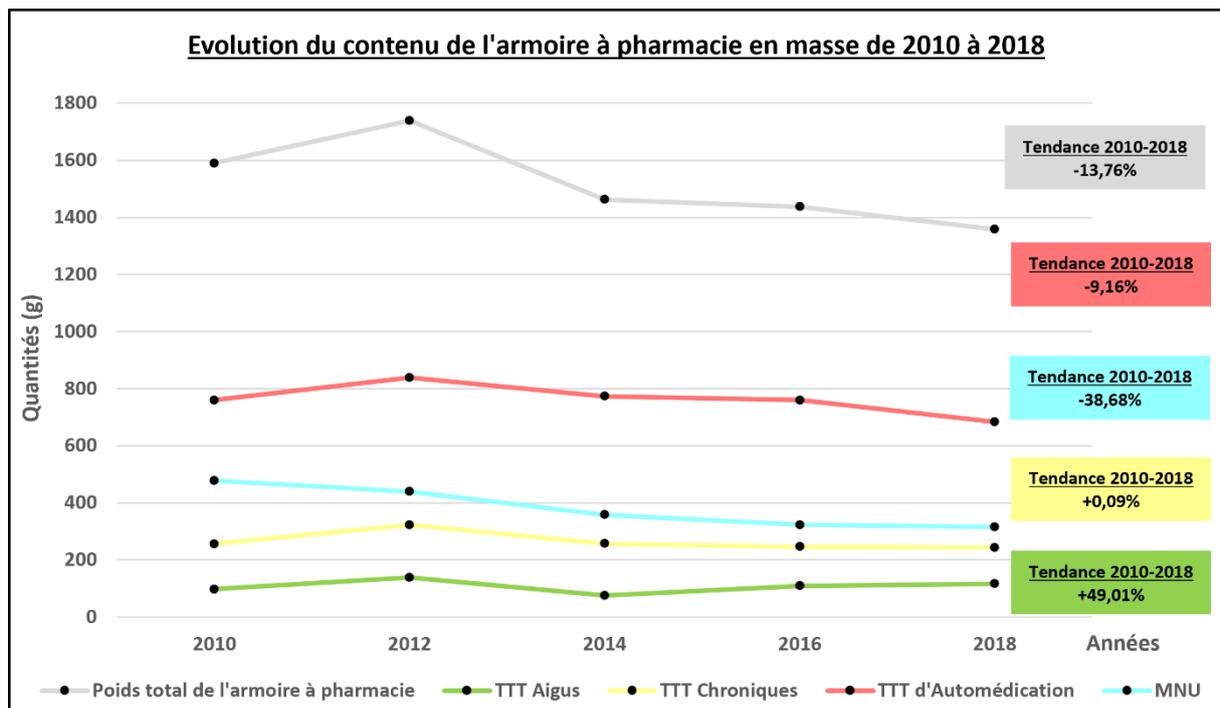


Figure 61 : Graphique représentant l'évolution du contenu de l'armoire à pharmacie d'un foyer français (en masse des différents types de traitements). Sources : Données Cyclamed

## Données de l'évolution du gisement de MNU détenu par les français rapportées par foyer

Tableau 38 : Evolution du gisement de MNU détenu par les Français (rapporté pour un foyer). Sources : Cyclamed ; INSEE

Gisement de MNU avant et après déstockage	2010	2012	2014	2016	2018
Masse estimée du gisement de MNU par foyer par an ou équivalent à "hors déstockage" (g)	878	856 (-2,51%)	691 (-19,28%)	672 (-2,75%)	614 (-8,63%)
Masse estimée du gisement de MNU par foyer à un instant t ou équivalent à "avec déstockage" (g)	477	439 (-7,97%)	358 (-18,45%)	323 (-9,78%)	315 (-2,48%)
Nombre de foyer et évolution (milliers de foyers)	26 696	27 270 (+2,1%)	27 786 (+1,9%)	28 270 (+1,7%)	28 766 (+1,8%)
Différence annuelle de la quantité déstockée par foyer, équivalent à la quantité déstockée/foyer/an (g)	401	417 (-3,99%)	333 (-20,14%)	349 (+4,80%)	299 (-14,33%)

## Evolution du gisement de MNU hors déstockage détenu dans l'armoire à pharmacie de la population française totale de 2010 à 2018, à partir des données recalculées

Tableau 39 : Evolution du gisement de MNU (hors déstockage) détenu dans l'armoire à pharmacie pour la population française totale, de 2010 à 2018 (à partir des données recalculées). Sources : Données Cyclamed (recalculées)

Performance des collectes de DIM	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Gisement estimé recalculé de DIM avant déstockage (t)	23 430,56 ∅	23 430,56 ∅	23 430,56 ∅	23 344,4835 (-0,37%)	23 344,4835 ∅	19 198,45884 (-17,76%)
Performance du dispositif selon données Cyclamed (%)	56%	57% (+1 pt)	62% (5 pts)	61% (-1 pt)	62% (+1 pt)	63% (+1 pt)
Collectes de DIM recalculée** (t)	11 228,12720	10 632,86568 (-5,30%)	12 297,96065 (+15,66%)	11 986,11361 (-2,54%)	11 524,29385 (-3,85%)	11 997,66558 (+4,11%)
Performance du dispositif calculée avec les quantités de DIM collectés (%)	47,92%	45,38% (-2,54 pts)	52,49% (+7,11 pts)	51,34% (-1,15 pts)	49,37% (-1,97 pts)	62,49% (+13,12 pts)

Performance des collectes de DIM	2015	2016	2017	2018	2019
Gisement estimé recalculé de DIM avant déstockage (t)	19 198,45884 ∅	18 992,9168 (-1,07%)	18 992,9168 ∅	17 669,5155 (-6,97%)	17 669,5155 ∅
Performance du dispositif selon données Cyclamed (%)	64% (+1 pt)	63% (-1 pt)	63% (+0 pt)	62% (-1 pt)	62% (+0 pt)
Collectes de DIM recalculée** (t)	12 104,08593 (+0,89%)	11 884,20276 (-1,82%)	11 082,64511 (-6,74%)	10 827,11920 (-2,31%)	10 639,54259 (-1,73%)
Performance du dispositif calculée avec les quantités de DIM collectés (%)	63,05% (+0,56 pt)	62,57% (-0,48 pt)	58,35% (-4,22 pts)	61,28% (+2,93 pts)	60,21% (-1,07 pts)

A noter que dans ses rapports annuels d'activité, l'éco-organisme utilise le terme de MNU pour évaluer son niveau de performance. Dans le détail il ne s'agit pas des MNU mais bien des DIM qui intègrent les quantités d'emballages, aussi bien pour l'estimation du gisement que pour les collectes (le terme MNU est plus correctement employé après 2015 où il est demandé aux usagers de séparer les emballages vides en carton et les notices en papier afin de ne plus les

rapporter en pharmacie). Ainsi pour garder la cohérence tout le long de l'analyse, l'évaluation de la performance de Cyclamed est bel et bien le rapport des quantités annuelles de DIM collectés sur le gisement estimé de DIM. Il serait plus juste de recalculer les niveaux de performance à partir des quantités pondérées aux MNU seuls à partir de 2015, mais les calculs n'auraient pas de sens puisque l'évaluation du gisement se fait par pesée des MNU au domicile, intégrant de fait les emballages.

A noter que l'estimation des niveaux de performance est conditionnée aux données CSA biennuelles. Les estimations pour les années 2011, 2013, 2015, 2017 et 2019 sont calculées à partir des données de l'année précédente. Enfin pour 2009 la performance du dispositif est approchée en utilisant les données du gisement de 2010.

## Analyse statistique descriptive et tendances

Tableau 40 : Analyses statistiques descriptives et tendances des données croisées du gisement de MNU, masse de DIM estimées et recalculées, et de la performance du dispositif de collecte Cyclamed.

Détails de l'évolution du gisement du DIM et des performances de Cyclamed	Somme de 2009 à 2019	Tendance de 2009 à 2019	Tendance de 2010 à 2018	Tendance moyenne par an (de 2009 à 2019)	Tendance moyenne par an (sur 2010 / 2012 / 2014 / 2016 / 2018)
Gisement estimé recalculé de DIM avant déstockage (t)		(-26,17%)	(-26,17%)	(-2,38%/an)	(-5,234%/2 ans)
Masse de DIM estimée recalculée** (t)	126 204,62216	(-3,63%)		(-0,33%/an)	
Performance du dispositif calculée avec les quantités de DIM collectés (%)		(+12,29%)	(+13,36%)	(+1,117%/an)	(+1,484%/an)

Détails de l'évolution du gisement du DIM et des performances de Cyclamed	Moyenne par an (de 2009 à 2019)	Médiane de 2010 à 2018	Médiane de 2009 à 2019	Mode sur période 2010 à 2018	Mode sur période 2009 à 2019
Gisement estimé recalculé de DIM avant déstockage (t)	20 791,12993	19 198,45884 (2014)		23 430,56 (2010)	
Masse de DIM estimée recalculée** (t)	11 473,14747		11 524,29385 (2013)		12 297,96065 (2011)
Performance du dispositif calculée avec les quantités de DIM collectés (%)	55,86%	58,35% (2017)	58,35% (2017)	63,05% (2015)	63,05% (2015)

Détails de l'évolution du gisement du DIM et des performances de Cyclamed	Progression la plus élevée	Régression la plus élevée	Progression la plus faible	Régression la plus faible
Gisement estimé recalculé de DIM avant déstockage (t)	∅	(-17,76%) (2014)	∅	(-0,37%) (2012)
Masse de DIM estimée recalculée** (t)	(+15,66%) (2011)	(-6,74%) (2017)	(+0,89%) (2015)	(-1,73%) (2019)
Performance du dispositif calculée avec les quantités de DIM collectés (%)	(+13,12 pts) (2014)	(-4,22 pts) (2017)	(+0,56 pt) (2015)	(-0,48 pt) (2016)

## Evolution des collectes et gisement de DIM associées à la performance globale du dispositif de 2009 à 2019

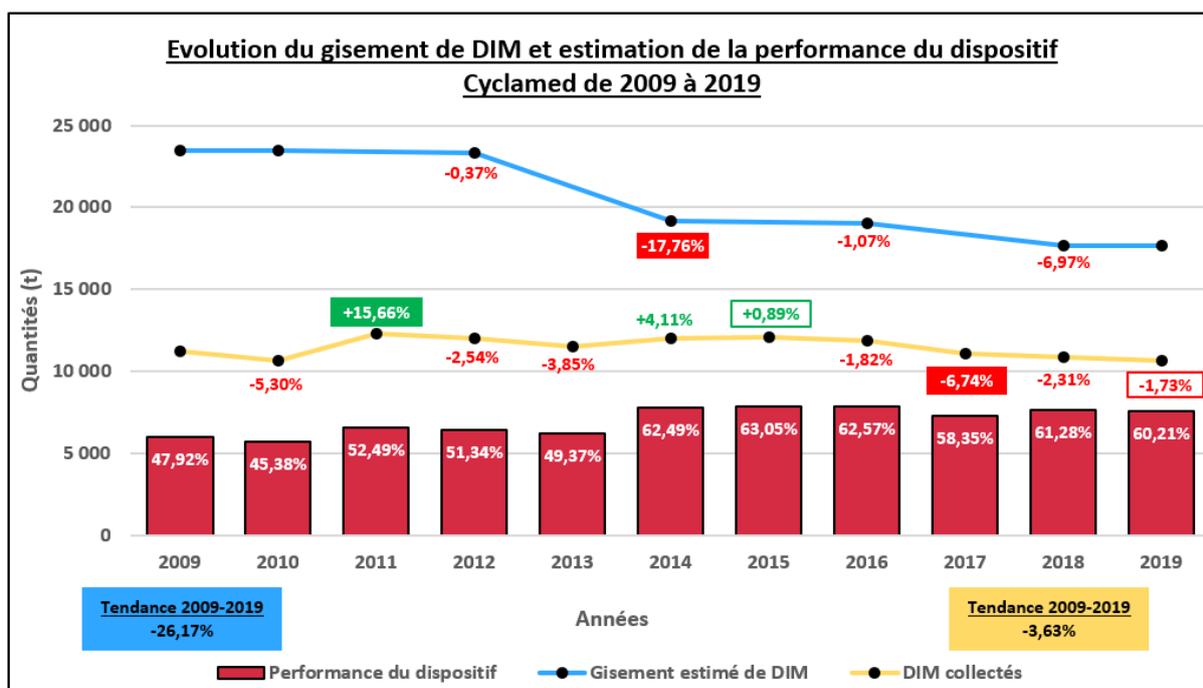


Figure 62 : Graphique représentant de manière combinée les évolutions du gisement estimé de DIM et des quantités de DIM collectées (estimation de la performance du dispositif Cyclamed). Sources : Données Cyclamed (recalculées)

## IX. Annexe IX : Données de démographie française couplées aux données de ventes de médicaments en pharmacie

Tableau 41 : Estimation du nombre de boîtes de médicaments vendues en ville par habitant en France de 2009 à 2019. Sources : INSEE ; GERS

Données démographique couplées aux données de ventes de médicaments en officine en France	2009	2010	2011	2012
Nombre de boîtes vendus en ville par habitants (données Cyclamed)	∅	48	48	48
Nombre de boîte de médicaments vendues en pharmacie	3 023 000 000	2 983 701 000 (-1,3%)	2 965 798 790 (-0,6%)	2 939 106 600 (-0,9%)
Population recensée selon l'INSEE pour la France entière (Métropole + DOM hors Mayotte jusqu'en 2014 et avec Mayotte à partir de 2015)	64 310 000	64 610 000 (+0,47%)	64 930 000 (+0,5%)	65 240 000 (+0,48%)
Nombre de boîtes vendus en ville par habitants (calculé)	47	46,18 (-1,7%)	45,68 (-1,1%)	45,05 (-1,4%)

Données démographique couplées aux données de ventes de médicaments en officine en France	2013	2014	2015	2016
Nombre de boîtes vendus en ville par habitants (données Cyclamed)	48	∅	∅	43
Nombre de boîte de médicaments vendues en pharmacie	2 927 350 170 (-0,4%)	2 901 004 020 (-0,9%)	2 895 202 010 (-0,2%)	2 889 411 610 (-0,2%)
Population recensée selon l'INSEE pour la France entière (Métropole + DOM hors Mayotte jusqu'en 2014 et avec Mayotte à partir de 2015)	65 564 000 (+0,5%)	66 130 000 (+0,86%)	66 422 469 (+0,44%)	66 602 645 (+0,27%)
Nombre de boîtes vendus en ville par habitants (calculé)	44,65 (-0,9%)	43,87 (-1,7%)	43,59 (-0,6%)	43,38 (-0,5%)

Données démographique couplées aux données de ventes de médicaments en officine en France	2017	2018	2019	Tendance 2009-2019
Nombre de boîtes vendus en ville par habitants (données Cyclamed)	43	41	∅	∅
Nombre de boîte de médicaments vendues en pharmacie	2 840 193 170 (-1,7%)	2 797 590 270 (-1,5%)	2 762 060 870 (-1,3%)	(-8,6%)
Population recensée selon l'INSEE pour la France entière (Métropole + DOM hors Mayotte jusqu'en 2014 et avec Mayotte à partir de 2015)	66 774 482 (+0,26%)	66 883 761 (+0,16%)	67 063 703 (+0,27%)	(+4,28%)
Nombre de boîtes vendus en ville par habitants (calculé)	42,53 (-2%)	41,83 (-1,6%)	41,19 (-1,5%)	(-12,36%)

## X. Annexe X : Performances estimées du dispositif Cyclamed de 2009 à 2019

Tableau 42 : Estimations des taux de performance de Cyclamed à partir des données recalculées. Sources : Données Cyclamed (recalculées)

Performance des collectes de MNU	2009	2010	2011	2012	2013
Performance du dispositif selon données Cyclamed (%)	56%	57%	62%	61%	62%
Gisement estimé recalculé de MNU avant déstockage (t)	23 430,56	23 430,56	23 430,56	23 344,4835	23 344,4835
Collectes de DIM recalculée** (t)	11 228,12720	10 632,86568	12 297,96065	11 986,11361	11 524,29385
Performance du dispositif selon les données recalculées des collectes de DIM (%)	47,92%	45,38%	52,49%	51,34%	49,37%
Masse estimée recalculée** de MNU (t)	10 360,98483	9 565,06729	11 588,33195	11 292,81226	10 871,35936
Performance du dispositif selon les données recalculées des collectes de MNU (%)	44,22%	40,82%	49,46%	48,37%	46,57%

Performance des collectes de MNU	2014	2015	2016	2017	2018
Performance du dispositif selon données Cyclamed (%)	63%	64%	63%	63%	62%
Gisement estimé recalculé de MNU avant déstockage (t)	19 198,45884	19 198,45884	18 992,9168	18 992,9168	17 669,5155
Collectes de DIM recalculée** (t)	11 997,66558	12 104,08593	11 884,20276	11 082,64511	10 827,11920
Performance du dispositif selon les données recalculées des collectes de DIM (%)	62,49%	63,05%	62,57%	58,35%	61,28%
Masse estimée recalculée** de MNU (t)	10 682,28389	11 341,25879	10 645,36465	10 352,98027	9 808,72680
Performance du dispositif selon les données recalculées des collectes de MNU (%)	55,64%	59,07%	56,05%	54,51%	55,51%

Performance des collectes de MNU	2019
Performance du dispositif selon données Cyclamed (%)	62%
Gisement estimé recalculé de MNU avant déstockage (t)	17 669,5155
Collectes de DIM recalculée** (t)	10 639,54259
Performance du dispositif selon les données recalculées des collectes de DIM (%)	60,21%
Masse estimée recalculée** de MNU (t)	10 119,20460
Performance du dispositif selon les données recalculées des collectes de MNU (%)	57,27%

## Variation de la performance estimée du dispositif Cyclamed de 2009 à 2019

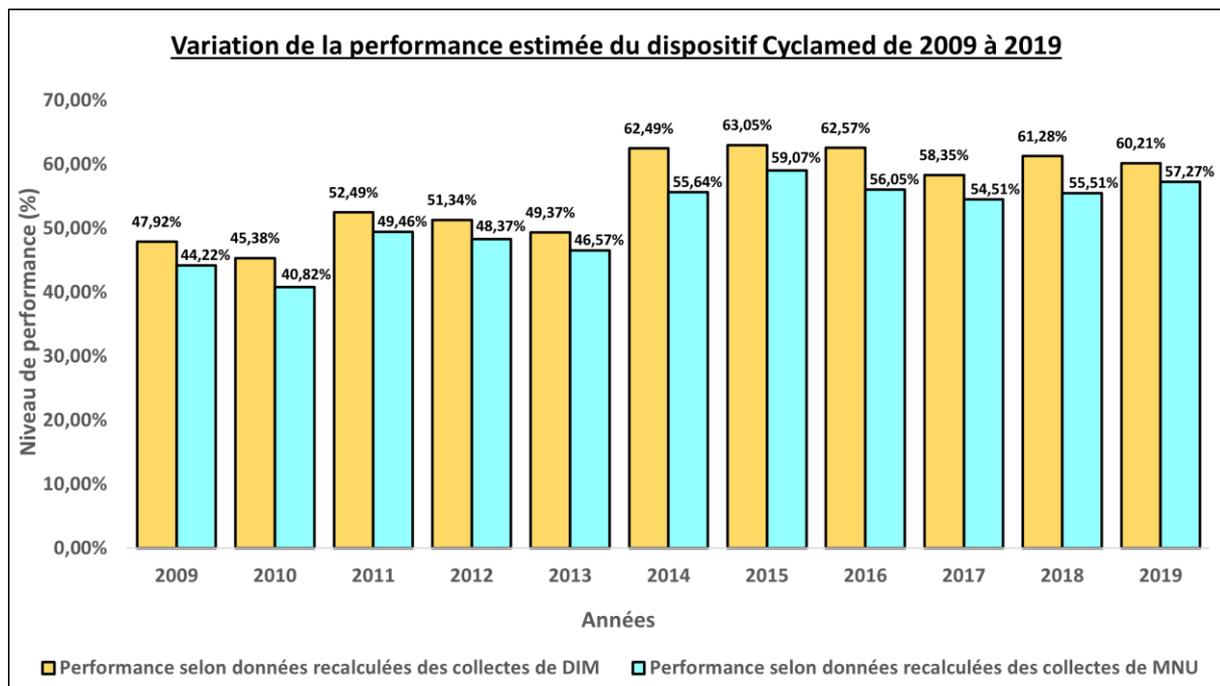


Figure 63 : Histogramme représentant les évolutions des taux de performances de Cyclamed (selon les données recalculées : performance liée à la récolte de DIM ; performance liée à la récolte de MNU). Sources : Données Cyclamed (recalculées)

## XI. Annexe XI : Détails des actions de communication menées par Cyclamed depuis 2009

### Actions menées vers les Professionnels de santé

Tableau 43 : Actions de communication menées par Cyclamed vers les Professionnels de Santé de 2009 à 2019. Sources : Cyclamed, Rapports Annuels d'Activité de 2009 à 2019

2009
<p><b><u>Lettre d'information</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 4 numéros<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Résultats de l'étude LH2 sur la notoriété de Cyclamed et sur l'adhésion des Français au dispositif</li><li>▪ Rôle des répartiteurs dans le fonctionnement du dispositif</li><li>▪ Numéro spécial "Semaine du Médicament" organisé par le LEEM en partenariat avec Cyclamed</li><li>▪ Présentation de l'accès sécurisé du site internet pour les PS, et les 1<sup>ers</sup> résultats des visites officielles par les étudiants</li></ul></li><li>• destinés à :<ul style="list-style-type: none"><li>▪ pharmaciens d'officine / grossistes-répartiteurs / laboratoires pharmaceutiques</li></ul></li></ul> <p><b><u>Réunions régionales</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 1/mois : animées par les responsables de l'association</li></ul> <p><b><u>Visites d'officines par des étudiants en pharmacie</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• dans trois régions : Basse-Normandie, Haute-Normandie et Picardie</li></ul>
2010
<p><b><u>Lettre d'information</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 2 numéros<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Bilan quantitatif de 2009 et les principaux résultats de l'étude LH2 sur le dispositif vu par le Grand Public</li><li>▪ Tour de France des régions et approches retenues pour démarrer l'étude évaluant le gisement de MNU</li></ul></li><li>• destinés à :<ul style="list-style-type: none"><li>▪ pharmaciens d'officine / grossistes-répartiteurs / laboratoires pharmaceutiques / autorités / presse</li></ul></li></ul> <p><b><u>Réunions régionales</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 1/mois, animées par les responsables de l'association</li><li>• thèmes abordés :<ul style="list-style-type: none"><li>▪ faire notamment connaître les résultats quantitatifs, qualitatifs et les actions de communication de Cyclamed</li></ul></li></ul> <p><b><u>Site internet</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• onglet destiné aux PS</li><li>• obtient en 2010 la certification HON Code (Health On the Net), lui conférant une reconnaissance de qualité internationale sur les informations de santé fournies</li></ul> <p><b><u>Visites d'établissements de grossistes-répartiteurs</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 1ère visite réalisée en septembre 2010</li></ul> <p><b><u>Officine</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• création de 2 documents Qualité<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Charte de Qualité Sécurité (envoyée aux pharmaciens d'officines, aux grossistes-répartiteurs et aux laboratoires pharmaceutiques adhérents de Cyclamed)</li><li>▪ Fiche d'Observation Qualité (envoyée aux officines et grossistes-répartiteurs afin de signaler tout incidents survenus au sein du dispositif)</li></ul></li></ul>
2011
<p><b><u>Lettre d'information</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 2 numéros<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Evaluation du gisement des MNU, les principaux résultats de l'étude sociologique LH2 vis-à-vis du dispositif, et le bilan quantitatif 2010</li><li>▪ Plan National sur les RdM démarré le 30 mai 2011</li></ul></li><li>• destinés à :<ul style="list-style-type: none"><li>▪ pharmaciens d'officine / grossistes-répartiteurs / laboratoires pharmaceutiques / autorités / presse</li></ul></li></ul> <p><b><u>Réunions régionales</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 1/mois, animées par les responsables de l'association</li><li>• Thèmes abordés :<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Le tri des MNU à l'officine qui a du mal à se maintenir depuis la fin de l'humanitaire ;</li><li>▪ La personnalisation des cartons CYCLAMED qui est de plus en plus demandée par les grossistes et effectuée majoritairement par les pharmaciens ;</li><li>▪ Le devenir des déchets de produits chimiques officinaux qui ont le plus souvent suivi une opération de déstockage en faisant appel à des sociétés agréées pour ces déchets ;</li><li>▪ Les DASRI dont la récupération est disparate selon les régions et dans l'attente de l'arrivée de l'éco-organisme pour ces déchets ;</li><li>▪ Les déchets de médicaments vétérinaires qui sont en majorité vendus par les vétérinaires ;</li></ul></li></ul> <p><b><u>Site internet</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Onglet destiné aux PS</li></ul>

### **Opération de sensibilisation sur les Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux Perforants des patients en auto-traitement (DASRIPPAT)**

- courriers
- informations sur le site internet
- communiqué de presse
- feuillets destinés aux patients en auto-traitement
- nouvelle signalétique sur les cartons Cyclamed mentionnant qu'aucun DASRI ne doit y être déposé

### **Visites d'établissements de grossistes-répartiteurs**

#### **Officines**

- Charte de Qualité Sécurité
- Fiche d'Observation Qualité (FOQ)

## **2012**

### **Lettre d'information**

- 2 numéros
  - Nouvelle évaluation du gisement des MNU, les principaux résultats de l'étude sociologique LH2 vis-à-vis du dispositif, et le bilan quantitatif 2011
  - Retour sur les visites des officines de Paris intra-muros par les étudiants en Pharmacie, et descriptif d'une UVE
- destinés à :
  - pharmaciens d'officine / grossistes-répartiteurs / laboratoires pharmaceutiques / autorités / presse

### **Réunions régionales**

- 1/mois, animées par les responsables de l'association
  - Thèmes abordés :
    - le tri des MNU à l'officine ;
    - L'identification des cartons Cyclamed effectuée soit par le grossiste soit par le pharmacien ;
- pour ces déchets ;
- Les DASRI dont la gestion est variable selon les régions ;
  - Les déchets de médicaments vétérinaires qui sont en partie récupérés par les vétérinaires ;
  - Les stupéfiants ;

### **Visites d'officines de Paris intra-muros par des étudiants en pharmacie**

- afin de sensibiliser les pharmaciens face aux faibles résultats des récoltes de MNU

### **Visites d'établissements de grossistes-répartiteurs**

- thèmes abordés :
  - L'accessibilité des produits Cyclamed ;
  - La tenue de stocks suffisants ;
  - Les produits acceptés/refusés ;
  - La personnalisation des cartons par le grossiste ou le pharmacien ;
  - Le délai de reprise des cartons pleins ;
  - Les accidents dans le dispositif et leur suivi ;
  - L'entretien et le rangement du conteneur pour le stockage des cartons ;
  - Le relationnel avec les transporteurs de déchets ;
  - Le suivi du conteneur avec les bordereaux de retrait ;

#### **Officines**

- Charte de Qualité Sécurité
- Fiche d'Observation Qualité (FOQ)

## **2013**

### **Lettre d'information**

- 1 numéro
  - résultats quantitatifs comparés 2012/2011, les principaux éléments de l'enquête barométrique (le pourcentage (15%) trop élevé de déchets non autorisés dans les retours) et annonce de l'arrivée du nouveau carton Cyclamed
- destinés à :
  - pharmaciens d'officine / grossistes-répartiteurs / laboratoires pharmaceutiques / autorités / presse

### **Réunions régionales**

- 1/mois, animées par les responsables de l'association
- thèmes abordés :
  - Le tri des MNU à l'officine et les produits refusés comme la parapharmacie ;
  - L'identification des cartons Cyclamed effectuée soit par le grossiste soit par le pharmacien ;
  - L'élimination des déchets de produits chimiques officinaux ;
  - Les DASRI avec l'arrivée progressive de DASTRI dans certaines régions ;
  - Les déchets de médicaments vétérinaires qui sont en partie récupérés par les vétérinaires ;
  - Les stupéfiants ;

### **Visites d'établissements de répartition**

- thèmes abordés :

- L'accessibilité des produits Cyclamed (télétransmission, oral) ;
- La tenue de stocks suffisants en cartons et adhésifs ;
- Les produits acceptés/refusés ;
- La personnalisation des cartons par le grossiste ou le pharmacien ;
- Le délai de reprise des cartons pleins ;
- Les accidents dans le dispositif et leur suivi (DASRI, produits chimiques) ;
- L'entretien et le rangement du conteneur pour le stockage des cartons ;
- Le relationnel avec les transporteurs de déchets ;
- Le suivi du conteneur avec les bordereaux de retrait ;

#### **Officines**

- Charte de Qualité Sécurité (présentation revue et modifiée)
- Fiche d'Observation Qualité (FOQ)

## 2014

#### **Lettre d'information**

- 1 numéro
  - résultats quantitatifs comparés 2013/2012, les principaux éléments à retenir de l'enquête barométrique, rappelait la communication grand public par la campagne TV, le site et les réseaux sociaux et l'annonce de la baisse sensible de 18% du gisement de MNU entre 2012 et 2014
- destinés à :
  - pharmaciens d'officine / grossistes-répartiteurs / laboratoires pharmaceutiques

#### **Newsletter**

- création d'une newsletter envoyée par mail à toutes les officines
  - information centrée sur la sécurité de la collecte avec le rappel des bonnes pratiques

#### **Réunions régionales**

- 1/mois, animées par les responsables de l'association
- thèmes abordés :
  - Le tri des MNU à l'officine et les produits refusés ;
  - L'identification et la sécurité des cartons Cyclamed ;
  - L'élimination des déchets de produits chimiques officinaux ;
  - Les DASRI (Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux) ;
  - Les produits vétérinaires ;
  - Les stupéfiants ;
  - La communication professionnelle et grand public ;
  - Les actions menées en partenariat avec Harmonie Mutuelle ;
  - Les études menées par BVA et CSA ;

#### **Visites d'établissements de répartition**

- thèmes abordés :
  - L'accessibilité des produits Cyclamed ;
  - La tenue d'un stock suffisant en cartons ;
  - Les produits acceptés/refusés ;
  - La personnalisation des cartons ;
  - Le délai de reprise des cartons pleins ;
  - Les accidents dans le dispositif et leur suivi (DASRI, produits chimiques) ;
  - L'entretien et le rangement du conteneur pour le stockage des cartons ;
  - Le relationnel avec les transporteurs de déchets ;
  - Le suivi du conteneur avec les bordereaux de retrait ;

#### **Officines**

- nouvelle affiche pour l'équipe officinale destinées à les aider à bien répondre aux patients sur l'élimination des différents produits des de santé autres que les MNU (parapharmacie, compléments alimentaires, radiographies, appareils de diagnostic)
- Charte de Qualité Sécurité
- Fiche d'Observation Qualité (FOQ)

## 2015

#### **Lettre d'information**

- 1 numéro
  - résultats quantitatifs comparés 2014/2013, les principaux éléments à retenir de l'enquête BVA, les nouvelles actions de communication, le site internet et les réseaux sociaux, étude CSA et évaluation du gisement
  - informe de la nouvelle vitrophanie et de la nouvelle affiche "Que rapporter ?"
- destinés à :
  - pharmaciens d'officine / grossistes-répartiteurs / laboratoires pharmaceutiques / autorités / association de patients et de consommateurs / presse

#### **Newsletters**

- nouveau format : semestrielle

- 1<sup>ère</sup> newsletter
  - chiffres de la collecte, rappel du rôle fondamental des pharmaciens en tant que service de proximité auprès de la clientèle, présentation des nouveaux films Cyclamed sur le site et les réseaux sociaux
- 2<sup>ème</sup> newsletter
  - informe du lancement de l'application mobile gratuite "Mon armoire à pharmacie"

#### **Réunions régionales**

- 1/mois, animées par les responsables de l'association
- thèmes abordés :
  - Le tri des MNU à l'officine et les produits refusés ;
  - L'identification et la sécurité des cartons Cyclamed ;
  - L'élimination des déchets de produits chimiques officinaux ;
  - Les DASRI (Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux) ;
  - Les produits vétérinaires ;
  - Les stupéfiants ;
  - La communication professionnelle et grand public ;
  - Les actions menées en partenariat avec Harmonie Mutuelle ;
  - Les études menées par BVA et CSA ;

#### **Site internet**

- comporte désormais des espaces dédiés pour PS et pour la presse

#### **Officine**

- affiche pour l'équipe officinale destinées à les aider à bien répondre aux patients sur l'élimination des différents produits des de santé autres que les MNU ;
- nouvelle vitrophanie
- nouvelle affiche "Que rapporter ?" avec 2 focus sur les DASRI des patients en auto-traitement et la mention sur les emballages vides qui doivent être mis dans le tri sélectif
- flyers format A5 destinés aux PS mais également pour les patients
- Charte de Qualité Sécurité
- Fiche d'Observation Qualité (FOQ)

## 2016

#### **Lettre d'information**

- 1 numéro
  - résultats quantitatifs comparés 2015/2014, les principaux éléments à retenir de l'enquête BVA, la performance du dispositif par rapport au gisement de MNU
  - informe de la nouvelle affiche "Que rapporter ?"
- destinés à :
  - pharmaciens d'officine / grossistes-répartiteurs / laboratoires pharmaceutiques / autorités / association de patients et de consommateurs / presse / prestataires

#### **Newsletters**

- 1ère newsletter : pour évoquer l'action conjointe menée avec Harmonie Mutuelle, les chiffres de la collecte 2015, et l'évolution des comportements des concitoyens
- 2ème newsletter : consacré à l'opération écocitoyenne menée par l'explorateur Nicolas Vanier

#### **Réunions régionales**

- 1/mois, animées par les responsables de l'association
- 1/mois, animées par les responsables de l'association
- Thèmes abordés :
  - Le tonnage annuel valorisé ;
  - Le dispositif dans la région concernée ;
  - Le tri des MNU à l'officine et les produits refusés ;
  - La séparation des emballages en carton et notices par nos concitoyens avant le retour des MNU en officine ;
  - L'identification et la sécurité des cartons Cyclamed ;
  - L'élimination des déchets de produits chimiques officinaux ;
  - Les DASRI (Déchets d'Activités de Soins à Risque infectieux) des patients en auto-traitement ;
  - La communication professionnelle et grand public ;
  - Les actions menées en partenariat avec Harmonie Mutuelle (1re mutuelle santé de France) ;
  - Les études qualitatives menées par BVA et CSA ;

#### **Officine**

- nouvelle affiche "Que rapporter ?"
- affichette sur l'application mobile gratuite "Mon armoire à pharmacie"
- kit pharmacien destiné à la clientèle sur l'opération de l'explorateur Nicolas Vanier"

#### **PS (et autres)**

- flyers format A5 sur plusieurs thèmes dont les produits acceptés et refusés

## 2017

### Lettre d'information

- 1 numéro
- nouvelle campagne TV, la 1<sup>ère</sup> campagne YouTube pour les jeunes, le moteur de recherche pour identifier en ligne les médicaments des autres produits ; la mise à jour de l'application mobile, la nouvelle fiche de non-conformité des cartons pour les officinaux...
- destinés à :
  - pharmaciens d'officine / grossistes-répartiteurs / laboratoires pharmaceutiques / autorités / association de patients et de consommateurs / presse / prestataires / facultés de Pharmacie

### Newsletters

- thèmes non-précisés

### Réunions régionales

- 1/mois, animées par les responsables de l'association
- thèmes abordés :
  - L'information de proximité et l'incidence avec la demande de séparation des emballages en carton et notices en papier par les consommateurs avant le retour des MNU en pharmacie ;
  - La nouvelle campagne TV ;
  - Le nouveau carton avec sachet ;
  - La valorisation énergétique ;
  - La fin de la redistribution humanitaire ;
  - Le tri des déchets ménagers ;
  - L'élimination des médicaments stupéfiants ;
  - Les périmés de stocks de médicaments des officinaux et grossistes.

### Officine

- nouvelle vitrophonie "Votre pharmacien vous remercie de lui rapporter vos médicaments non-utilisés sans leurs emballages en carton et notices en papier"
- nouvelle fiche de non-conformité des cartons
- articles de supports ordinaires et syndicaux

### Grossistes-Répartiteurs

- grandes vitrophonies (nouvelles) et autocollants pour les camionnettes

### Pneumologues de France et Pharmaciens d'Ile-de-France

- en partenariat avec la Fondation du Souffle
- courrier adressé à tous les pneumologues de France et tous les pharmaciens d'Ile-de-France
- pour inciter les patients utilisant des inhalateurs, à les rapporter dans les collectes de MNU en officine

### Retraités de l'industrie pharmaceutique

- au sein de l'association CARU

### PS (et autres)

- flyers format A5 sur plusieurs thèmes dont les produits acceptés et refusés

## 2018

### Lettre d'information

- 1 numéro
- chiffres-clés sur les études 2018, résultats quantitatifs 2017 sur le plan national et régional, les actions ciblées pour les DROM/COM en 2018, l'annonce de la communication grand public pour inciter à un tri affiné des patients, des trucs et astuces pour bien trier, la bonne pratique de la Préparation des Doses à Administrer (PDA), l'exposition itinérante "Re-cyclages",
- Le lancement du mouvement des « TRI-athlètes », le nouveau site Internet et les réseaux sociaux, différents supports de communication dont la nouvelle vitrophonie officielle, un focus sur des opérations menées par des entreprises du médicament, un appel aux initiatives en éco-conception de la part des industriels.
- destinés à :
  - pharmaciens d'officine / grossistes-répartiteurs / laboratoires pharmaceutiques / autorités / association de patients et de consommateurs / presse / prestataires / facultés de Pharmacie

### Réunions régionales

- 1/mois, animées par les responsables de l'association
- thèmes abordés :
  - L'évolution du message (lancée en 2017) pour inviter les concitoyens, grâce à l'information de proximité délivrée par l'équipe officielle à la patientèle et à la campagne TV, de séparer au domicile des consommateurs, les emballages en carton et notices avant le retour des MNU en pharmacie ;
  - La différence entre les médicaments et les autres produits (tels que les dispositifs médicaux) sources de confusion pour les patients-consommateurs ;
  - La valorisation énergétique ;
  - La fin de la redistribution humanitaire ;
  - Le tri des déchets ménagers ;
  - Les Déchets d'Activité de Soins à Risques Infectieux des Patients en Auto-Traitement qui sont des déchets dangereux, gérés par l'éco-organisme DASTRI et qui doivent être rapportés dans une boîte à aiguilles, sécurisée et inviolable, remise gratuitement par les officinaux, à part de Cyclamed ;
  - L'élimination des médicaments stupéfiants selon la procédure ordinaire ;
  - Les périmés de stocks de médicaments des officinaux et grossistes....

### Annnonce dans le journal "Le quotidien du Pharmacien"

- 1<sup>ère</sup> opération avec ce média

- diffusé à 20 000 exemplaires aux pharmaciens d'officine
- appelle les officinaux à devenir les « coachs des TRI-athlètes » vis-à-vis de leur patientèle, en collant notamment la vitrophanie jointe en même temps.

#### **Officine**

- nouvelle vitrophanie avec notre nouveau slogan "Tous TRI- athlètes, tous athlètes du TRI » en octobre 2018
- pour les nouveaux installés : action conjointe et innovante avec l'Ordre des Pharmaciens
  - remise d'une clefs USB Cyclamed
  - contient toutes les informations et supports sur les enjeux environnementaux et sanitaires dans le cadre de leur obligation professionnelle de récupération des MNU dans leur officine

#### **Grossistes-Répartiteurs**

- envoi des supports de communications dont les nouveaux produits en 2018

#### **Futurs PS**

- supports de communication ont été adressés à des futurs professionnels de santé, comme pour les élèves aide soignants de l'IFPVS de Draguignan (Institut de formation public des professions de santé)

#### **Les entreprises du médicament**

- 1ère lettre d'information destinée aux industriels (par mail)
  - lancement du mouvement des "TRI-athlètes, des athlètes du TRI", la rétrocession de 3 % du budget de Cyclamed pour l'ensemble de ses adhérents, la campagne prônant la séparation des emballages en carton et notices avant le retour des MNU en pharmacie, la mise à disposition d'un kit de communication pour les industriels, un appel aux initiatives en éco-conception de la part des entreprises et l'information sur les deux guides sur ce thème rédigés en collaboration avec Adelphe et le LEEM, la signalétique du Triman et de l'info-tri médicament, les liens vers les différents supports de communication, un focus sur l'application mobile "Mon armoire à pharmacie"

#### **Pneumologues de France et Pharmaciens d'Ile-de-France**

- en partenariat avec la Fondation du Souffle
- informations envoyées par mails/courrier
- pour sensibiliser les patients utilisant des inhalateurs à les rapporter en tant que MNU, envoi aux pneumologues de pastilles vertes d'information à coller sur les ordonnances d'inhalateurs

## 2019

#### **Flash Cyclamed**

- nouveau format de la lettre d'information rebaptisée "Flash Cyclamed"
- restructurée sous forme de brèves

#### **Réunions régionales**

- 1/mois, animées par les responsables de l'association 1/mois, animées par les responsables de l'association

#### **Officine**

- nouvelle affiche "Que rapporter ?"
- vitrophanie
- tampon encreur pour mettre le signe et le message Cyclamed sur les ordonnances des patients lors de la délivrance au comptoir

#### **Etudiants en Pharmacie**

- intervention dans les facultés auprès des étudiants de 5ème année notamment

#### **Grossistes-Répartiteurs**

- envoi des supports de communication

#### **Entreprises du médicament**

- partenariat avec SANOFI
- développement d'une campagne de communication sur les antibiotiques
  - campagne "Antribiotique, je m'implique"
  - lancée en novembre 2019
  - pour lutter à la fois contre l'antibiorésistance et le mésusage des antibiotiques
  - création de plusieurs supports de communication destinés aux PS (par exemple sous la forme de remis post-visites)
  - prolongée pour 2020

#### **Partenariat avec la Fondation du Souffle**

- renouvelé en 2019
- actions vers les PS dans la continuité de 2018
- action soutenue par les laboratoires Boehringer Ingelheim, Chiesi et GSK (producteurs d'inhalateurs)
  - inciter les patients au retour des inhalateurs utilisés dans l'asthme et la BPCO
  - plusieurs supports de communication envoyés aux pneumologues, médecins généralistes et pharmaciens
  - notamment de la documentation et les pastilles vertes Fondation du Souffle-Cyclamed à coller sur les ordonnances

## Actions menées vers le Grand Public

Tableau 44 : Actions de communication menées par Cyclamed vers le Grand Public de 2009 à 2019. Sources : Cyclamed, Rapports Annuels d'Activité de 2009 à 2019

2009
<p><b>Campagne TV</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 1 nouveau spot d'information (511 diffusions)<ul style="list-style-type: none"><li>▪ ciblant uniquement les séniors (&gt; 50 ans)</li><li>▪ met en avant nos gestes quotidiens écoresponsables en montrant l'importance d'économiser l'eau, du tri sélectif des déchets, de faire du vélo pour ne pas polluer et de ramener ses MNU en pharmacie</li></ul></li></ul>
<p><b>Site internet</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Mise en fonction en octobre 2009</li></ul>
<p><b>Bande-dessinée</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• destinée aux plus jeunes</li><li>• disponibles dans un panel d'officines et de cabinets médicaux</li></ul>
<p><b>Nouveau logo Cyclamed</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• voulu plus dynamique, plus percutant</li></ul>
2010
<p><b>Campagne TV</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• nouveau spot d'information intégrant une nouvelle cible aux séniors, les ménagères avec enfants</li><li>• 5 vagues de diffusion sur l'année (281 diffusions)</li><li>• diffusion en juillet 2020<ul style="list-style-type: none"><li>▪ retombées immédiates avec +26% des tonnages collectés en août 2010 par rapport à août 2009</li></ul></li></ul>
<p><b>Officines</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• création d'une affiche format A3 sur "Les produits acceptés et refusés"<ul style="list-style-type: none"><li>▪ montre les formes galéniques les plus rencontrées qu'il faut rapporter et les produits qui ne sont pas acceptés</li></ul></li></ul>
<p><b>Site internet</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• &gt; 1500 visites/mois</li></ul>
2011
<p><b>Campagne TV</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• diffusion du spot d'information (200 diffusions)</li></ul>
<p><b>Officines</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Vitrophanie "Rapporter vos médicaments non-utilisés, un geste naturel" (création en 2011 ?)</li><li>• affiche "Que rapporter ?"</li></ul>
<p><b>Site internet</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• &gt; 2000 visites/mois</li></ul>
<p><b>Partenariats avec Collectivités Locales</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• support d'affichage en mairies et Centres Administratifs</li><li>• affichage sur panneaux sur la voie publique</li></ul>
<p><b>Autres partenariats</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• avec entreprises (FILIERIS/CARMI EST et ASP LINE) pour sensibilisation des employés et pour diffusion des spots TV</li><li>• auprès des étudiants des facultés de Pharmacie de Chatenay-Malabry et Montpellier (pour sensibilisation)</li></ul>

## 2012

### Campagne TV

- diffusion du spot d'information (200 diffusions)

### Officines

- Vitrophanie
- affiche format A3 sur "Les produits acceptés et refusés" remaniée pour être plus lisible

### Site internet

- entre 2000 et 2500 visites/mois

### Parrainage d'émission télévisuelles (accroître sa visibilité)

- émission "Reportage" sur TF1
- s'est avéré avoir peu d'influence et ne sera pas renouvelé

## 2013

### Campagne TV

- 2 nouveaux spots d'information (315 diffusions)
  - le 1er sur la protection de l'environnement
  - le 2ème sur la sécurité sanitaire domestique
- nouveau slogan : " Les médicaments sont utiles, ne les rendons pas nuisibles"
- 4 vagues de diffusion
  - toutes ces vagues ont entraîné, dans le mois qui suivait, des retours importants de MNU en pharmacie
- Cyclamed bénéficie dorénavant du soutien des Autorités et des chaînes de TV qui considèrent notre campagne comme une campagne d'intérêt général, (permet des diffusions hors écran publicitaire)

### Officines

- Vitrophanie
- affiche format A3 sur "Les produits acceptés et refusés" revue en ajoutant les emballages associés aux MNU

### Site internet

- refonte totale et ajout de nouveaux contenus
- 3000 à 3500 visites/mois

### Réseaux sociaux

- création d'une page Facebook
- 1700 fans sur l'année

## 2014

### Campagne TV

- Spots d'information (très large diffusion)
- 3 vagues de diffusion
- message : "Les médicaments sont utiles, ne les rendons pas nuisibles"

### Officines

- Vitrophanie
- affiche format A3 sur "Les produits acceptés et refusés" revue en ajoutant un focus sur les DASRI
  - déclinée en leaflet format A5 pour être donnée aux patients

### Site internet

- simplification de la navigation
- ajout de nouveaux mots-clefs pour le référencement avec notamment "pollution eaux médicaments"
- 5500 visites/mois

### Réseaux sociaux

- développement de la communauté Facebook (> 6000 fans)
- création d'un compte twitter

### Présentations de Cyclamed

- consultables sur slideshare

## 2015

### Campagne TV

- 2 nouveaux spots d'information (très large diffusion)
  - protection de l'environnement
  - sécurité sanitaire domestique
- dorénavant diffusion en catch-up (replay multi-supports)
- 2 vagues de diffusion
- 38 millions de contacts auprès des mères de famille

### **Officine**

- nouvelle vitrophanie
- nouvelle affiche "Que rapporter ?" spécifiant que les emballages vides sont à mettre dans le tri sélectif et que les aiguilles et seringues ne sont pas acceptées
- flyers format A5

### **Site internet**

- site interactif permettant de répondre aux questions
- contient les 2 nouveaux films mettant en scène des pharmaciens
- 17500 visites/mois (210000 sur l'année) : x3 par rapport à 2014

### **Réseaux sociaux**

- 20000 fans Facebook et Twitter
  - contient les 2 nouveaux films mettant en scène des pharmaciens
- Plate-forme internet
- vidéos sur YouTube
  - 130000 vues en 2015

### **Newsletters Grand Public**

- 2 newsletters destinées directement au Grand Public
- 1ère newsletter
  - en partenariat avec Harmonie Mutuelle
  - thème : la protection de l'eau
- 2ème newsletter
  - en partenariat avec La Compagnie des Aidants
  - thème : l'application mobile "Mon armoire à pharmacie"

### **Application mobile "Mon armoire à pharmacie"**

- lancée en octobre 2015
- se réfèrent aux BdD des médicaments des autorités, intègre les RCP, notices, les éventuelles interactions...
- permet de recevoir des alertes automatiques liées aux dates de péremption, aux messages sanitaires des autorités, rappels de lots...
- intègre un système de géolocalisation permettant de renseigner les pharmacies les plus proches pour rapporter ses MNU

## **2016**

### **Campagne TV**

- diffusion des 2 spots d'information (très large diffusion)
  - protection de l'environnement
  - sécurité sanitaire domestique
- considérés d'intérêt général, la campagne de pub est diffusée hors écran publicitaire avec des tarifs préférentiels
- diffusion à titre gracieux sur plusieurs chaînes
- 3 vagues de diffusion
- 39 millions de contacts auprès des mères de famille
- 202 millions de contacts auprès des seniors

### **Officine**

- nouvelle affiche "Que rapporter ?" spécifiant que les emballages vides sont à mettre dans le tri sélectif
- affichette sur l'application mobile gratuite "Mon armoire à pharmacie"
- kit pharmacien destiné à la clientèle sur l'opération de l'explorateur Nicolas Vanier"
- nouvelle BD

### **Site internet**

- plusieurs infographies consultables et téléchargeables
  - chiffres clefs de la collecte nationale et régionale
  - comment bien trier ses produits de santé (MNU, parapharmacie, DASRI...)
  - tri affiné expliquant la séparation des emballages carton et notices avant leur retour en pharmacie
- nouvelles vidéos en format court
  - sur le tri des emballages avant retour en pharmacie
- 16693 documents consultés (+35% 2015)
- 136738 visites en 2016 (+26% par rapport à 2015)

### **Réseaux sociaux**

- 27100 followers Facebook (+113% par rapport à 2015)
- 2851 followers Twitter (+143% par rapport à 2015)
- diffusent toutes les vidéos Cyclamed

### **Plate-forme internet**

- 203 376 vues YouTube en 2016 (+54% par rapport à 2015)

### **Application mobile "Mon armoire à pharmacie"**

- 12 499 téléchargements en 2016
- fin 2016 totalise 17 116 téléchargements

### **Articles presse écrite et digitale sur Cyclamed**

- selon l'étude de l'Argus de la presse : 466 articles sur Cyclamed en 2016
- comptabilise les articles diffusés dans la presse nationale et régionale
- retombées médiatiques estimées : ont permis d'informer 10 millions de personnes
- représente l'équivalent d'un investissement publicitaire de 560 000 euros

### **Reportages info TV**

- fréquent lors des réunions régionales
- diffusion en locale et régionale

## **2017**

### **Campagne TV**

- diffusion de 2 nouveaux spots d'information (très large diffusion) : incite au tri affiné
- 2 vagues de diffusion
- 72 millions de contacts certifiés auprès des mères et pères de familles / 341 millions auprès des séniors

### **Parrainages d'émissions TV Grand Public**

- parrainages de 2 émissions de M6 pour 2 épisodes en direct
  - Cauchemard en cuisine / La France a un incroyable talent
- inciter au tri des emballages des MNU
- inciter au drive-to-web pour aller se rendre sur le site internet et chercher des compléments d'informations
- augmenter la notoriété et la mémorisation de la marque Cyclamed

### **Site internet**

- ajout d'un accès dédié pour les Collectivités Territoriales
- nouveau moteur de recherche pour distinguer les MNU des autres produits
- tous les supports sont accessibles pour tous, dont les infographies Grand Public
- 149 000 visites en 2017 (+9% 2016)

### **Réseaux sociaux**

- 38 000 followers Facebook et Twitter

### **Plate-forme internet**

- 3 nouveaux films courts
- partenariat avec un Youtuber de vulgarisation scientifique : Dr Nozman
  - dispose d'une large communauté de plus d'un million d'abonnés de 18 à 34 ans
  - diffusion d'une vidéo sur le dispositif, son fonctionnement et ses enjeux
  - 630 000 vues
  - opération destinée à sensibiliser les jeunes même s'ils ne sont pas de gros consommateurs de médicaments, pour les inciter à devenir des ambassadeurs du "Réflexe Cyclamed" auprès de leurs parents et grands-parents

### **Application mobile "Mon armoire à pharmacie"**

- mise à jour de l'application : plus fluide et facile d'utilisation
- permet désormais de partager son armoire à pharmacie virtuelle avec une autre personne : aidant / médecin référent...
- 25 500 téléchargements

### **Digital**

- récompensé en 2017 par le prix ROCS (Récompenses Communication Santé) par l'association RCS (Réseau Communication Santé)

### **Articles presse écrite et digitale sur Cyclamed**

- 248 articles dans la presse écrite ; 266 articles dans la presse web : 514 articles au total (vs 466 en 2016)
- >30 millions de personnes : représente l'équivalent d'un investissement de 2 125 614 euros

### **Reportages TV régionales**

### **Opération menée par ROCHE**

- dans le cadre de sa démarche RSE : opération de sensibilisation des collaborateurs
- ajout d'une page Cyclamed dans leurs sites internet

## 2018

### Campagne TV

- diffusion de 2 nouveaux spots d'information (très large diffusion) et du billboard de 2017
  - incite au tri affiné
- diffusion tout au long de l'année
  - diffusion version classique
  - diffusion sous forme de sponsoring
- nouvelle signature "Soyons tous des TRI-athlètes, des athlètes du Tri !"
- 66 millions de contacts certifiés auprès des mères et pères de familles
- 351 millions de contacts certifiés auprès des séniors
- diffusion des spots lors des événements de Noël au Jardin des Tuileries
  - 4 diffusions par heure, 65 diffusions par jour durant 1 mois
  - 20 millions de contacts estimés

### Site internet

- nouveau site
  - refonte globale
  - réactualisé en permanence sous la forme d'un blog
  - en relation directe avec la communauté des réseaux sociaux
- 140 000 visites
- 380 000 pages consultés

### Réseaux sociaux

- 42 000 followers Facebook (38 000) et Twitter (3711)
- 1er Facebook Live de 45 min le 17 décembre 2018 pour présenter le nouveau site internet
  - suivi par 2022 personnes
- 1er live Twitter lors de la conférence de presse annuelle
  - 33 posts et 8 407 impressions

### Application mobile "Mon armoire à pharmacie"

- 16 020 téléchargements en 2018
- 40 635 téléchargements au total

### Articles presse écrite et digitale sur Cyclamed

- 320 articles au total (vs 466 en 2016)
- >13 millions de personnes : représente l'équivalent d'un investissement de 735 234 euros
- Diffusion
  - titres Grand Public & PS : 51% en diffusion nationale
  - autres supports : 49% en diffusion régionale

### Reportages TV

- plusieurs grandes chaînes
- dans des émissions et des JT

### Entreprises du médicament

- sensibilisation de leurs collaborateurs
- articles sur Cyclamed sur leurs sites internet

## 2019

### Campagne TV

- nouveaux spots et nouveau billboard
- parrainage de plusieurs émissions

### Site internet

- revu en 2019 pour améliorer la navigation vers les informations clefs
- devient site sécurisé (HTTPS)

### Réseaux sociaux

- Facebook : 46 977 abonnés
- Twitter : 5141 abonnés
  - diffusion d'un live
  - relai des différentes prises de parole de Cyclamed
- LinkedIn : 155 abonnés
  - pour le B to B
- Instagram : 170 abonnés
  - création d'un compte en août 2019
  - vise les 18-35 ans

### Application mobile "Mon armoire à pharmacie"

- abandon de l'application
  - trop de développement pour la maintenir
  - report du moteur de recherche sur le site internet
  - report des messages de bon usage vers les réseaux sociaux et le site internet

#### **Articles presse écrite et digitale sur Cyclamed**

- 673 articles
  - 149 articles en presse écrite (représenterai un investissement de 176 433 euros)
  - 524 articles en presse web (représenterai un investissement de 579 383 euros)

#### **Partenariat avec CNEWS**

- dans leur quotidien gratuit publié à plus de 830 000 exemplaires/j
- diffusé dans 11 villes de l'hexagone
- ciblant principalement les jeunes actifs urbains

#### **Affichage dans le métro et le RER francilien**

- lancement d'une nouvelle opération d'affichage de grande ampleur
- 4 vagues successives d'affichage dans l'année 2019
- spécifiquement orientée pour les franciliens en réponse aux mauvais chiffres de collecte en île-de-France (en dessous de la moyenne nationale)
  - 300 affiches sur les quais : dans plus de 70% des stations franciliennes
  - succès important avec impact fort sur les jeunes
  - opération renouvelée en 2020

#### **Participation à l'Event Green**

- organisé par "Au Féminin.com" et "Doctissimo"
- live avec une 10aines de Youtubeuses et instagrameuses
  - sous la forme d'ateliers
- vidéos relayés sur les comptes YouTube et Instagram : portée cumulée de 325 millions d'abonnés

#### **Points presse régionaux**

- élaborés dans la continuité des réunions régionales
- avec les partenaires locaux et régionaux
  - CROP, responsables syndicaux de pharmaciens, représentant des grossistes-répartiteurs, représentant des entreprises du médicament, prestataires, autorités, ADEME, ARS, représentants des collectivités locales, association de consommateurs, association de patients
  - présentation des résultats quantitatifs des collectes de MNU nationales et régionales, et les résultats qualitatifs sur l'évolution des comportements en matière de tri des MNU, de l'image du dispositif et des actions de communication de l'association
- très nombreuses retombées médiatiques locales et régionales

## Actions menées vers les Organismes institutionnels

Tableau 45 : Actions de communication menées par Cyclamed vers les Organismes Institutionnels. Sources : Cyclamed, Rapports Annuels d'Activité de 2009 à 2019

2009
<b>Non précisé</b>

2010
<b>Organismes institutionnels</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Caisse Régionale du Régime Social des Indépendants (RSI) de Provence-Alpes</li><li>• Direction de la communication de la mairie de Bastia : pour visibilité des messages Cyclamed sur les panneaux d'affichages municipaux</li><li>• Direction Régionale de la Jeunesse, des Sports et de la cohésion sociale de PACA-Languedoc Roussillon-Corse</li></ul> <b>Tables rondes</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• sur le thème "Médicaments et Environnement"</li></ul> <b>Colloques et Salons</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• colloque "Filière et recyclage"</li><li>• Salon "Pollutec"</li></ul> <b>Film institutionnel</b>

2011
<b>Organismes institutionnels</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• ARS<ul style="list-style-type: none"><li>▪ création de liens réciproques sur leurs sites internet</li><li>▪ prise en compte de "Critères Cyclamed" dans le cadre des inspections officielles</li></ul></li><li>• ADELPHE<ul style="list-style-type: none"><li>▪ fin du principe de rétrocession des contributions sur les emballages associés aux MNU entre ADLPHE et Cyclamed</li><li>▪ signature d'un contrat tripartite ADELPHE/Cyclamed/LEEM pour versement des contributions des laboratoires destinées au traitement des emballages</li></ul></li><li>• Syndicat de l'Industrie du Médicament Vétérinaire (SIMV)<ul style="list-style-type: none"><li>▪ prise de contact pour une éventuelle collaboration pour la prise en charge des médicaments vétérinaires destinés aux animaux de compagnie et vendus en officine</li></ul></li><li>• ADEME<ul style="list-style-type: none"><li>▪ création d'une plaquette "Médicaments" disponible sur leur site internet</li></ul></li></ul> <b>Site internet Cyclamed</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• film institutionnel permet de découvrir le fonctionnement du dispositif du patient-consommateur jusqu'à l'unité de valorisation énergétique en montrant les engagements du pharmacien, du grossiste et de l'industriel</li><li>• l'affiche collectivités locales<ul style="list-style-type: none"><li>▪ depuis l'opération lancée en partenariat avec l'AMF, elle est régulièrement demandée par diverses communes et/ou communautés de communes</li></ul></li></ul>

2012
<b>Organismes institutionnels</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• ARS</li><li>• ADELPHE</li><li>• ADEME</li></ul> <b>Entreprise</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• partenariat avec l'entreprise "Second Stage Pharma" ayant pour but de sensibiliser 8000 cabinets médicaux de généralistes et spécialistes afin de les inciter à mettre dans leur salle d'attente l'affiche Cyclamed "Que rapporter ?"</li></ul>

2013
<b>Organismes institutionnels</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• ADELPHE - Cyclamed - LEEM<ul style="list-style-type: none"><li>▪ collaboration pour créer un guide d'utilisation de l'Info Tri Médicaments"</li></ul></li><li>• Info Tri Médicaments : signalétique à intégrer aux notices d'utilisation des médicaments pour guider les patients sur le tri des DIM</li><li>• élaboré sous la forme d'un pictogramme</li></ul> <b>Etudiants en Pharmacie</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• présentation dans plusieurs facultés</li></ul> <b>Entreprise</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• nouveau partenariat avec Second Stage Pharma pour solliciter 8000 médecins généralistes et spécialistes pour mettre dans leur salle d'attente les BD Cyclamed</li><li>• 12% ont répondu positivement</li></ul>

## Participation au salon des maires

### 2014

#### Organismes institutionnels

- ADELPHÉ - Cyclamed - LEEM
- guide "Info-Tri Médicaments" : 11% des laboratoires se sont engagés dans cette démarche

#### Partenariat avec Harmonie Mutuelle

- pour sensibiliser le Grand Public et les PS à l'observance des traitements prescrits
- pour sensibiliser à une plus grande responsabilité dans la gestion des déchets des produits de santé

#### Partenariat avec "La Compagnie des Aidants"

- réseau social sécurisé destiné à aider les personnes fragilisées par la maladie, le handicap, le grand âge

#### Partenariats avec des entreprises

- reconduite du partenariat avec Second Stage Pharma pour solliciter 7000 médecins généralistes et gynécologues pour mettre dans leur salle d'attente les BD Cyclamed et l'affichage
- partenariat avec l'agence UNIVISION pour la diffusion des spots TV dans les salles d'attentes des PS de Toulouse et Marseille

#### Participation au Forum de l'ORDIF (Observatoire Régional des Déchets d'Ile-de-France)

#### Participation au Salon des Maires

#### Participation au Colloque Effervescence à Montpellier

- sur les résidus médicamenteux dans les milieux aquatiques

#### Présentations aux étudiants de Pharmacie

### 2015

#### Partenariat avec Harmonie Mutuelle

- nouvelles actions de communication destinées au Grand Public et aux PS
- pour renforcer la prévention, et la sécurité environnementale liée aux médicaments
  - article dans le magazine "Essentiel Santé Magazine" tirés à 3 millions d'exemplaires : présente les résultats de Cyclamed
  - action de com' digitale à l'occasion de la Journée Mondiale de l'Environnement (5 juin 2015)
  - sensibilisation de leurs adhérents lors d'assemblées
  - 50 ateliers santé réalisés pour diffuser le message "Réflexe Cyclamed"
  - distribution d'une plaquette sur le bon usage du médicament

#### Partenariat avec La Compagnie des Aidants

- maintien du relai d'information démarré en 2014

#### Partenariat avec Second Stage Pharma

- reconduit avec cette année 10000 médecins et spécialistes (pneumologues, gynécologues et ORL) sensibilisés pour mettre l'affiche et les flyers Cyclamed dans leur salle d'attente

#### Forum de l'ORDIF

- 2ème participation
- intervention auprès de techniciens, de chargés de mission des collectivités, et d'association environnementales

#### Partenariat avec le Sénat

- expositions multi-filières REP

#### Tribune dans le journal "Les Echos"

- dans le cadre de la Cop 21
- co-signée par Cyclamed et DASTRI

#### Présentation lors de diverses instances

#### Reportage dans l'émission TV "Consumag" sur France 3

- réalisé par le CTRC Midi-Pyrénées (Centre technique Régional de la Consommation) : association de consommateurs
- thème : inciter aux retours des MNU en pharmacie

## 2016

### Partenariat avec Harmonie Mutuelle

- partenariat renouvelé pour 2016
- plusieurs actions ciblant les PS et le Grand Public
  - en 2016 action axée principalement sur la prévention des accidents domestiques
  - sur la bonne observance des traitements
  - sur le "Réflexe Cyclamed"

### Partenariat avec l'explorateur Nicolas Vanier

- opération dans 700 officines volontaires
- kit avec de nombreux supports d'information

### Partenariat avec Second Stage Pharma

- reconduit en 2016
- 10 000 médecins généralistes et spécialistes (pneumologues, gynécologues, ORL)

### Participation au speed-meeting de l'ORDIF

- 3ème participation
- vise des techniciens et chargés de mission des collectivités franciliennes, et des associations environnementales

### Partenariat avec le Sénat

- exposition multi-filière "Grand Public" du Sénat
- exposition photo d'Alain Fouray dans les jardins du Sénat

## 2017

### Partenariat avec Harmonie Mutuelle (devient Vvv)

- partenariat renouvelé pour 2017
- plusieurs actions ciblant les PS et le Grand Public
  - envoi de mails aux PS
  - 150 ateliers de prévention au 1ers secours à l'enfant, avec la prévention des accidents domestiques liés aux médicaments
  - article dans leur journal tiré à 3 millions d'exemplaires

### Partenariats avec d'autres instances

- facultés de Pharmacie
- Chambre Syndicales de la Répartition Pharmaceutiques
- LEEM

### Action vers les Collectivités Locales

- contact des responsables du tri des déchets, et des directeurs généraux de ces services par LinkedIn
- contact directement par leurs sites internet
  - une 50aines de collectivités locales ont répondu positivement
  - ont apposé des affiches, distribué des flyers, ont mis la bannière Cyclamed sur leur site internet
  - relai dans leurs magazines d'information locale

### Partenariat avec la Fondation du Souffle

- courrier adressé à tous les pneumologues de France et tous les pharmaciens d'Ile-de-France
- pour inciter les patients utilisant des inhalateurs, à les rapporter dans les collectes de MNU en officine

### Partenariat avec d'autres éco-organismes

- exposition itinérante "Re-cyclages"

### Campagne ministérielle avec les éco-organismes

- le 7 décembre 2017 une convention a été signée avec le Ministère de la Transition Ecologique et Solidaire, l'ADEME et 13 éco-organismes dont Cyclamed
- les éco-organismes doivent assurer, en partenariat avec l'Etat, une communication mutualisée pour sensibiliser les citoyens au sens de leur geste de tri ou d'apport
- tous les éco-organismes doivent fournir 0,3% des contributions perçues chaque année à l'Etat afin de financer les campagnes de communication inter-filières de portée nationale

## 2018

### Partenariat avec Harmonie Mutuelle (devient Vvv)

- partenariat renouvelé pour 2017
- plusieurs actions ciblant les PS et le Grand Public
  - envoi de mails aux PS
  - article dans leur journal tiré à 3 millions d'exemplaires

### Partenariat avec d'autres éco-organismes

- exposition itinérante "Re-cyclages"

### Campagne ministérielle avec les éco-organismes

- en application de la convention signée en 2017 avec le Ministère du Développement Durable et de la Solidarité
- 145 millions de contacts, près de 9 personnes sur 10 parmi les 25-49 ans

- relayé sur un site internet dédié : 967 000 visites
- campagne prolongée en 2019

#### **Actions vers les Collectivités Locales**

- envoi de kit de supports de communication
- opération avec le Syndicat intercommunal du Bassin d'Arcachon
  - réunion avec des SP pour sensibiliser ensuite les Grand Public aux risques de propagation de RdM en cas de non-retour des MNU en pharmacie
- Communauté de communes de Versailles
  - poursuite de l'opération menée en 2017
- Syndicat Mixte pour le Tri, le Recyclage et l'Élimination des Déchets
  - tenu de stand
- Journées AMORCE
  - tenu de stand

#### **Actions vers d'autres instances**

- au sein de la section B du CNOP
- au sein de plusieurs Facultés de Pharmacie
- au sein du LEEM

#### **Partenariat avec la Fondation du Souffle**

- courrier adressé à 2500 pneumologues de France et 4500 pharmaciens d'Ile-de-France
- pour inciter les patients utilisant des inhalateurs, à les rapporter dans les collectes de MNU en officine
- envoi de pastilles autocollantes verte informant du retour des inhalateurs en pharmacie, à apposer sur les ordonnances d'inhalateurs

## 2019

#### **Participation au Forum International des filières REP**

- en partenariat avec 6 autres éco-organismes
- en présence de dirigeants politiques, responsables d'organisations européennes, représentants d'entreprises et spécialistes de la Responsabilité Elargie du Producteur (REP)
- confrontation de leurs points de vue et leurs pratiques concernant les défis européens et la prise en charge des produits en fin de vie dans le cadre de la feuille de route de l'économie circulaire

#### **Expositions itinérantes "Re-cyclages"**

- lancée en 2015 lors de la COP 21, elle est encore utilisée en 2019
- diffusion en France dans plusieurs villes de l'hexagone
- diffusion à l'étranger
  - dans 11 villes de Chine

#### **Campagne ministérielle avec les éco-organismes**

- dans la continuité de celle de 2018
- sur les thèmes du recyclage et de la valorisation énergétique dans le cadre de l'économie circulaire
- diffusion du spot TV "Le Cerf" créé en 2018
- en complément : développement en 2019 d'un volet digital
  - "Remercyclages"
  - à l'attention des jeunes de 18 à 34 ans
  - sensibilisation au recyclage et à la valorisation énergétique des déchets
  - action soutenue par l'intervention de plusieurs personnalités connues des jeunes (sportifs, Youtubers...)

#### **Partenariat avec le groupe Vvv**

- initié en 2014, reconduit et intensifié en 2019
- actions de communication vers les PS et le Grand Public
- sensibilisation à la prévention pour la sécurité environnementale et domestique liées aux médicaments
  - au travers de plusieurs sites internet, réseaux sociaux, relevés de prestation, ateliers de prévention, magazine santé du groupe (tiré à 3 millions d'exemplaires) et un temps fort durant la semaine de la réduction des déchets
  - diffusion aux adhérents du groupe du guide réactualisé du "Bon usage du médicament"
  - remise à 700 000 clients fidèles de l'Agenda Santé du Pharmacien" de la FSPF

#### **Entreprises du médicament**

- nombreux partenariats avec des laboratoires pharmaceutiques
- sensibilisation des collaborateurs et incitation à faire d'eux des ambassadeurs du "TRI-athlète"
- développement de la signalétique "L'info-Tri médicament"
  - selon un sondage réalisé par ADELPHÉ, le développement de la signalétique "L'info-Tri médicament" serait apprécié par 85% des français (83% estimant le message comme étant suffisamment clair)

#### **Partenariat avec la Fondation du Souffle**

- renouvelé en 2019
- actions vers les PS et le Grand Public dans la continuité de 2018
- action soutenue par les laboratoires Boehringer Ingelheim, Chiesi et GSK (producteurs d'inhalateurs)
  - inciter les patients au retour des inhalateurs utilisés dans l'asthme et la BPCO
  - plusieurs supports de communication destinés aux patients avec notamment de la documentation et les pastilles vertes Fondation du Souffle-Cyclamed collées sur les ordonnances des inhalateurs
  - nouvelles vidéos sur le retour des inhalateurs sur le site internet de Cyclamed et sur les différents réseaux sociaux

#### **Actions vers les Collectivités Locales**

- envoi de kit de supports de communication
- opération avec le Syndicat intercommunal du Bassin d'Arcachon
  - poursuite de l'opération démarrée en 2018
  - envoi d'un tampon encreur "Cyclamed" pour les pharmaciens
- participation à la 1<sup>ère</sup> Journée AMORCE
  - tenu de stand et réunions (speed-meeting)

## XII. Annexe XII : Panorama des investissements financiers dédiés aux actions de communication de Cyclamed depuis 2009

### Evolution des cotisations perçues par Cyclamed

Tableau 46 : Cotisations perçues par Cyclamed de 2009 à 2018. Sources : Cyclamed, Rapports Annuels d'Activité de 2009 à 2018

	Cotisation MNU/an (euro)	Cotisation par boîtes de médicaments (euro)
<b>2009</b>	3 698 976,06	0,0013
<b>2010</b>	4 309 835,04 (+16,51%)	0,0014 (+7,69%)
<b>2011</b>	5 518 162,88 (+28%)	0,0014 (+0%)
<b>2012</b>	5 984 212,51 (+8,5%)	0,0019 (+35,71%)
<b>2013</b>	7 020 652,64 (+17,3%)	0,0022 (+15,79%)
<b>2014</b>	7 140 621,76 (+1,7%)	0,0022 (+0%)
<b>2015</b>	9 858 280,24 (+38%)	0,0031 (+40,91%)
<b>2016</b>	9 881 471,82 (+0,2%)	0,0031 (+0%)
<b>2017</b>	9 911 206,63 (+0,3%)	0,0031 (+0%)
<b>2018</b>	10 002 271,45 (+0,9%)	0,0032 (+3,23%)
<b>Tendance 2009-2018</b>	<b>(+170,41%)</b>	<b>(+146,15%)</b>

## Panorama des dépenses totales et liées aux actions de communication

Tableau 47 : Dépenses engagées par Cyclamed pour les actions de communication, de 2009 à 2019. Sources : Cyclamed, Rapports Annuels d'Activité de 2009 à 2018

	Total coûts engagés/an (euro)	Total coûts engagés/an des actions de Communication (euro)	% des coûts engagés/an de Communication par rapport aux dépenses totales	% des coûts engagés/an de Communication par rapport aux recettes totales	
				Recette totale (euro)	Part investie en Com'
2009	5 359 101,26	1 001 576,52	20,11%	4 740 282,78	21,13%
2010	5 432 110,35 (+13,6%)	960 141,22 (-4,1%)	18% (-2,11 points)	5 628 752,70 (+18,74%)	17,06% (-4,07 pts)
2011	5 980 288,59 (+10,1%)	1 059 830,8 (+10,4%)	18% (+0 point)	5 577 400,62 (-0,91%)	19,00% (+1,94 pts)
2012	6 208 749,12 (+3,8%)	1 159 323,38 (+9,4%)	18% (+0 point)	6 206 634,15 (+11,28%)	18,68% (-0,32 pt)
2013	7 020 652,64 (+13,1%)	1 163 604,6 (+0,4%)	17% (-1 point)	7 020 652,64 (+13,12%)	16,57% (-2,11 pts)
2014	7 140 621,76 (+1,7%)	852 640,43 (-26,7%)	12,6% (+2,6 points)	7 140 621,76 (+1,71%)	11,94% (-4,63 pts)
2015	9 858 280,24 (+38,1%)	898 554,04 (+5,4%)	9% (-3,6 points)	9 858 280,24 (+38,06%)	9,11% (-2,83 pts)
2016	9 907 544,61 (+0,5%)	990 107,35 (+10,2%)	10% (+1 point)	9 881 471,82 (+0,24%)	10,02% (+0,91 pt)
2017	9 960 710,12 (+0,5%)	994 429,3 (+0,4%)	10% (+0 point)	9 934 638,46 (+0,54%)	10,01% (-0,01 pt)
2018	10 080 687,68 (+1,2%)	1 025 290,98 (+3,1%)	10,2% (+0,2 points)	10 056 829,53 (+1,23%)	10,19% (+0,18 pt)
Tendance 2009-2018	(+88,1%)	(+2,4%)	(-9,91 points)	(+84,01%)	(-10,94 pts)
Moyenne	7 694 874,64	1 010 549,86	14,29%	7 604 556,47	14,37%

## Evolution des dépenses de Cyclamed et parts investies dans la communication de 2009 à 2018

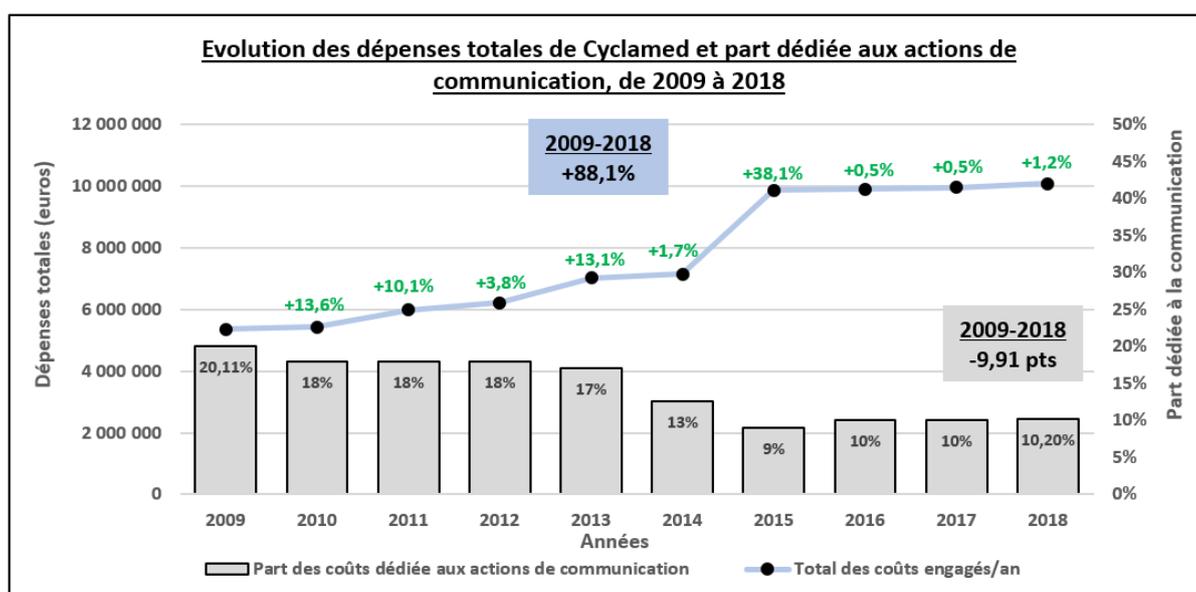


Figure 64 : Graphique représentant l'évolution des dépenses totales de Cyclamed et parts totales dédiées aux actions de communication. Sources : Cyclamed, Rapports Annuels d'Activité de 2009 à 2018

## Détails des dépenses de communication investies en fonction des cibles

Tableau 48 : Détails des dépenses de Cyclamed pour les actions de communications en fonction de la cible. Sources : Cyclamed, Rapports Annuels d'Activité de 2009 à 2018

	Détails des coûts engagés/an pour Com' INTERNE (euro)	Détails des coûts engagés/an pour Com' GRAND PUBLIC (euro)	Détails des coûts engagés/an pour Com' EXTERNE (euro)
2009	336 612,12	632 847,70	32 116,70
2010	77 760,35 (-76,90%)	838 412,2 (+32,5%)	43 968,67 (+36,9%)
2011	69 902,67 (-10,1%)	905 336,8 (+8%)	84 591,33 (+92,4%)
2012	79 882,93 (+14,3%)	977 460,73 (+8%)	101 979,72 (+20,6%)
2013	51 545,22 (-35,5%)	950 438,77 (-2,8%)	161 620,61 (+58,5%)
2014	43 965,23 (-14,7%)	660 364,19 (-30,5%)	148 311,01 (-8,2%)
2015	53 539,94 (+21,8%)	624 561 (-5,4%)	220 453,1 (+48,6%)
2016	46 115,93 (-13,9%)	680 460,58 (+9%)	263 530,84 (+19,5%)
2017	43 964,32 (-4,7%)	757 092,78 (+11,3%)	193 372,2 (-26,6%)
2018	42 727,96 (-2,8%)	648 378,4 (-14,4%)	334 184,62 (+72,8%)
Tendance 2009-2018	(-87,3%)	(+2,5%)	(+940,5%)
Moyenne	84 601,67	767 535,32	158 412,88

## Détails des parts des investissements en communication selon les différentes cibles

Tableau 49 : Détails des parts des dépenses de Cyclamed pour la communication en fonction de la cible. Sources : Cyclamed, Rapports Annuels d'Activité de 2009 à 2018

	Part dédiée à la Com' destinée aux PS (%)	Part dédiée à la Com' destinée aux GRAND PUBLIC (%)	Part dédiée à la Com' destinée aux INSTITUTIONS (%)	Part globale dépensée pour la campagne TV (%)
2009	33,6%	63,2%	3,2%	59%
2010	8,1%	87,3%	4,6%	87%
2011	6,6%	85,4%	8,0%	85%
2012	6,9%	84,3%	8,8%	84%
2013	4,4%	81,7%	13,9%	82%
2014	5,2%	77,4%	17,4%	77%
2015	6,0%	69,5%	24,5%	70%
2016	4,7%	68,7%	26,6%	69%
2017	4,4%	76,1%	19,5%	76%
2018	4,2%	63,2%	32,6%	63%
Tendance 2009-2018	(-29,4 points)	(0 point)	(+29,4 points)	(+4 points)
Moyenne	8,41%	75,68%	15,91%	75,20%

## Représentation de l'évolution des parts investies dans la communication en fonction de la cible

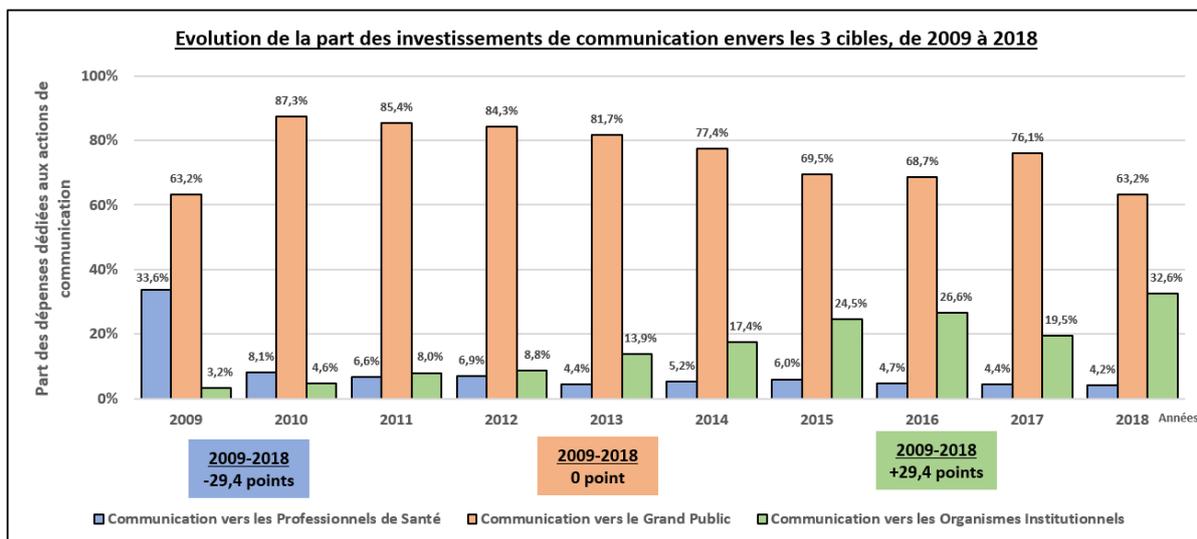


Figure 65 : Histogramme représentant les parts des dépenses de Cyclamed en communication selon la cible, de 2009 à 2019. Sources : Cyclamed, Rapports Annuels d'Activité de 2009 à 2018

### XIII. Annexe XIII : Résultats des enquêtes LH2 sur la notoriété de Cyclamed et du dispositif, sur le dépôt et l'intention de dépôt des MNU en pharmacie de 2009 à 2020

#### Evaluation de la notoriété de Cyclamed

Tableau 50 : Résultats des enquêtes LH2 sur la notoriété de Cyclamed de 2009 à 2020. Sources : Données Cyclamed ; LH2

Notoriété		2009	2010	2011
Nombres de personnes interrogées (>18 ans)		1003	997	960
Notoriété spontanée : sans citer le nom de l'éco-organisme (détails si disponibles)	Répondent connaître et citent Cyclamed	∅	17%	13% (-4 pts)
	Détails de ceux qui répondent connaître et citent Cyclamed	∅	24 % chez les femmes ayant au moins un enfant < 15 ans ; 23% des cadres et les professions intellectuelles supérieures	14% en tenant compte de ceux qui citent les pharmaciens d'officine
Notoriété assistée : en citant le nom de l'éco-organisme (détails si disponibles)	Connaissent après leur avoir cité Cyclamed	75%	68% (-7 pts)	68% (+0 pt)
	Précisions sur ceux qui connaissent après leur avoir cité Cyclamed	80% chez les femmes ; 79% chez les personnes âgées de 35 à 49 ans ; 82% chez les foyers ayant au moins un enfant de 15 ans 84% chez les personnes habitant le Nord	79 % chez les femmes ; 76 % chez les personnes âgées de 35 à 64 ans	73 % chez les femmes ; 76 % chez les personnes > 50 ans
Canal d'information		46% TV 28% Officine	48% TV (+ 2 pts) 32% Officine (+4 pts) 20% Autre	46% TV (-2 pts) 34% Officine (+2 pts) 12% Presse écrite
Opinion positive du dispositif Cyclamed		91%	∅	∅
Jugent très intéressant parmi ceux qui ont une opinion positive		52%	∅	∅

Notoriété		2012	2013	2014
Nombres de personnes interrogées (>18 ans)		955	966	1015
Notoriété spontanée : sans citer le nom de l'éco-organisme (détails si disponibles)	Répondent connaître et citent Cyclamed	14% (+1 pt)	14% (+0 pt)	15% (+1 pt)
	Détails de ceux qui répondent connaître et citent Cyclamed	24% des cadres et professions intellectuelles supérieures ; 19% pour les personnes ayant au moins un enfant	15% en tenant compte des pharmaciens ; 18% dans les agglomérations < 2 000 habitants ; 19% des personnes âgées de 35 à 49 ans	16% en tenant compte des pharmaciens ; 26% auprès des personnes âgées de 35 à 49 ans
Notoriété assistée : en citant le nom de l'éco-organisme (détails si disponibles)	Connaissent après leur avoir cité Cyclamed	66% (-2 pts)	65% (-1 pt)	62% (-3 pts)
	Précisions sur ceux qui connaissent après leur avoir cité Cyclamed	∅	∅	70% chez les femmes ; 67% chez les retraités
Canal d'information		49% TV (+3 pts) 33% Officine (-1 pt) 16% Presse écrite	45% TV (-4 points) 30% Officine (-3 pts) (affichage ++)	47% TV (-2 pts) 31% Officine (+1 pt)
Opinion positive du dispositif Cyclamed		∅	∅	92%
Jugent très intéressant parmi ceux qui ont une opinion positive		∅	∅	50%

Notoriété		2015	2016	2017
Nombres de personnes interrogées (>18 ans)		1007	1008	1004
Notoriété spontanée : sans citer le nom de l'éco-organisme (détails si disponibles)	Répondent connaître et citent Cyclamed	∅	∅	∅
	Détails de ceux qui répondent connaître et citent Cyclamed	∅	∅	∅
Notoriété assistée : en citant le nom de l'éco-organisme (détails si disponibles)	Connaissent après leur avoir cité Cyclamed	60% (-2 pts)	61% (+1 pt)	57% (-4 pts)
	Précisions sur ceux qui connaissant après leur avoir cité Cyclamed	∅	∅	61% chez les femmes ; 68% chez les > 35 ans 69% dans les régions du bassin parisien ; 66% dans les régions du centre est ; 67% dans les communes rurales
Canal d'information		48% TV (+1 pt) 25% Officine (-6 pts) (dont 6% dialogue & 17% affichage)	45% TV (-3 pts) 25% Officine (+0 pt) (dont 7% dialogue & 19% Affiche/Vitrophanie)	45% TV (+0 pt) 32% Officine (+7 pts) (dont 9% dialogue & 22% affiche/vitrophanie)
Opinion positive du dispositif Cyclamed		87%	91%	92%
Jugent très intéressant parmi ceux qui ont une opinion positive		47%	54%	53%

Notoriété		2018	2019	2020
Nombres de personnes interrogées (>18 ans)		1008	1041	2265
Notoriété spontanée : sans citer le nom de l'éco-organisme (détails si disponibles)	Répondent connaître et citent Cyclamed	∅	∅	∅
	Détails de ceux qui répondent connaître et citent Cyclamed	∅	∅	∅
Notoriété assistée : en citant le nom de l'éco-organisme (détails si disponibles)	Connaissent après leur avoir cité Cyclamed	51% (-6 pts)	46% (-5 pts)	64% (+18 pts)
	Précisions sur ceux qui connaissant après leur avoir cité Cyclamed	∅	∅	∅
Canal d'information		46% TV (+1 pt) 29% Officine (-3 pts) (dont 10% dialogue & 19% Affiche/Vitrophanie)	49% TV (+3 pts) 33% Officine (+4 pts) (dont 8% dialogue & 25% Affichage/Vitrophanie)	44% TV (-5 pts) 41% Officine (+8 pts)
Opinion positive du dispositif Cyclamed		90%	91%	93%
Jugent très intéressant parmi ceux qui ont une opinion positive		54%	58%	62%

Notoriété		Tendance 2009-2019 (si données suffisantes)	Tendance 2009-2020 (si données suffisantes)
Nombres de personnes interrogées (>18 ans)			
Notoriété spontanée : sans citer le nom de l'éco-organisme (détails si disponibles)	Répondent connaître et citent Cyclamed	D.I	D.I
	Détails de ceux qui répondent connaître et citent Cyclamed	D.I	D.I
Notoriété assistée : en citant le nom de l'éco-organisme (détails si disponibles)	Connaissent après leur avoir cité Cyclamed	(-29 pts) Moyenne : 61,7%	(-11 pts) Moyenne : 61,9%
	Précisons sur ceux qui connaissant après leur avoir cité Cyclamed	D.I	D.I
Canal d'information		1) TV : +3 pts (moy : 46,7%) 2) Officine : +2 pts (moy : 30,2%)	1) TV : -2 pts (moy : 46,5%) 2) Officine : +13 pts (moy : 31,1%)
Opinion positive du dispositif Cyclamed		D.I	D.I
Jugent très intéressant parmi ceux qui ont une opinion positive		D.I	D.I

D.I : Données Insuffisantes

## Image du dispositif

Tableau 51 : Résultats des enquêtes LH2 sur l'image du dispositif Cyclamed de 2009 à 2020. Sources : Données Cyclamed ; LH2

Image du dispositif	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Nombres de personnes interrogées (>18 ans)	1003	997	960	955	966	1015	1007
Image très protectrice de l'environnement	93%	91% (-2 pts)	92% (+1 pt)	90% (-2 pts)	92% (+2 pts)	92% (+0 pt)	91% (-1 pt)
Considèrent que le "Réflexe Cyclamed" évite les risques de pollution des eaux	88%	90% (+ 2 pts)	90% (+0 pt)	89% (-1 pt)	90% (+0 pt)	91% (+1 pt)	91% (+0 pt)
Considère que le "Réflexe Cyclamed" évite les risques de dépôt dans des décharges	92%	89% (-3 pts)	92% (+3 pts)	91% (-1 pt)	93% (+2 pts)	93% (+0 pt)	91% (-2 pts)
Considère que le "Réflexe Cyclamed" limite les risques d'intoxication au sein du foyer	∅	83%	84% (+1 pt)	85% (+1 pt)	85% (+0 pt)	88% (+3 pts)	84% (-4 pts)
La valorisation dans des UVE permet de fournir de l'énergie par incinération	∅	∅	∅	∅	70%	72% (+2 pts)	71% (-1 pt)

Image du dispositif	2016	2017	2018	2019	2020	Tendance 2009-2019 (si données suffisantes)	Tendance 2009-2020 (si données suffisantes)
Nombres de personnes interrogées (>18 ans)	1008	1004	1008	1041	2265		
Image très protectrice de l'environnement	93% (+2 pts)	93% (+0 pt)	93% (+0 pt)	93% (+0 pt)	85% (-8 pts)	(+0 pt) Moy : 92,1%	(-8 pts) Moy : 91,5%
Considèrent que le "Réflexe Cyclamed" évite les risques de pollution des eaux	93% (+2 pts)	93% (+0 pt)	91% (-2 pts)	90% (-1 pt)	93% (+3 pts)	(+2 pts) Moy : 90,5%	(+5 pts) Moy : 90,75
Considère que le "Réflexe Cyclamed" évite les risques de dépôt dans des décharges	93% (+2 pts)	93% (+0 pt)	90% (-3 pts)	91% (+1 pt)	∅	(-1 pt) Moy : 91,6%	D.I
Considère que le "Réflexe Cyclamed" limite les risques d'intoxication au sein du foyer	90% (+6 pts)	90% (+0 pt)	88% (-2 pts)	84% (-4 pts)	88% (+4 pts)	2010-2019 (+1 pt) Moy : 86,1%	2010-2020 (+5 pts) Moy : 86,3
La valorisation dans des UVE permet de fournir de l'énergie par incinération	74% (+3 pts)	74% (+0 pt)	69% (-5 pts)	73% (+4 pts)	74% (+1 pt)	D.I	D.I

## Dépôt et intention de dépôt

Tableau 52 : Résultats des enquêtes LH2 sur les dépôts et intentions de dépôts de MNU en pharmacie, de 2009 à 2020. Sources : Données Cyclamed ; LH2

Dépôt et intention de dépôt		2009	2010	2011
Nombres de personnes interrogées (>18 ans)		1003	997	960
POPULATION TOTALE INTERROGEE (avant information)				
Déclarent rapporter leurs MNU (détails si disponibles)	Déclarent rapporter leurs MNU en officine	77%	74% (-3 points)	72% (-2 points)
	Précisions sur la population qui rapporte leurs MNU en officine	∅	83 % chez les femmes ayant au moins un enfant < 15 ans ; 83% chez les personnes > 65 ans	77% chez les femmes ; 78% chez les > 35 ans ; 77% chez les foyers ayant au moins un enfant 74% en province ; 78% dans des communes < 2 000 habitants
	Moments choisis pour rapporter leurs MNU en officine	∅	90% : à un moment spécifique 10% : à la fin d'un traitement	90% : à un moment spécifique 10% : à la fin d'un traitement
Déclarent ne pas encore rapporter leurs MNU		23%	26% (+3 points)	28% (+2 points)
TOTAL		100%	100%	100%
POPULATION INTERROGEE DECLARANT RAPPORTER SES MNU EN OFFICINE (avant information)				
Déclarent rapporter systématiquement		57%	52% (-5 points)	63% (+9 points)
Déclarent rapporter souvent + rarement (détails si disponibles)		43% (19% souvent ; 24% rarement)	48% (+5 points)	37% (19% souvent ; 18% rarement) (-9 points)
TOTAL		100%	100%	100%
POPULATION INTERROGEE DECLARANT NE PAS RAPPORTER SES MNU EN OFFICINE (avant information)				
Prêts à le faire après avoir été informés		88%	87% (-1 point)	89% (+2 points)
Ne souhaitent pas le faire après avoir été informés		12%	13% (+1 point)	11% (-2 points)
TOTAL		100%	100%	100%
POPULATION TOTALE INTERROGEE (après information)				
Déclarent rapporter systématiquement leurs MNU en officine (= ceux qui le faisaient déjà systématiquement avant information)		43,89%	38,48% (-5,41 points)	45,36% (+6,88 points)
Déclarent rapporter souvent ou rarement leurs MNU en officine (= ceux qui le faisaient déjà souvent ou rarement avant information)		33,11%	35,52% (+2,41 points)	26,64% (-8,88 points)
TOTAL : Déclarent rapporter leurs MNU en officine (= ceux qui le faisaient déjà systématiquement ou souvent ou rarement avant information)		77%	74% (-3 points)	72% (-2 points)
Déclarent souhaiter rapporter leurs MNU en officine après avoir été informés		20,24%	22,62% (+2,38 points)	24,92% (+2,3 points)
Déclarent ne pas souhaiter le faire après avoir été informés		2,76%	3,38% (+0,62 point)	3,08% (-0,3 point)
TOTAL		100%	100%	100%
Intention de continuer chez ceux qui le faisaient déjà		∅	∅	∅
Refus de collecte par l'officine		∅	∅	∅
Refus signalés sur le site internet Cyclamed		∅	∅	∅

Dépôt et intention de dépôt		2012	2013	2014
Nombres de personnes interrogées (>18 ans)		955	966	1015
POPULATION TOTALE INTERROGEE (avant information)				
Déclarent rapporter leurs MNU (détails si disponibles)	Déclarent rapporter leurs MNU en officine	75% (+3 points)	80% (+5 points)	77% (-3 points)
	Précisions sur la population qui rapporte leurs MNU en officine	81% chez les seniors et les femmes avec enfants	86% chez les seniors ; 81% chez les femmes	80% chez les seniors ; 73% chez les foyers sans enfant < 15 ans
	Moments choisis pour rapporter leurs MNU en officine	90% : à un moment spécifique 10% : à la fin d'un traitement	87% : à un moment donné 13% : à la fin d'un traitement	89% : à un moment donné 11% : à la fin d'un traitement Près de 8/10 : toujours dans la même pharmacie
Déclarent ne pas encore rapporter leurs MNU		25% (-3 points)	20% (-5 points)	23% (+3 points)
TOTAL		100%	100%	100,00%
POPULATION INTERROGEE DECLARANT RAPPORTER SES MNU EN OFFICINE (avant information)				
Déclarent rapporter systématiquement		66% (+3 points)	63% (-3 points)	70% (+7 points)
Déclarent rapporter souvent + rarement (détails si disponibles)		34% (18% souvent ; 16% rarement) (-3 points)	37% (18% souvent ; 19% rarement) (+3 points)	30% (17% souvent ; 13% rarement) (-7 points)
TOTAL		100%	100%	100,00%
POPULATION INTERROGEE DECLARANT NE PAS RAPPORTER SES MNU EN OFFICINE (avant information)				
Prêts à le faire après avoir été informés		87% (-2 points)	88% (+1 point)	90% (+2 points)
Ne souhaitent pas le faire après avoir été informés		13% (+2 points)	12% (-1 point)	10% (-2 points)
TOTAL		100%	100%	100%
POPULATION TOTALE INTERROGEE (après information)				
Déclarent rapporter systématiquement leurs MNU en officine (= ceux qui le faisaient déjà systématiquement avant information)		49,50% (+4,14 points)	50,40% (+0,9 point)	53,90% (+3,5 points)
Déclarent rapporter souvent ou rarement leurs MNU en officine (= ceux qui le faisaient déjà souvent ou rarement avant information)		25,5% (-1,14 points)	29,6% (+4,1 points)	23,1% (-6,5 points)
TOTAL : Déclarent rapporter leurs MNU en officine (= ceux qui le faisaient déjà systématiquement ou souvent ou rarement avant information)		75% (+3 points)	80% (+5 points)	77% (-3 points)
Déclarent souhaiter rapporter leurs MNU en officine après avoir été informés		21,75% (-3,17 points)	17,6% (-4,15 points)	20,7% (+3,1points)
Déclarent ne pas souhaiter le faire après avoir été informés		3,25% (+0,17 point)	2,40% (-0,85 point)	2,30% (-0,1 point)
TOTAL		100%	100%	100%
Intention de continuer chez ceux qui le faisaient déjà		∅	100%	100%
Refus de collecte par l'officine		5 à 6%	5 à 6%	6%
Refus signalés sur le site internet Cyclamed		∅	∅	153

Dépôt et intention de dépôt		2015	2016	2017
Nombres de personnes interrogées (>18 ans)		1007	1008	1004
POPULATION TOTALE INTERROGEE (avant information)				
Déclarent rapporter leurs MNU (détails si disponibles)	Déclarent rapporter leurs MNU en officine	80% (+3 points)	80% (+0 point)	79% (-1 point)
	Précisions sur la population qui rapporte leurs MNU en officine	87% chez les > 50 ans ; 86% chez les femmes 91% dans les agglomérations < 20 000 habitants	86% chez les > 50 ans ; 85% chez les femmes 85% dans les communes rurales	87% chez les > 50 ans ; 86 % chez les femmes 93% pour les régions du nord ; 87% pour les régions de l'ouest 85% dans les communes rurales
	Moments choisis pour rapporter leurs MNU en officine	86% : à un moment donné (nettoyage de printemps, décès d'un proche...) 12% : à la fin d'un traitement	85% : à un moment donné (nettoyage de printemps, décès d'un proche...) 12% : à la fin d'un traitement	∅
Déclarent ne pas encore rapporter leurs MNU		20% (-3 points)	20% (+0 point)	21% (+1 point)
TOTAL		100%	100%	100%
POPULATION INTERROGEE DECLARANT RAPPORTER SES MNU EN OFFICINE (avant information)				
Déclarent rapporter systématiquement		69% (-1 point)	74% (+5 points)	60% (-14 points)
Déclarent rapporter souvent + rarement (détails si disponibles)		31% (+1 point)	26% (-5 points)	40% (+14 points)
TOTAL		100%	100%	100%
POPULATION INTERROGEE DECLARANT NE PAS RAPPORTER SES MNU EN OFFICINE (avant information)				
Prêts à le faire après avoir été informés		86% (-4 points)	89% (+3 points)	87% (-2 points)
Ne souhaitent pas le faire après avoir été informés		14% (+4 points)	11% (-3 points)	13% (+2 points)
TOTAL		100%	100%	100%
POPULATION TOTALE INTERROGEE (après information)				
Déclarent rapporter systématiquement leurs MNU en officine (= ceux qui le faisaient déjà systématiquement avant information)		55,20% (+1,3 points)	59,20% (+4 points)	47,40% (-11,8 points)
Déclarent rapporter souvent ou rarement leurs MNU en officine (= ceux qui le faisaient déjà souvent ou rarement avant information)		24,8% (+1,7 points)	20,8% (-4 points)	31,6% (+10,8 points)
TOTAL : Déclarent rapporter leurs MNU en officine (= ceux qui le faisaient déjà systématiquement ou souvent ou rarement avant information)		80% (+3 points)	80% (+0 point)	79% (-1 point)
Déclarent souhaiter rapporter leurs MNU en officine après avoir été informés		17,2% (-3,5 points)	17,8% (+0,6 point)	18,27% (+0,47 points)
Déclarent ne pas souhaiter le faire après avoir été informés		2,80% (+0,5 point)	2,20% (-0,6 point)	2,73% (+0,53 point)
TOTAL		100%	100%	100%
Intention de continuer chez ceux qui le faisaient déjà		∅	99%	99%
Refus de collecte par l'officine		5%	5%	5%
Refus signalés sur le site internet Cyclamed		82	93	74

Dépôt et intention de dépôt		2018	2019	2020
Nombres de personnes interrogées (>18 ans)		1008	1041	2265
POPULATION TOTALE INTERROGEE (avant information)				
Déclarent rapporter leurs MNU (détails si disponibles)	Déclarent rapporter leurs MNU en officine	78% (-1 point)	78% (+0 point)	78% (+0 point)
	Précisions sur la population qui rapporte leurs MNU en officine	91% chez les femmes avec enfants < 15 ans 86% chez les retraités 86 % dans les communes rurales	85% chez les femmes avec des enfants < 15 ans et chez les retraités 85% dans les communes rurales et 86% dans des localités < 2 000 habitants	89% chez les retraités ; 86% chez les > 35 ans ; 83% chez les femmes 84% dans les communes rurales ou localités < 20 000 habitants
	Moments choisis pour rapporter leurs MNU en officine	∅	∅	30 % : à chaque fin d'un traitement 79 % il s'agit toujours de la même personne du foyer qui dépose les MNU
Déclarent ne pas encore rapporter leurs MNU		22% (+1 point)	22% (+0 point)	22% (+0 point)
TOTAL		100%	100%	100%
POPULATION INTERROGEE DECLARANT RAPPORTER SES MNU EN OFFICINE (avant information)				
Déclarent rapporter systématiquement		55% (-5 points)	56% (+1 point)	57% (+1 point)
Déclarent rapporter souvent + rarement (détails si disponibles)		45% (+5 points)	44% (-1 point)	43% (-1 point)
TOTAL		100%	100%	100%
POPULATION INTERROGEE DECLARANT NE PAS RAPPORTER SES MNU EN OFFICINE (avant information)				
Prêts à le faire après avoir été informés		87% (+0 point)	92% (+5 points)	89% (-3 points)
Ne souhaitent pas le faire après avoir été informés		13% (+0 point)	8% (-5 points)	11% (+3 points)
TOTAL		100%	100%	100%
POPULATION TOTALE INTERROGEE (après information)				
Déclarent rapporter systématiquement leurs MNU en officine (= ceux qui le faisaient déjà systématiquement avant information)		42,90% (-4,5 points)	43,68% (+0,78 point)	44,46% (+0,78 point)
Déclarent rapporter souvent ou rarement leurs MNU en officine (= ceux qui le faisaient déjà souvent ou rarement avant information)		35,1% (+3,5 points)	34,32% (-0,78 points)	33,54% (-0,78 point)
TOTAL : Déclarent rapporter leurs MNU en officine (= ceux qui le faisaient déjà systématiquement ou souvent ou rarement avant information)		78% (-1 point)	78% (+0 point)	78% (+0 point)
Déclarent souhaiter rapporter leurs MNU en officine après avoir été informés		19,14% (+0,87 points)	20,24% (+1,1 points)	19,58% (-0,66 point)
Déclarent ne pas souhaiter le faire après avoir été informés		2,86% (0,13 point)	1,76% (-1,1 points)	2,42% (+0,66 point)
TOTAL		100%	100%	100%
Intention de continuer chez ceux qui le faisaient déjà		100%	100%	100%
Refus de collecte par l'officine		5%	∅	7%
Refus signalés sur le site internet Cyclamed		∅	∅	∅

Dépôt et intention de dépôt		Tendance 2009-2019	Moyenne 2009-2019	Tendance 2009-2020	Moyenne 2009-2020
<b>POPULATION TOTALE INTERROGEE (avant information)</b>					
Déclarent rapporter leurs MNU (détails si disponibles)	Déclarent rapporter leurs MNU en officine	(+1 point)	77,27%	(+1 point)	77,33%
	Précisions sur la population qui rapporte leurs MNU en officine	D.I	D.I	D.I	D.I
	Moments choisis pour rapporter leurs MNU en officine	D.I	D.I	D.I	D.I
Déclarent ne pas encore rapporter leurs MNU		(-1 point)	22,73%	(-1 point)	22,67%
<b>TOTAL</b>					
<b>POPULATION INTERROGEE DECLARANT RAPPORTER SES MNU EN OFFICINE (avant information)</b>					
Déclarent rapporter systématiquement		(-1 point)	62,27%	(+0 pt)	61,83%
Déclarent rapporter souvent + rarement (détails si disponibles)		(+1 point)	37,73%	(+0 pt)	38,17%
<b>TOTAL</b>					
<b>POPULATION INTERROGEE DECLARANT NE PAS RAPPORTER SES MNU EN OFFICINE (avant information)</b>					
Prêts à le faire après avoir été informés		(+4 points)	88,18%	(+1 point)	88,25%
Ne souhaitent pas le faire après avoir été informés		(-4 points)	11,82%	(-1 point)	11,75%
<b>TOTAL</b>					
<b>POPULATION TOTALE INTERROGEE (après information)</b>					
Déclarent rapporter systématiquement leurs MNU en officine (= ceux qui le faisaient déjà systématiquement avant information)		(-0,21 pt)	48,17%	(+0,57 pt)	47,86%
Déclarent rapporter souvent ou rarement leurs MNU en officine (= ceux qui le faisaient déjà souvent ou rarement avant information)		(+1,21 pts)	11,82%	(-0,43 pt)	11,75%
<b>TOTAL : Déclarent rapporter leurs MNU en officine (= ceux qui le faisaient déjà systématiquement ou souvent ou rarement avant information)</b>		(+1 pt)	77,27%	(+1 pt)	77,33%
Déclarent souhaiter rapporter leurs MNU en officine après avoir été informés		(+0 pt)	20,04%	(-0,66 pt)	20,01%
Déclarent ne pas souhaiter le faire après avoir été informés		(-1 pt)	2,68%	(-0,34 pt)	2,66%
<b>TOTAL</b>					
Intention de continuer chez ceux qui le faisaient déjà		D.I	D.I	D.I	D.I
Refus de collecte par l'officine		D.I	D.I	D.I	D.I
Refus signalés sur le site internet Cyclamed		D.I	D.I	D.I	D.I

Dépôt et intention de dépôt		Tendance 2009-2019	Moyenne 2009-2019	Tendance 2009-2020	Moyenne 2009-2020
<b>POPULATION TOTALE INTERROGEE (avant information)</b>					
Déclarent rapporter leurs MNU (détails si disponibles)	Déclarent rapporter leurs MNU en officine	(+1 pt)	77,27%	(+1 pt)	77,33%
	Précisons sur la population qui rapporte leurs MNU en officine	D.I	D.I	D.I	D.I
	Moments choisis pour rapporter leurs MNU en officine	D.I	D.I	D.I	D.I
Déclarent ne pas encore rapporter leurs MNU		(-1 pt)	22,73%	(-1 pt)	22,67%
TOTAL					
<b>POPULATION INTERROGEE DECLARANT RAPPORTEUR SES MNU EN OFFICINE (avant information)</b>					
Déclarent rapporter systématiquement		(-1 pt)	62,27%	(+0 pt)	61,83%
Déclarent rapporter souvent + rarement (détails si disponibles)		(+1 pt)	37,73%	(+0 pt)	38,17%
TOTAL					
<b>POPULATION INTERROGEE DECLARANT NE PAS RAPPORTEUR SES MNU EN OFFICINE (avant information)</b>					
Prêts à le faire après avoir été informés		(+4 pts)	88,18%	(+1 pt)	88,25%
Ne souhaitent pas le faire après avoir été informés		(-4 pts)	11,82%	(-1 pt)	11,75%
TOTAL					
<b>POPULATION TOTALE INTERROGEE (après information)</b>					
Déclarent rapporter systématiquement leurs MNU en officine (= ceux qui le faisaient déjà systématiquement avant information)		(-0,21 pt)	48,17%	(+0,57 pt)	47,86%
Déclarent rapporter souvent ou rarement leurs MNU en officine (= ceux qui le faisaient déjà souvent ou rarement avant information)		(+1,21 pts)	11,82%	(-0,43 pt)	11,75%
TOTAL : Déclarent rapporter leurs MNU en officine (= ceux qui le faisaient déjà systématiquement ou souvent ou rarement avant information)		(+1 pt)	77,27%	(+1 pt)	77,33%
Déclarent souhaiter rapporter leurs MNU en officine après avoir été informés		(+0 pt)	20,04%	(-0,66 pt)	20,01%
Déclarent ne pas souhaiter le faire après avoir été informés		(-1 pt)	2,68%	(-0,34 pt)	2,66%
TOTAL					
Intention de continuer chez ceux qui le faisaient déjà		D.I	D.I	D.I	D.I
Refus de collecte par l'officine		D.I	D.I	D.I	D.I
Refus signalés sur le site internet Cyclamed		D.I	D.I	D.I	D.I

# XIV. Annexe XIV : Illustration des filières de collectes et de traitements des MNU collectés au sein des établissements de santé, des établissements médico-sociaux et des CSAPA

## Pour les établissements de santé

L'ensemble des filières utilisées pour collecter les MNU dans les établissements de santé est illustré par l'ADEME de la manière suivante :

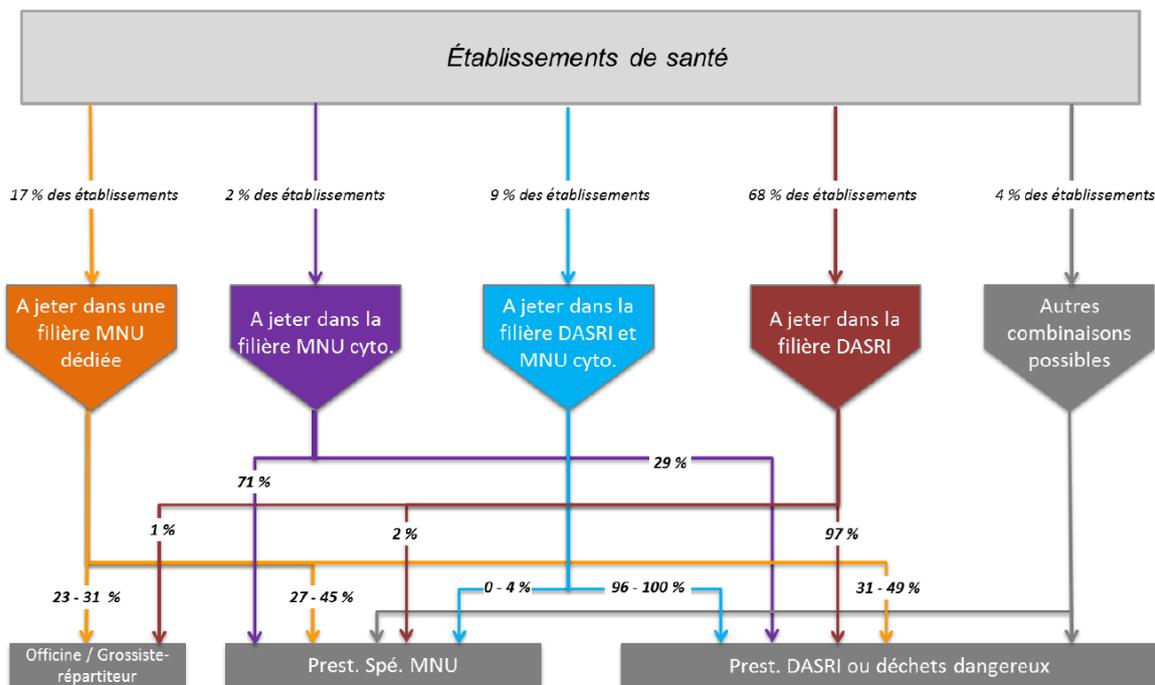


Figure 66 : Panorama des filières de collecte des MNU utilisées dans les établissements de santé. Source : ADEME (56).

La destination des MNU est également différentes selon leur état encore ou non conditionné, et est illustré par l'ADEME de la manière suivante :

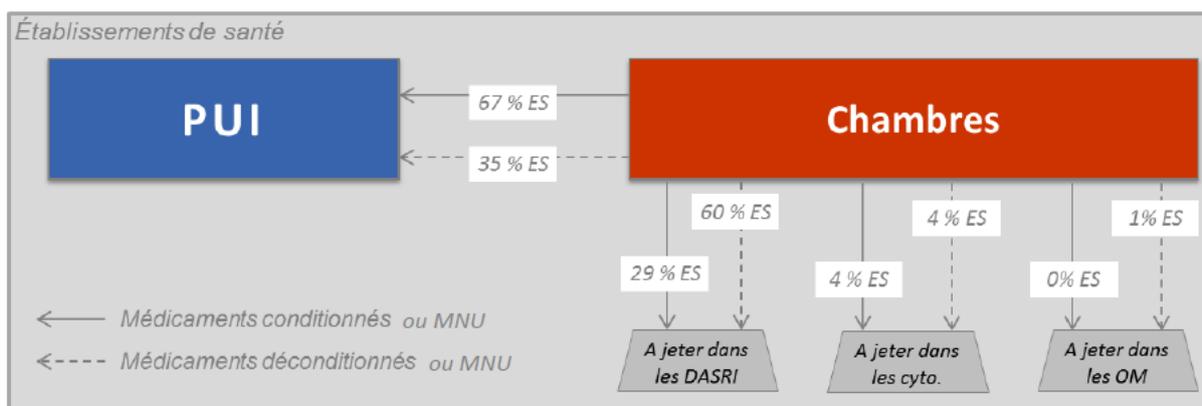


Figure 67 : Filières de collecte des MNU dans les établissements de santé en fonction de leur état encore ou non conditionné. Source : ADEME (56).

## Pour les établissements médico-sociaux

L'ensemble des filières utilisées pour collecter les MNU dans les EMS est illustré par l'ADEME de la manière suivante :

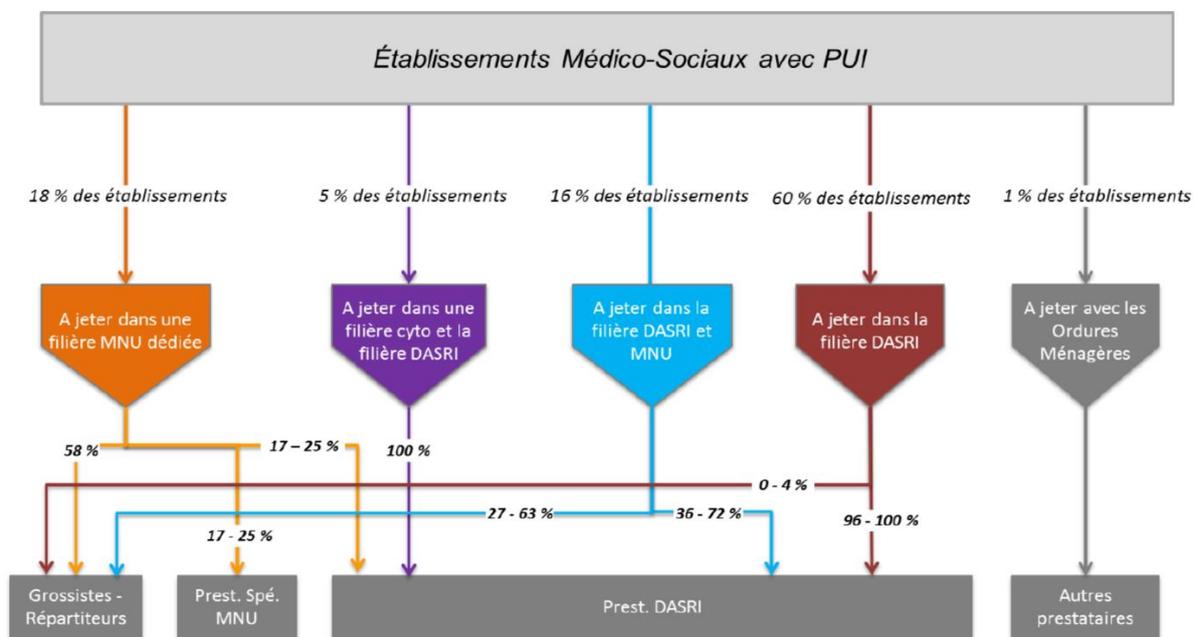


Figure 68 : Panorama des filières de collecte des MNU utilisées dans les établissements Médico-Sociaux avec PUI. Source : ADEME (56).

La destination des MNU est également différentes selon leur état encore ou non-conditionné, et est illustré par l'ADEME de la manière suivante :

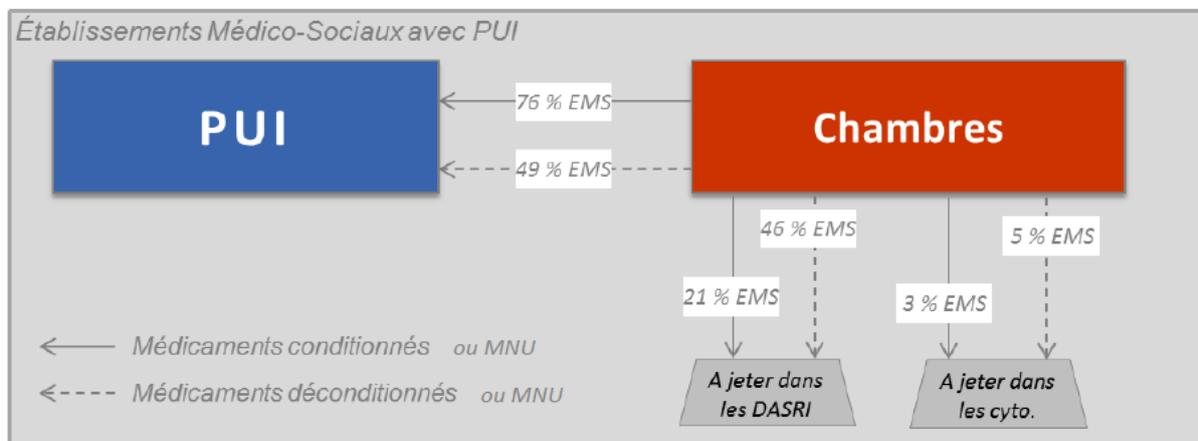


Figure 69 : Filières de collecte des MNU dans les établissements médico-sociaux en fonction de leur état encore ou non conditionné. Source : ADEME (56).

## XV. Annexe XV : Résultats de l'enquête menée par l'ADEME sur les MNU issus des établissements de santé, médico-sociaux et des CSAPA pour l'année 2016

Les MNU concernés sont :

- des MNU non CMR
- devenus inappropriés à leur usage initial auquel ils sont destinés, partiellement utilisé (périmés, altérés, incomplets, non-administrés) générés directement par l'établissement disposant d'une PUI
- rapportés par les particuliers à ces PUI, quel qu'en soit la raison

Au total l'étude a recueilli les informations de 500 établissements de santé (soit 15% du total), 100 établissements médico-sociaux (8% du total) et 43 CSAPA (soit 11% du total).

Pour l'évaluation du gisement de MNU totale, les résultats sont extrapolés à partir des réponses de 125 établissements de santé, 41 établissements médico-sociaux et 34 CSAPA.

Les résultats sont exprimés dans 3 unités différentes en fonction des besoins de l'étude :

- en nombre d'UCD
- en poids
- en volume

L'approche du gisement en termes de nombre d'UCD sert à évaluer la production des MNU en amont, c'est-à-dire la gestion des stocks de médicaments.

L'approche du gisement en termes de poids et de volume sert à évaluer l'élimination des MNU en aval, c'est-à-dire les coûts d'élimination.

Pour l'ensemble de ces établissements, une séparation systématique des emballages secondaire est réalisée. Les résultats des quantités de MNU exprimés en poids et volume représentent les substances médicamenteuses uniquement accompagnées de leur emballage primaire.

### **Gisement estimé de MNU issus des établissements de santé :**

En extrapolant ces moyennes aux 3 340 établissements (soit 431 847 lits) pour l'année 2016 le gisement de MNU est estimé à 20,1 million d'UCD ou 390 tonnes.

*Il est à noter que les quantités annuelles extraites des enquêtes sont très variables d'un établissement à un autre et ce quel que soit sa taille : les valeurs s'échelonnent entre 1,1 et 285 UCD par lit. Pour les établissements de moins de 200 lits, la moyenne est de 60 UCD/lit (avec des valeurs variant là aussi de 1,1 à 285 UCD/lit). Pour ce qui est des établissements de plus de 200 lits, la moyenne est de 27,1 UCD/lit (avec des valeurs variant de 1,2 à 274 UCD/lit).*

### **Gisement estimé de MNU issus des établissements médico-sociaux :**

En extrapolant ces moyennes aux 1 240 établissements médico-sociaux (représentant 73 267 lits), la quantité de MNU produits en 2016 est de 3,5 millions d'UCD ou 30 tonnes.

Comme pour les établissements de santé, les quantités extraites des enquêtes sont très variables d'un établissement à un autre : les valeurs s'échelonnent entre 1 et 94 UCD/résident.

### **Gisement estimé de MNU issus des CSAPA**

L'évaluation est dans ce cas particulière car ces établissements génèrent uniquement 2 types de MNU tous issus de la même molécule :

- Flacons de méthadone pleins (périmés, altérés ou abimé)
  - **MNU type « méthadone »**
- Flacons de méthadone partiellement vides (ceux présentant des résidus de méthadone sur les parois du flacon) et complètement vides (rapportés par les usagers ou bien ayant été consommés sur place)
  - **MNU type « déchets de méthadone »**

A partir des poids standards des flacons et des informations fournies par les 34 CSAPA, un ratio type de méthadone non utilisée et un ratio type de déchets de méthadone ont été calculés puis extrapolés aux 390 CSAPA à l'aide de la file active cumulée nationale.

En extrapolant les résultats (non-présentés dans l'étude) à l'ensemble des CSAPA, le gisement de MNU estimé est de 318 kg de méthadone et 322 tonnes de déchets de méthadone (très largement lié au poids des flacons plutôt qu'au résidus coller sur la paroi de certains de ces flacons).

### **Gisement global de MNU générés par les établissements de santé, médico-sociaux et CSAPA**

Le gisement globale correspond à la somme des 3 estimations de gisements, soit 742 tonnes pour l'année 2016. A noter que 43,4% de ce gisement est représenté uniquement par les déchets de méthadone, donc par des flacons en verre vides ou partiellement vide).

Hors méthadone et déchets de méthadone, le gisement de MNU est estimé pour l'année 2016 à 23,6 millions UCD, soit à peine 1% de l'ensemble des UCD distribuées dans les établissements cette même année. Les établissements indiquent que moins de 10% de ce gisement (soit un maximum de 42 tonnes) provient de MNU apportés par les particuliers ou les patients dans les établissements.

Si l'on compare ce gisement à la quantité de MNU entrant dans le périmètre de la filière REP (soit 11 884,20276 selon les données estimées recalculées), le gisement en tonnage de MNU générés par les établissements représente moins de 8% du gisement des MNU rapportés par les ménages en pharmacie (précisément 6,24%).

Toutefois, les données recueillies et exploitées dans le cadre de l'étude n'ont pas permis d'identifier finement l'origine du gisement (PUI, armoires des services, lits des patients ou médicaments rapportés par les patients).

**TITRE DE LA THÈSE : Contamination des ressources d'Eau Destinée à la Consommation Humaine par des Résidus de Médicaments en France : état des lieux de la situation et moyens mis en œuvre pour traiter les eaux usées et collecter les Médicaments Non-utilisés**

**AUTEUR : Mr ANDRIOT Bertrand**

**RESUMÉ :**

En 2021 la préservation de l'environnement est une préoccupation grandissante des Français. Une analyse de la littérature montre une contamination en France de plusieurs ressources d'eaux brutes servant à générer de l'Eau Destinée à la Consommation Humaine par des résidus de médicaments. Différentes molécules sont détectées à l'état de trace dans certaines sources d'eaux superficielles et profondes. Parmi les molécules les plus fréquemment détectées, la carbamazépine et le diclofénac requièrent une attention particulière. De par leurs propriétés physico-chimiques elles ne sont pas éliminées des eaux usées et peuvent contaminer l'environnement. Bien que les stations d'épuration d'eaux usées ne soient pas initialement destinées à l'élimination de médicaments, des moyens technologiques existent pour augmenter leur efficacité. Parmi ces procédés la filtration au charbon actif, l'ozone et le peroxyde d'hydrogène proposent les meilleurs niveaux de performance tout en constituant des solutions applicables au regard du surcoût de leur installation et utilisation pour les citoyens. Concernant les médicaments non-utilisés en France, qui constituent un autre risque, plusieurs organismes collectent et valorisent ces déchets parmi lesquels Cyclamed pour les médicaments vendus en ville. Cet éco-organisme propose depuis 2009 un circuit de collecte mieux encadré, assuré par les pharmaciens, et qui permet de limiter leur élimination sans précaution. L'analyse de leur activité permet d'estimer la collecte de substances médicamenteuses depuis 2009 à près de 60 000 tonnes. Bien que perfectible leur activité joue un rôle important pour la préservation de l'environnement.

**MOTS-CLÉS : contamination ; environnement ; Résidus de Médicaments (RdM) ; eau ; Eaux Destinée à la Consommation Humaine (EDCH) ; France ; eaux brutes ; eaux usées ; traitements tertiaires ; charbon actif en grain (CAG) ; ozone ; peroxyde d'hydrogène ; carbamazépine ; diclofénac ; taux d'abattement ; Médicaments Non-Utilisés (MNU) ; Cyclamed ; éco-organisme ; Responsabilité Elargie du Producteur (REP) ; substances médicamenteuses, déchets ; armoire à pharmacie ; pharmacien ; collecte ; valorisation.**