COMMISSION
EUROPÉENNE

Bruxelles, le 11.3.2019
COM(2019) 128 final

COMMUNICATION DE LA COMMISSION AU PARLEMENT EUROPÉEN, AU CONSEIL ET AU COMITÉ ÉCONOMIQUE ET SOCIAL EUROPÉEN

Approche stratégique de l'Union européenne concernant les produits pharmaceutiques dans l'environnement

COMMUNICATION DE LA COMMISSION AU PARLEMENT EUROPÉEN, AU CONSEIL ET AU COMITÉ ÉCONOMIQUE ET SOCIAL EUROPÉEN

Approche stratégique de l'Union européenne concernant les produits pharmaceutiques dans l'environnement

1. INTRODUCTION

Le traitement de nombreuses maladies chez les humains et les animaux repose sur l'accès à des produits pharmaceutiques efficaces[1]. Dans le même temps, la pollution provoquée par certains produits pharmaceutiques est un problème émergent[2],[3],[4], dont les risques pour l'environnement et, en particulier en ce qui concerne la résistance aux antimicrobiens, pour la santé humaine, sont dûment établis. Des résidus de produits pharmaceutiques peuvent s'introduire dans l'environnement au cours de leur fabrication, de leur utilisation et de leur élimination.

Aux termes de l'article 8 *quater* de la directive sur les substances prioritaires (directive 2008/105/CE[5], telle que modifiée par la directive 2013/39/UE[6]), la Commission européenne doit proposer une approche stratégique de la pollution de l'eau par les produits pharmaceutiques. Par la présente communication, la Commission respecte cette obligation légale et répond à un appel visé dans la législation en matière de pharmacoviligance, qui vise à évaluer l'ampleur du problème de la pollution des eaux et des sols par des résidus pharmaceutiques[7]. Cette approche soutient l'objectif de la Commission d'une Europe qui protège[8], et répond à son intention d'œuvrer pour une Europe durable d'ici 2030, en s'inspirant des objectifs de développement durable[9]. Elle fait suite à l'engagement pris en 2017 par la Commission lors de la 3e session de l'Assemblée des Nations unies pour l'environnement et contribuera notamment à la réalisation l'objectif de développement durable 6 sur l'eau propre et l'assainissement. En outre, en tant qu'élément du plan d'action de l'Union fondé sur le principe «Une seule santé» pour combattre la résistance aux

[1] Le terme «produits pharmaceutiques» est employé ici pour désigner les médicaments à usage vétérinaire ou à usage humain. Généralement, les substances qui suscitent des préoccupations sont les principes pharmaceutiques actifs («PPA»), mais leurs métabolites et leurs produits de dégradation peuvent également être concernés, tout comme certains ingrédients (excipients) autres que la substance active et les matériaux d'emballage.

[2] COM(2008) 666 final: Communication de la Commission au Parlement européen, au Conseil, Comité économique et social européen et au Comité des régions - Des médicaments sûrs, innovants et accessibles: une vision nouvelle du secteur pharmaceutique.

[3] Règlement (UE) nº 1235/2010 du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2010 modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance des médicaments à usage humain, le règlement (CE) nº 726/2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments, et le règlement (CE) nº 1394/2007 concernant les médicaments de thérapie innovante, (JO L 348 du 31.12.2010, p. 1); directive 2010/84/UE du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2010 modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain (JO L 348 du 31.12.2010, p. 74).

[4] https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific_committees/scheer/docs/scheer_s_002.pdf

[5] Directive 2008/105/CE, JO L 348 du 24.12.2008, p. 84.

[6] Directive 2013/39/UE, JO L 226 du 24.8.2013, p. 1.

[7] Considérant 6 de la directive 2010/84/UE (JO L 348 du 31.12.2010, p. 74).

[8] http://europa.eu/rapid/press-release_IP-16-3500_fr.htm

[9] https://ec.europa.eu/commission/publications/reflection-paper-towards-sustainable-europe-2030_en

antimicrobiens[10], elle peut être considérée comme une concrétisation partielle de l'engagement pris dans le contexte du G7/G20 et de l'Organisation mondiale de la santé en ce qui concerne la résistance aux antimicrobiens.

L'approche s'est appuyée sur un certain nombre d'études et de rapports[11], ainsi que sur les résultats de la consultation publique et de la consultation ciblée des parties prenantes lancées en 2017[12]. Elle tient compte de la dimension internationale du problème et des considérations liées à l'économie circulaire.

Le secteur pharmaceutique est une industrie dynamique, axée sur l'innovation. Cette innovation pourrait encourager une «conception écologique», par exemple le développement de produits qui présentent un risque moins élevé pour l'environnement ou facilitent le recyclage des eaux usées, et promouvoir le recours à des méthodes de fabrication plus écologiques. L'innovation peut également être envisageable dans le domaine du traitement de l'eau et du lisier. À ces fins, cette approche contribuera à la première priorité politique de la Commission qui consiste à favoriser l'emploi, la croissance et l'investissement.

2. DEFINITION DU PROBLEME

2.1 Concentrations de produits pharmaceutiques dans l'environnement

Des résidus de plusieurs produits pharmaceutiques ont été détectés dans des eaux de surface et des eaux souterraines, dans des sols et dans des tissus animaux sur tout le territoire européen, à des concentrations variables selon les produits pharmaceutiques, la nature et la proximité des sources. Certains analgésiques, antimicrobiens, antidépresseurs, contraceptifs et antiparasitaires sont fréquemment détectés[13]. Des traces de certains produits pharmaceutiques ont également été détectées dans l'eau potable[14].

2.2 Sources des produits pharmaceutiques présents dans l'environnement

Les produits pharmaceutiques pénètrent dans l'environnement principalement lors de leur utilisation; la voie diffère selon l'usage, humain ou vétérinaire. La stabilité chimique et/ou métabolique de certains produits pharmaceutiques explique que jusqu'à 90 % de la substance active est excrétée (ou éliminée par rinçage) sous sa forme d'origine. La capacité du traitement des eaux usées à éliminer les résidus pharmaceutiques[15] varie selon la substance et le niveau de traitement. Dans certains cas, des quantités substantielles sont éliminées, tandis que dans d'autres, seul un faible pourcentage est éliminé. Toutefois, même les meilleurs

[10] COM(2017) 0339 final: Communication de la Commission au Conseil et au Parlement européen: Plan d'action européen fondé sur le principe «Une seule santé» pour combattre la résistance aux antimicrobiens https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=CELEX:52017DC0339

[11] Bio Intelligence Service (2013), Study on the environmental risks of medicinal products (Étude des dangers des médicaments pour l'environnement). https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/environment/study_environment.pdf; Rapport de l'atelier 2014 de la Commission sur les produits pharmaceutiques dans l'environnement https://circabc.europa.eu/w/browse/5d532921-1e1f-48f5-b0e0-3057798423ca et http://ec.europa.eu/environment/water/water-dangersub/index.htm#strategic

[12] http://ec.europa.eu/environment/water/water-dangersub/index.htm#strategic

[13] http://ec.europa.eu/environment/water/water-dangersub/index.htm#strategic

[14] http://ec.europa.eu/environment/water/water-drink/pdf/20171215_EC_project_report_final_corrected.pdf

[15] Les métabolites (produits de conversion) peuvent avoir une activité biologique moins importante (voir études de cas à l'adresse http://ec.europa.eu/health/human-use/environment-medicines/index_en.htm), mais elles peuvent (par exemple en association) être retransformées en composé pharmaceutique parent lors du traitement des eaux usées, ou avoir une activité biologique similaire.

traitements actuels, les plus chers, ne sont pas efficaces à 100 %. Le rejet de médicaments vétérinaires dans l'environnement semble provenir de sources diffuses non traitées, telles que l'épandage de lisier.

Les produits pharmaceutiques atteignent l'environnement principalement par:

- le rejet d'effluents des stations d'épuration des eaux urbaines résiduaires (égouts), qui contiennent des produits pharmaceutiques excrétés et des produits pharmaceutiques non utilisés éliminés dans des éviers et des toilettes, malgré l'existence de systèmes de collecte;
- l'épandage de lisier animal; et
- l'aquaculture, dans le cadre de laquelle les produits pharmaceutiques sont souvent distribués avec les aliments pour animaux.

Parmi les autres sources figurent:

- le rejet d'effluents des établissements de fabrication (en particulier hors de l'Union);
- l'épandage de boues d'épuration, c'est-à-dire contenant des produits pharmaceutiques éliminés des eaux résiduaires;
- les herbivores;
- le traitement des animaux de compagnie;
- la mise en décharge inappropriée de produits pharmaceutiques inutilisés et de déchets contaminés.

2.3 Effets sur l'environnement

La plupart des produits pharmaceutiques sont conçus pour agir à de faibles concentrations, afin d'être tolérés par l'organisme humain ou animal et d'agir suffisamment longtemps pour provoquer l'effet désiré. Les produits pharmaceutiques qui persistent dans l'environnement et se propagent dans l'eau et le sol ou s'accumulent dans la flore et la faune ainsi que les produits pharmaceutiques dont les concentrations dans l'environnement sont stables en raison de rejets constants peuvent présenter un risque en raison de leur toxicité ou de propriétés similaires. Des études ont montré des effets directs de certains produits pharmaceutiques sur la faune à des concentrations égales ou inférieures à celles détectées dans l'eau et dans le sol[16]. À titre d'exemple, des poissons mâles exposés à de telles concentrations de la principale substance présente dans la pilule contraceptive peuvent subir une féminisation en raison des effets de cette substance sur le système endocrinien, ce qui altère la capacité de la population à se reproduire[17]. Dans d'autres études, il a été démontré que les poissons exposés à de faibles concentrations de certains antidépresseurs modifient leur comportement d'une manière susceptible de compromettre leur survie[18]. L'analgésique diclofenac a été détecté chez des poissons et des loutres[19]. La sonnette d'alarme a été tirée il y a plusieurs années concernant l'effet létal inattendu de ce produit pharmaceutique sur les vautours en Asie, qui y étaient exposés par l'intermédiaire des carcasses de bovins traités avec ce médicament[20]. On

[16] Niemuth NJ and Klaper RD 2015. Chemosphere 135: 38-45; Fent K 2015. Environ Int 84:115-30; Matthiessen P and Sumpter JP 1998. EXS. 86:319-35

[17] Kidd KA et al 2007. PNAS 104(21): 8897-8901

[18] Dzieweczynski, TL et al. 2016. J Exp Biol. 219: 797-804

[19] Richards NL et al. 2011. Eur J Wild Res 57(5): 1107-1114

[20] Naidoo V et al. 2009. Regul Toxicol Pharmacol 53(3): 205-8

estime que le déclin des populations de coléoptères coprophages est au moins partiellement imputable à l'utilisation de produits pharmaceutiques antiparasitaires, notamment l'ivermectine[21], utilisée pour le bétail. Cette situation a des conséquences sur le cycle des éléments nutritifs et les effets indirects peuvent également être significatifs[22] sur les écosystèmes dans lesquels vivent des espèces de chauve-souris et d'oiseaux rares.

2.4 Effets produits par l'intermédiaire de l'environnement, y compris la résistance aux antimicrobiens

Jusqu'à présent, aucun lien manifeste n'a été établi entre les produits pharmaceutiques présents dans l'environnement et des effets directs sur la santé humaine. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) signale[23] que des éléments probants tirés de plusieurs études récentes indiquent qu'il est très peu probable que les produits pharmaceutiques présents dans l'eau potable représentent une menace pour la santé humaine aux faibles concentrations[24] détectées. Toutefois, l'OMS note que la question des résidus de produits pharmaceutiques ne peut être ignorée et renvoie à son rapport précédent[25] qui mentionne les effets possibles d'une exposition à long terme sur des populations vulnérables, d'où la nécessité d'adopter une approche préventive, cohérente avec la proposition de la Commission visant à introduire un paramètre pertinent dans la directive sur l'eau potable[26].

Plusieurs produits pharmaceutiques antimicrobiens (antibiotiques et antifongiques) utilisés dans le cadre du traitement des êtres humains et des animaux ont été détectés dans l'eau et dans le sol; leur présence pourrait contribuer à accélérer le développement, la préservation et la prolifération de bactéries et de champignons résistants. Cet état de fait a été reconnu dans la communication de 2011 de la Commission intitulée «Plan d'action pour combattre les menaces croissantes de la résistance aux antimicrobiens»[27]. Les éléments probants se sont multipliés[28], comme le montre la version révisée du plan d'action, publiée en 2017[29]. Le principe «Une seule santé» du plan d'action, qui avait déjà précédemment tenu compte de l'interconnexion entre la santé humaine et la santé animale, prend aussi désormais en compte la dimension environnementale, reconnue comme un lien supplémentaire entre les maladies humaines et animales et comme une source potentielle de nouveaux microorganismes résistants. En plus de faire référence à la présente approche stratégique, le plan d'action contient des mesures supplémentaires destinées à mieux prendre en compte le rôle de l'environnement dans la résistance aux antimicrobiens.

Les indications selon lesquelles les émissions de certains établissements de fabrication d'antimicrobiens dans des pays tiers[30], dont certains fournissent également des produits

[21] Verdú JR et al. 2015. Scientific Reports 5: 13912

[22] LIFE11 NAT/BE/001060,http://www.lifeprairiesbocageres.eu/fileadmin/Life/Prairies_bocageres/brochure_LPB_antiparasitaires_final.pdf

[23] http://ec.europa.eu/environment/water/water-drink/pdf/20171215_EC_project_report_final_corrected.pdf

[24] Concentrations généralement inférieures de plusieurs ordres de grandeur par rapport à la dose thérapeutique minimale.

[25] http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44630/1/9789241502085_eng.pdf?ua=1

[26] COM(2017) 753 final: Proposition de directive du Parlement européen et du Conseil relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine (refonte).

[27] COM(2011) 748 final: Communication de la Commission au Parlement européen et au Conseil: Plan d'action pour combattre les menaces croissantes de la résistance aux antimicrobiens.

[28] Par exemple ECDC/EFSA/EMA, 2015. EFSA Journal, 2015, 13(1):4006, 114 p., doi:10.2903/j.efsa.2015.4006; Finley RL et al. 2013. Clinical Infectious Diseases 57(5): 704-710

[29] Voir note de bas de page nº 10

[30] Lubbert C et al. 2018. Scientific Reports 45: 479

destinés à la consommation dans l'Union, pourraient contribuer au développement et à la propagation de la résistance aux antimicrobiens au niveau mondial, sont particulièrement préoccupantes.

2.5 Lacunes dans les connaissances

Le nombre croissant de données concernant la présence de produits pharmaceutiques dans l'environnement englobe les résultats de plusieurs projets financés par l'Union[31]. Des informations supplémentaires sont encore nécessaires pour comprendre et évaluer certains produits pharmaceutiques au regard de leurs concentrations dans l'environnement et des niveaux de risque qui en découlent. La première raison est que de nombreux produits pharmaceutiques mis sur le marché il y a plusieurs années n'ont pas fait l'objet d'une évaluation des risques environnementaux dans le cadre de la procédure relative à leur autorisation. Une autre raison est que la surveillance des produits pharmaceutiques dans l'environnement est très limitée, même si certaines substances sont surveillées dans les eaux souterraines et de surface au titre de la directive-cadre sur l'eau[32,33,34].

Les lieux «sensibles», tels que ceux touchés par les effluents des hôpitaux, sont également peu surveillés. Les informations sont encore plus rares en ce qui concerne les concentrations dans les sols, ainsi que sur la présence de microorganismes résistants aux antimicrobiens et de gènes de résistance aux antimicrobiens. En outre, les éventuels effets «cocktail», découlant de la présence combinée dans l'environnement de nombreux produits pharmaceutiques et d'autres substances chimiques ne sont pas bien compris.

Il est important de déterminer les produits pharmaceutiques dont la présence individuelle dans l'environnement présente un risque, pour que les efforts de gestion des risques puissent être ciblés. En ce qui concerne les produits pharmaceutiques déjà présents sur le marché et qui n'ont pas fait l'objet d'une évaluation des risques environnementaux, l'industrie tente de prédire ceux qui devraient être évalués en priorité[35].

Des progrès ont été réalisés, une évaluation des risques environnementaux devant désormais être réalisée pour l'ensemble des produits pharmaceutiques. Toutefois, la mise à disposition plus rapide d'une évaluation complète des médicaments à usage humain pourrait faciliter la mise en place en temps opportun de mesures de gestion des risques appropriées.

2.6 Perspectives

Les quantités de produits pharmaceutiques vendus sur le marché européen ont augmenté rapidement ces trente dernières années, tant du point de vue des volumes de ventes que du

[31] Knappe, Poseidon, Endetech, Pharmas, Cytothreat, Radar, Demeau, DePharm, Pharm AD, Solutions https://cordis.europa.eu/projects/home_fr.html

[32] Directive 2000/60/CE du Parlement européen et du Conseil du 23 octobre 2000 établissant un cadre pour une politique communautaire dans le domaine de l'eau (JO L 327 du 22.12.2000, p. 1).

[33] Décision d'exécution (UE) 2018/840 de la Commission du 5 juin 2018 établissant une liste de vigilance relative aux substances soumises à surveillance à l'échelle de l'Union dans le domaine de la politique de l'eau en vertu de la directive 2008/105/CE du Parlement européen et du Conseil, et abrogeant la décision d'exécution (UE) 2015/495 (JO L 141 du 7.6.2018, p. 9).

[34] Groundwater Watch List: Pharmaceuticals Pilot Study 2016. https://circabc.europa.eu/w/browse/a1e23792-6ecd-4b34-b86c-dcb6f1c7ad1c

[35] http://i-pie.org/

nombre de principes actifs pharmaceutiques. Actuellement, plus de 3 000 principes actifs pharmaceutiques sont présents sur le marché.

Selon les chiffres de l'industrie pharmaceutique[36], la valeur des ventes des médicaments à usage humain dans l'Union a augmenté très sensiblement depuis 1990. Bien qu'elle s'explique en grande partie par la hausse des prix des produits, cette augmentation reflète également une augmentation régulière de la consommation par habitant[37]. Les concentrations dans l'environnement sont susceptibles d'augmenter au fur et à mesure que la population vieillit et s'accroît.

En ce qui concerne les ventes de médicaments vétérinaires, la collecte des données était axée sur les antimicrobiens utilisés dans l'élevage du bétail[38] en raison des préoccupations liées à la résistance aux antimicrobiens. Des rapports relatifs à neuf pays entre 2005 et 2009[39], et à 30 pays de 2010 à 2016[40], indiquent que, globalement, la quantité d'antimicrobiens utilisés a diminué, mais pas dans tous les pays. Le tonnage total pourrait augmenter si le nombre de têtes de bétail augmente de manière significative, même si l'utilisation par unité de bétail diminue. Les chiffres ne tiennent pas compte des autres médicaments vétérinaires.

3. OBJECTIFS DE L'APPROCHE STRATEGIQUE

Les principaux objectifs sont les suivants:

- recenser les **mesures devant être prises ou devant faire l'objet d'un examen plus approfondi** pour traiter les risques potentiels liés à la présence de résidus pharmaceutiques dans l'environnement, notamment pour contribuer à l'action de l'Union dans la lutte contre la résistance aux antimicrobiens;
- favoriser l'**innovation** lorsque celle-ci peut contribuer à traiter les risques, et promouvoir l'économie circulaire en facilitant le recyclage des ressources telles que l'eau, les boues d'épuration et le lisier;
- cibler les **lacunes** restantes dans les connaissances et présenter des solutions possibles pour les combler;
- veiller à ce que les mesures destinées à traiter les risques n'entravent pas l'**accès aux traitements pharmaceutiques sûrs et efficaces** pour les patients humains et les animaux.

4. SITUATION ACTUELLE: POLITIQUES PERTINENTES DE L'UNION ET INITIATIVES PLUS LARGES

4.1 Politiques de l'Union

[36] https://www.phar-in.eu/wp-content/uploads/2014/05/Figures_2014_Final.pdf; https://www.efpia.eu/media/361960/efpia-pharmafigures2018_v07-hq.pdf

[37] OCDE (2019), «Marché pharmaceutique», *Statistiques de l'OCDE sur la santé* (base de données), https://doi.org/10.1787/data-00545-fr (données extraites le 7 janvier 2019)

[38] https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/overview/antimicrobial-resistance-veterinary-medicine

[39] https://www.ema.europa.eu/documents/report/trends-sales-veterinary-antimicrobial-agents-nine-european-countries_en.pdf

[40] https://www.ema.europa.eu/documents/report/sales-veterinary-antimicrobial-agents-30-european-countries-2016-trends-2010-2016-eighth-esvac_en.pdf

La législation de l'Union européenne relative aux médicaments[41] constitue le meilleur moyen de garantir la qualité, la sécurité et l'efficacité des produits pharmaceutiques à usage humain et animal, ainsi que leur sécurité pour l'environnement. Il est désormais obligatoire de réaliser une évaluation des risques environnementaux avant toute demande d'autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et vétérinaire. Cette évaluation est prise en compte dans l'évaluation du rapport bénéfice/risque des médicaments à usage vétérinaire[42]. D'autres actes législatifs de l'Union sont directement ou indirectement liés à la production, l'utilisation ou l'élimination des produits pharmaceutiques et à leur sécurité pour l'environnement[43]. Toutefois, malgré l'existence de la législation, et notamment du fait qu'elle est, du moins pour une partie, récente, les risques pour l'environnement et par l'intermédiaire de celui-ci persistent.

L'approche stratégique complète la stratégie concernant les perturbateurs endocriniens[44] récemment adoptée. Elle est liée à un certain nombre d'autres initiatives actuelles et récentes, notamment les évaluations de la directive relative au traitement des eaux urbaines résiduaires et d'autres actes de la législation de l'Union sur l'eau, les propositions de règlement sur la réutilisation de l'eau et de refonte de la directive sur l'eau potable, et les évaluations de la législation sur les produits chimiques.

Il convient de noter que, en tant que produits, les produits pharmaceutiques sont exemptés de la plupart des dispositions de la législation générale de l'Union relative aux produits chimiques[45], mais pas des dispositions relatives aux restrictions[46]. Les substances utilisées dans la fabrication de produits pharmaceutiques en sont également exemptées si elles sont présentes dans le produit final. Les substances utilisées mais absentes du produit final sont soumises aux dispositions relatives à l'enregistrement et à l'évaluation de REACH et peuvent faire l'objet d'autorisations et de restrictions[47]. Une étude[48] a soulevé des questions sur les liens entre les législations relatives aux produits chimiques et aux médicaments au regard de la protection de l'environnement.

4.2 Autres initiatives

[41] Règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil du 11 décembre 2018 relatif aux médicaments vétérinaires et abrogeant la directive 2001/82/CE, (JO L 4 du 7.1.2019, p. 43), et directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments a usage humain, (JO L 311 du 28.11.2001, p. 67), telle que modifiée.

[42] Règlement (UE) 2019/6 comme dans la note de bas de page précédente

[43] BIO Intelligence Service 2013 Study (voir note de bas de page 11): Chapitre 8

[44] COM(2018) 734 final: Communication de la Commission au Parlement européen, au Conseil, au Comité économique et social européen et au Comité des régions: «Vers un cadre complet de l'Union européenne en matière de perturbateurs endocriniens».

[45] Règlement (CE) nº 1272/2008du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) nº 1907/2006 (JO L 353 du 31.12.2008, p. 1); règlement (CE) nº 1907/2006 du Parlement européen et du Conseil du 18 décembre 2006 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH), instituant une agence européenne des produits chimiques, modifiant la directive 1999/45/CE et abrogeant le règlement (CEE) nº 793/93 du Conseil et le règlement (CE) nº 1488/94 de la Commission ainsi que la directive 76/769/CEE du Conseil et les directives 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE et 2000/21/CE de la Commission (JO L 396 du 30.12.2006, p. 1).

[46] Les dispositions relatives aux restrictions du règlement REACH autorisent la fabrication, l'utilisation ou la mise sur le marché de substances devant faire l'objet de conditions ou d'une interdiction pour faire face aux risques recensés qui ne sont pas valablement maîtrisés. En pratique, ces dispositions n'ont pas été appliquées en ce qui concerne les médicaments.

[47] Certaines autorisations ont été octroyées.

[48] http://ec.europa.eu/environment/chemicals/reach/pdf/studies_review2012/report_study8.pdf

Plusieurs États membres (notamment les Pays-Bas[49] et la Suède[50]), le Parlement européen[51], des pays tiers (par exemple la Suisse[52]), des organisations internationales (par exemple les Nations unies[53], Helcom[54], l'Organisation européenne de coopération et de développement économiques[55]), des associations sectorielles[56] et des organisations non gouvernementales ont fait part de leurs préoccupations et pris des mesures visant à lutter contre la présence croissante des produits pharmaceutiques dans l'environnement. Sur la scène internationale, tant le programme de développement durable à l'horizon 2030 des Nations unies, en particulier l'objectif de développement durable 6, que la déclaration ministérielle 2017 de l'assemblée des Nations unies sur l'environnement constituent des engagements d'agir dans ce domaine. En outre, un plan d'actions en matière de résistance aux antimicrobiens a été adopté par le G7/G20 et l'Organisation mondiale de la santé.

5 ACTIONS

Conformément à l'article 8 quater de la directive sur les substances prioritaires, cette approche stratégique devrait être suivie, le cas échéant, de propositions de mesures à prendre au niveau de l'Union et/ou des États membres, pour lutter contre les effets éventuels des produits pharmaceutiques sur l'environnement, en vue de réduire les émissions, rejets et pertes de ces substances dans l'environnement aquatique, en tenant compte des exigences en matière de santé publique et du rapport coût-efficacité des mesures proposées. Pour être efficaces et répartir les efforts de manière égale, les mesures devraient non seulement comprendre des contrôles en bout de chaîne (par exemple l'amélioration du traitement des eaux résiduaires), mais aussi s'attaquer aux sources d'origine des émissions (par exemple la production et l'utilisation), et tenir compte de l'environnement terrestre et aquatique. La présente communication établit six domaines d'action, ainsi que plusieurs actions spécifiques relatives à des mesures possibles.

5.1 Sensibiliser et promouvoir l'utilisation prudente des produits pharmaceutiques

Promouvoir l'utilisation prudente des médicaments, notamment des antimicrobiens, qui présentent un risque pour l'environnement ou par l'intermédiaire de celui-ci pourrait réduire le problème à la source de manière significative. Les États membres et les professionnels de la santé ont un rôle essentiel à jouer dans ce contexte. Toutefois, la Commission peut également jouer un rôle en rapprochant les professionnels concernés, en contribuant au financement de certains programmes de formation, en veillant à ce que la législation

[49] Approche des Pays-Bas sur toute la chaîne pour réduire les résidus pharmaceutiques dans l'eau. 2018. Résumé destiné à l'atelier de l'OCDE sur les contaminants.

[50] https://www.fass.se/LIF/

[51] Par exemple l'événement du 29 novembre 2017 de l'intergroupe «Changement climatique, développement durable et biodiversité» du Parlement européen http://ebcd.org/event/pharmaceuticals-in-the-environment/

[52] https://www.parlament.ch/centers/eparl/curia/2012/20123090/Bericht%20BR%20F.pdf

[53] SAICM http://www.saicm.org/EmergingPolicyIssues/Pharmaceuticalnbsp;Pollutants/tabid/5477/language/en-US/Default.aspx

[54] Commission pour la protection de l'environnement marin de la mer Baltique: http://www.helcom.fi/news/Pages/Pharmaceuticals-in-Baltic-waters--new-status-report-by-UNESCO-and-HELCOM.aspx

[55] http://www.oecd.org/water/oecdworkshoponmanagingcontaminantsofemergingconcerninsurfacewaters.htm

[56] Eco-pharmaco-stewardship https://www.efpia.eu/media/25628/eps-a-holistic-environmental-risk-management-program.pdf et https://www.efpia.eu/media/288586/pie-brochure.pdf

pertinente soit adoptée, mise en œuvre et appliquée, et en établissant des partenariats avec des organisations internationales.

La Commission entend:

- **promouvoir l'élaboration de lignes directrices à l'intention des professionnels de la santé concernant l'utilisation prudente des produits pharmaceutiques qui présentent un risque pour l'environnement ou par l'intermédiaire de celui-ci;**
- **examiner, en coopération avec les parties prenantes compétentes, de quelle manière les aspects environnementaux pourraient être intégrés dans la formation médicale et dans les programmes de développement professionnel;**
- **limiter l'utilisation préventive des antimicrobiens vétérinaires en veillant à la bonne mise en œuvre du règlement relatif aux médicaments vétérinaires[57] récemment adopté;**
- **encourager les échanges de bonnes pratiques entre les États membres concernant la manière dont les considérations environnementales sont prises en compte dans la publicité et la prescription de médicaments et dans le choix de thérapie de manière plus générale, le cas échéant;**
- **renforcer la coopération avec l'Organisation mondiale de la santé et d'autres organisations internationales clés dans le cadre d'activités visant à sensibiliser à cette question et à trouver des solutions, notamment par le partage de bonnes pratiques.**

5.2 Soutenir l'élaboration de produits pharmaceutiques intrinsèquement moins nuisibles pour l'environnement et promouvoir une fabrication plus écologique

Il convient d'encourager l'industrie pharmaceutique à davantage tenir compte de l'environnement, du point de vue du cycle de vie, lors des étapes de conception et de fabrication. Étant donné que ce secteur est actif au niveau mondial et que ses actions peuvent avoir une portée internationale, il est logique que l'Union garantisse des conditions égales pour tous en ce qui concerne la protection de l'environnement et de la santé sur l'ensemble de son territoire et qu'elle favorise un comportement responsable hors de ses frontières.

La Commission entend:

- **sous réserve que des fonds suffisants soient disponibles après la conclusion d'un accord définitif avec les colégislateurs sur le prochain cadre financier pluriannuel, financer la recherche et l'innovation afin de soutenir le développement de produits pharmaceutiques plus écologiques qui se dégradent plus rapidement, en des substances moins nocives, dans les stations d'épuration des eaux résiduaires et dans l'environnement;**
- **engager un dialogue direct avec le secteur pharmaceutique concernant la**

[57] Règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil du 11 décembre 2018 relatif aux médicaments vétérinaires et abrogeant la directive 2001/82/CE, (JO L 4 du 7.1.2019, p. 43)

contribution potentielle de celui-ci à la réalisation des objectifs de l'approche, entre autres pour analyser dans quelle mesure la responsabilité élargie du producteur pourrait jouer un rôle dans le soutien des mesures visant à améliorer l'efficacité du traitement des eaux;

- **au titre de la directive-cadre sur l'eau, prendre en compte des produits pharmaceutiques spécifiques, et des groupes de produits pharmaceutiques aux effets similaires, dans le cadre des travaux soutenant le réexamen régulier de la liste des substances qui présentent un risque au niveau de l'Union, et travailler avec les États membres sur les normes de qualité environnementale relatives aux produits pharmaceutiques qui présentent un risque au niveau national;**
- **veiller à ce que les émissions de produits pharmaceutiques dans l'eau soient considérées comme un grave problème environnemental possible lors de la révision des documents de référence sur les meilleures techniques disponibles (MTD) au titre de la directive sur les émissions industrielles pour les secteurs pertinents;**
- **discuter, avec les autorités pertinentes des États membres, de la possibilité d'avoir recours à une politique de marchés publics afin d'encourager la conception et la fabrication de produits pharmaceutiques plus écologiques;**
- **encourager, par le dialogue et la coopération, dans le cadre des politiques extérieures de l'Union, l'action dans les pays tiers dans lesquels les émissions de produits pharmaceutiques provenant de la fabrication et d'autres sources sont suspectées de contribuer à la propagation de la résistance aux antimicrobiens à l'échelle mondiale.**

5.3 Améliorer l'évaluation des risques environnementaux et son réexamen

Il est important que l'évaluation des risques et l'élaboration de lignes directrices soient coordonnées et mobilisent toute l'expertise pertinente. Le partage de données et l'amélioration de l'accès à celles-ci pourraient permettre une meilleure gestion des risques, tout comme l'évaluation rétrospective des risques environnementaux pour plusieurs produits qui se trouvent déjà sur le marché, ainsi qu'une mise à disposition plus rapide des données relatives à l'évaluation des risques en ce qui concerne les médicaments à usage humain. Les initiatives en ces domaines seront de préférence prises au niveau de l'Union.

La Commission entend:

- **en collaboration avec l'Agence européenne des médicaments et les États membres:**
  - **améliorer le niveau d'expertise environnementale au sein des comités et des réseaux mobilisés dans l'évaluation des risques environnementaux des médicaments;**
  - **envisager l'élaboration de lignes directrices sur l'évaluation des risques environnementaux des médicaments destinés à l'aquaculture, y compris, le cas échéant, des recommandations en matière de mesures de gestion des risques;**

- **analyser comment améliorer l'accès public aux principaux résultats de l'évaluation des risques environnementaux et aux seuils toxicologiques pertinents des médicaments dans le respect des règles en matière de protection des données;**
- **insister auprès des demandeurs sur l'importance de présenter une évaluation achevée au plus tard au moment de l'autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain, de sorte que des mesures de gestion des risques adéquates puissent être établies et publiées;**

- **conformément au règlement relatif aux médicaments vétérinaires récemment adopté, établir un rapport sur la faisabilité de la mise en place d'un système d'analyse fondé sur les principes actifs pharmaceutiques à l'échelle de l'UE, ou d'un système similaire, pour soutenir l'évaluation des risques environnementaux des médicaments vétérinaires au niveau de l'Union;**
- **lancer une procédure de rattrapage pour les médicaments vétérinaires qui ne disposent pas d'évaluation (adéquate) des risques environnementaux, conformément au règlement relatif aux médicaments vétérinaires, et faire le point sur les résultats des recherches menées dans le cadre de l'initiative en matière de médicaments innovants[58] concernant les médicaments à usage humain;**
- **tenir compte des conclusions des évaluations récentes du règlement REACH et du bilan de qualité en cours d'autres législations de l'Union relatives aux produits chimiques au regard de leurs liens avec la législation relative aux médicaments du point de vue de la protection de l'environnement.**

5.4 Réduire le gaspillage et améliorer la gestion des déchets

La réduction du gaspillage des produits pharmaceutiques et l'élimination adéquate de ceux-ci réduiraient les risques pour l'environnement. Des technologies de traitement des eaux résiduaires plus avancées pourraient être plus appropriées dans certains lieux. Le contrôle à la source des émissions diffuses provenant de l'élevage du bétail semble particulièrement nécessaire.

La Commission entend:

- **en collaboration avec les États membres et l'Agence européenne des médicaments:**
  - **analyser la possibilité de réduire les déchets en optimisant la taille des emballages des produits pharmaceutiques de sorte que les médicaments puissent être délivrés dans des quantités répondant mieux aux besoins, et en prolongeant en toute sécurité les dates limites de consommation (dates de péremption) afin de jeter moins de médicaments encore utilisables;**

[58] Par exemple, en ce qui concerne l'application potentielle des principes de hiérarchisation pertinents recensés dans le cadre du projet en cours «évaluation fondée sur le renseignement des produits pharmaceutiques dans l'environnement» (http://i-pie.org/) de l'Initiative en matière de médicaments innovants, qui doit s'achever d'ici la fin 2019.

- **faciliter l'échange de bonnes pratiques entre les professionnels de la santé concernant l'élimination sûre sur le plan environnemental des médicaments et des déchets cliniques, et la collecte de résidus pharmaceutiques s'il y a lieu;**

- **évaluer la mise en œuvre de systèmes de collecte des produits pharmaceutiques inutilisés et examiner comment leur disponibilité et leur fonctionnement pourraient être améliorés, comment sensibiliser davantage le public à l'importance d'utiliser ces systèmes et comment la responsabilité élargie du producteur pourrait jouer un rôle dans la réduction de l'élimination inadéquate;**

- **en ce qui concerne le traitement des eaux urbaines résiduaires:**

  - **recourir aux programmes de l'Union pour investir dans les technologies qui améliorent l'efficacité de l'élimination des produits pharmaceutiques (et les gènes de résistance aux antimicrobiens);**

  - **dans le cadre de l'étude étayant l'évaluation de la législation existante en matière de traitement des eaux urbaines résiduaires, évaluer si celle-ci contrôle suffisamment les émissions de produits pharmaceutiques et examiner la faisabilité de moderniser certaines stations d'épuration des eaux urbaines résiduaires par la mise en œuvre de technologies de traitement plus avancées;**

- **analyser la possibilité de collaborer avec les États membres dans le cadre de l'amélioration de leur code de bonne pratique agricole afin de couvrir également la gestion des contaminants, dont les produits pharmaceutiques présents dans le lisier d'élevage;**

- **lors de la prochaine évaluation de la directive sur les émissions industrielles, évaluer si celle-ci doit couvrir l'élevage laitier intensif[59].**

5.5 Étendre la surveillance de l'environnement

La collecte et la gestion de données environnementales reposent largement sur la législation de l'Union et/ou sont soutenues par le financement de l'Union. Avoir davantage d'informations sur les concentrations de produits pharmaceutiques dans l'environnement permettrait d'améliorer les évaluations des risques environnementaux et de cibler davantage les mesures, en particulier si la surveillance pouvait être étendue afin de mieux couvrir certaines parties de l'environnement, si nécessaire avec la coopération de parties prenantes.

La Commission entend:

- **intégrer d'autres produits pharmaceutiques potentiellement pertinents, tels que les produits pharmaceutiques cytotoxiques et les produits de contraste à usage radiologique, dans les travaux étayant le réexamen de la liste de vigilance relative aux eaux de surface au titre de la directive-cadre sur l'eau, et examiner la faisabilité de surveiller les microorganismes résistants aux antimicrobiens et**

[59] À l'heure actuelle, seuls les élevages porcins et avicoles sont concernés (http://eippcb.jrc.ec.europa.eu/reference/irpp.html).

les gènes de résistance aux antimicrobiens;

- **soutenir la recherche sur la surveillance des substances individuelles et des mélanges de substances dans l'eau douce et l'eau de mer, dans les sols, les sédiments et la faune sauvage, à l'aide de techniques analytiques et complémentaires conventionnelles;**
- **examiner, avec les parties prenantes, y compris les entreprises/autorités de traitement de l'eau, la collecte de données pertinentes dans les effluents provenant de lieux potentiellement sensibles, le développement d'un dispositif de surveillance en ligne ainsi que le partage de données via la plateforme d'information pour la surveillance des substances chimiques[60], afin d'étayer les analyses portant sur les sources et l'exposition potentielle;**
- **inclure les antimicrobiens et éventuellement les gènes de résistance aux antimicrobiens dans la prochaine phase de LUCAS, l'enquête de la Commission sur les sols[61].**

5.6 Combler d'autres lacunes dans les connaissances

Bien que les actions mentionnées précédemment impliquent certains travaux de recherche, notre capacité à gérer les risques pourrait bénéficier de la recherche dans d'autres domaines.

La Commission envisagera donc de soutenir des activités de recherche supplémentaires, y compris dans le cadre du prochain cadre financier pluriannuel, dans les domaines suivants:

- **l'écotoxicité et le devenir des produits pharmaceutiques dans l'environnement, en particulier ceux qui ne font pas encore l'objet d'une évaluation des risques environnementaux;**
- **les liens entre la présence d'antimicrobiens dans l'environnement (si possible également l'apparition et la présence naturelle de gènes de résistance aux antimicrobiens) ainsi que le développement et la propagation de la résistance aux antimicrobiens;**
- **les effets possibles sur l'être humain de l'exposition (chronique) à de faibles niveaux de produits pharmaceutiques dans l'environnement, en tenant compte des possibles effets combinés de plusieurs substances, et des sous-populations vulnérables;**
- **les méthodes rentables permettant de réduire la présence de produits pharmaceutiques, notamment d'antimicrobiens, dans le lisier, le fumier et les boues d'épuration pour permettre leur utilisation dans l'économie circulaire.**

6 CONCLUSIONS

[60] https://ipchem.jrc.ec.europa.eu/RDSIdiscovery/ipchem/index.html
[61] https://esdac.jrc.ec.europa.eu/projects/lucas

La présente communication établit une approche stratégique des risques liés à la présence des produits pharmaceutiques dans l'environnement. Elle répond donc à une obligation légale de proposer une approche visant à lutter contre la pollution de l'eau par les produits pharmaceutiques. Elle contribue également à remédier au problème de la résistance aux antimicrobiens et honore les engagements pris au niveau international, niveau auquel l'Union, en sa qualité d'acteur de poids sur la scène mondiale, a les moyens d'encourager une vaste coopération.

S'il est clair que le traitement de nombreuses maladies chez les animaux et chez l'être humain repose sur des produits pharmaceutiques efficaces, et que de nombreuses lacunes dans les connaissances doivent encore être comblées, il existe suffisamment d'éléments de preuve indiquant qu'il convient d'agir pour réduire les risques liés à la présence de produits pharmaceutiques dans l'environnement. Pour ce faire, il est nécessaire de compter sur la mobilisation de l'ensemble des parties prenantes pertinentes tout au long du cycle de vie, y compris les autorités compétentes des États membres, le secteur pharmaceutique, les professionnels de la santé humaine et de la santé vétérinaire, les patients, les agriculteurs et l'industrie de l'eau, dans la poursuite de l'objectif commun de bâtir une économie plus durable, économe en ressources et circulaire.

Bien qu'elle soit un précurseur de l'action dans son domaine de compétence, la Commission encouragera également d'autres acteurs à prendre la main, notamment en facilitant l'échange de bonnes pratiques.

La présente communication est axée sur les mesures qui débutent, ou qui seront lancées et, dans certains cas, parachevées d'ici 2020.

La Commission fera alors le point sur les progrès réalisés et décidera des étapes ultérieures, en tenant compte des résultats des évaluations en cours de la législation relative à l'eau et des études pertinentes.