GUIDE SUR L'IMPACT ENVIRONNEMENTAL DES MÉDICAMENTS

Introduction

Les médicaments, essentiels à la fourniture de soins de santé, sont très polluants. Selon l'article «*Life cycle environmental emissions and health damages from the Canadian healthcare system: An economic-environmental-epidemiological analysis*», ils contribuent à **25% de l'empreinte carbone des soins de santé au Canada**. Il est important d'être conscient des effets environnementaux de ces médicaments lors de la prescription, de la délivrance ou de la formulation des recommandations cliniques.

Ce guide est destiné aux professionnels canadiens de la pharmacie, y compris les pharmaciens, les étudiants en pharmacie et les techniciens en pharmacie. Il fournit des informations essentielles sur l'impact environnemental des médicaments les plus courants en pharmacie afin d'aider les professionnels à faire des choix plus écologiques dans leur pratique quotidienne, notamment lors des **opinions pharmaceutiques**, des **demandes de consultation**, de la **prescription dans le cadre des activités cliniques**, et plus encore.

Il couvre différentes classes pharmacologiques, notamment : les antibiotiques, les antifongiques, les hypolipémiants, les antihypertenseurs, les hypoglycémisants, les anti-inflammatoires, les antidépresseurs, les antipsychotiques, les benzodiazépines, les anticonvulsivants, les inhalateurs, les antiparasitaires, les antihistaminiques et les décongestionnants. Chaque médicament est classé selon **quatre critères** : **Persistence**, **Bioaccumulation**, **Toxicité** et **Risque**, avec une section **commentaires** fournissant des explications approfondies.

Les informations contenues dans ce guide proviennent d'une revue de la littérature, incluant principalement des études comparatives, le site **Janusinfo Region Stockholm**, les **critères Watch**, la **Wise List** et la **Watch List EU**. La bibliographie complète sera présentée à la fin du présent guide.

Enfin, nous avons développé notre **propre système de classification** pour évaluer l'impact environnemental des médicaments en créant un score selon un certain algorithme. Voici un résumé des éléments clés de notre approche :

Critères de classification :	Autres facteurs considérés :
<ul style="list-style-type: none"> ● Persistance (P) : Évalue la durabilité du médicament dans l'environnement <ul style="list-style-type: none"> ○ Dégradable (+ ou +0), dégradation lente (++) ou (+1), potentiellement persistant (+++ ou +2) à hautement persistant (++++ ou +3) ● Bioaccumulation (B) : Évalue la capacité d'accumulation dans les organismes vivants. Critère basé sur LogP, Log Kow ou BCF. <ul style="list-style-type: none"> ○ Faible (+ ou +0), modérée (++) ou (+1), haute (+++ ou +2) à très élevée (++++ ou +3). ● Toxicité (T) : Évalue l'impact potentiel sur la santé et l'environnement <ul style="list-style-type: none"> ○ Faible (+ ou +0), modérée (++) ou (+1), haute (+++ ou +2) à très élevée (++++ ou +3). ● Risque (R): Évalue le niveau de dangerosité estimé <ul style="list-style-type: none"> ○ Insignifiant (+ ou +0), faible (++) ou (+1), modéré (+++ ou +2) à élevé (++++ ou +3) ● n/d : (Non-disponible) Critère exclu, en raison d'un manque de données 	<ul style="list-style-type: none"> ● Présence sur la Wise List (-1 si présente). ● Recommandation d'étude comparative : -5 (en faveur et recommande la substitution pour cette molécule), -3 (en faveur, mais ne recommande pas la substitution), +3 (en défaveur, mais ne recommande pas la substitution) ou +5 (en défaveur et recommande la substitution pour une autre molécule). ● Présence sur la Watch List EU (+1 si listée). ● Critère AWaRe (pour les antibiotiques) (+1 si critère Watch)
Notation et couleurs (Calcul du score total / 12 *Si un seul critère est n/d ; total / 9*):	
<ul style="list-style-type: none"> ● Score > 0,75 = Rouge (impact environnemental élevé). ● Score > 0,5 = Orange (impact environnemental modéré). ● Score > 0,25 = Jaune (impact environnemental faible). ● Score < 0,25 = Vert (impact environnemental très faible). ● Si 2/4 ou + critères sont marqués "n/d" avec preuves d'impact environnemental = Rose pâle ● Si 2/4 ou + critères sont marqués "n/d" avec preuves de faible impact environnemental = Vert pâle ● Si aucune donnée disponible = Gris 	

Les informations contenues dans ce guide sont tirées de sources et d'études basées **principalement en Suède**, donc l'extrapolation des données au Canada est limitée. D'autres études sont nécessaires afin de mieux évaluer l'impact environnemental des médicaments dans notre contexte canadien. Voici la définition des abréviations et formules utilisées dans ce guide:

Vocabulaire et abréviations :	
LogP (ou Log Kow, Log Dow)	Indice de lipophilie d'une substance, plus il est élevé, plus la substance s'accumule dans les tissus gras des organismes.
BCF (Bio-Concentration Factor)	Mesure de l'accumulation d'un produit chimique dans un organisme par rapport à son environnement.
PEC (Predicted Environmental Concentration)	Concentration environnementale estimée d'un médicament dans l'eau ou le sol, basée sur les ventes et la consommation.
RQ (Risk Quotient – Quotient de Risque)	
RQ (Quotient de Risque)= PEC / PNEC	
<ul style="list-style-type: none"> ● Si RQ > 1 : Risque environnemental potentiel ● Si RQ < 1 : Risque environnemental faible 	Ratio entre la concentration environnementale estimée d'une substance (PEC) et sa concentration prévisible sans effet nocif (PNEC).
PNEC (Predicted No Effect Concentration)	Concentration seuil d'un médicament dans l'environnement en dessous de laquelle aucun effet négatif n'est observé.
LOEC (Lowest Observed Effect Concentration)	Plus basse concentration d'un médicament causant un effet mesurable dans une étude expérimentale.
NOEC (No Observed Effect Concentration)	
gCO ₂ /inh (grammes de CO ₂ par inhalation)	
gCO ₂ /inhalateur (grammes de CO ₂ par inhalateur)	Concentration maximale d'un médicament qui n'entraîne aucun effet mesurable sur l'environnement ou un organisme donné.

<p>Wise List (Kloka Listan)</p> <p>Watch List EU</p> <p>.</p> <p>Directive 93/67/CEE (Union Européenne)</p> <p>Directive 67/548/CEE</p> <p>Critère AWaRe</p>	<p>Empreinte carbone d'une dose unique administrée par un inhalateur.</p> <p>Empreinte carbone totale d'un inhalateur sur sa durée d'utilisation (fabrication, utilisation et élimination).</p> <p>Liste de médicaments essentiels en Suède, incluant les médicaments ayant un impact environnemental significatif.</p> <p>Liste de surveillance des substances pharmaceutiques pouvant présenter un risque pour l'environnement en Europe</p> <p>Réglementation européenne définissant les critères de toxicité environnementale des substances chimiques.</p> <p>Directive européenne sur la classification et l'étiquetage des substances dangereuses pour l'environnement.</p> <p>Liste développée par l'OMS qui classe les antibiotiques en trois catégories pour une utilisation responsable et la lutte contre l'antibiorésistance :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Access (Accès) : Antibiotiques de première intention, à privilégier pour les infections courantes (ex. Amoxicilline, Pénicilline). • Watch (Surveillance) : À utiliser avec prudence en raison d'un risque plus élevé de résistance (ex. Céphalosporines de 3e génération, Fluoroquinolones). • Reserve (Réserve) : Dernier recours pour les infections multi-résistantes, à usage restreint (ex. Carbapénèmes, Colistine).
---	---

Médicament en infectiologie

Antibiotiques

L'impact environnemental des antibiotiques **est bien documenté**, notamment leur persistance et leur rôle dans la résistance bactérienne. La **ciprofloxacine** est la molécule la plus préoccupante. La Wise List recommande de l'utiliser en seconde intention dans les infections urinaires notamment en raison de son risque environnemental. Elle recommande même une substitution pour des antibiotiques moins dommageables comme le triméthoprimé-sulfaméthoxazole et la nitrofurantoïne.

Médicament	P	B	T	R	Commentaire
BETA-LACTAMINES					
Acide clavulanique	n/d	+	n/d	n/d	
Amoxicilline	+++	+	++++	++/ ++++	<ul style="list-style-type: none">• Au Canada, détecté dans les eaux de surface et l'eau traitée• A été estimée comme ayant la 5e plus grande PEC3 au Canada dans les eaux traitées et les eaux de surface.• Risque faible estimé au Canada.
Pénicilline V	n/d	+	n/d	n/d	
CÉPHALOSPORINES					
Cefadroxil	n/d	n/d	n/d	n/d	
Cephalexine	n/d	n/d	n/d	n/d	<ul style="list-style-type: none">• Risque faible estimé au Canada
Cefprozil	n/d	n/d	n/d	n/d	
Cefixime	n/d	n/d	n/d	n/d	
Cefuroxime	n/d	n/d	n/d	n/d	

MACROLIDES ET LINCOSAMIDE

Azithromycine	++	+	++++	++	<ul style="list-style-type: none"> Augmentation de la résistance à N.Gonorrhoea Inclus dans le tableau de la région de Stockholm des médicaments ayant un impact négatif sur l'environnement
Clarithromycine	+++	++	++++	++/+++	<ul style="list-style-type: none"> Retrouvé dans les eaux du Saint-Laurent à une fréquence de 24% et dans 44 % des rivières tributaires. 95 % des échantillons avaient un RQ de < 0.1 % Risque faible estimé au Canada
Clindamycine	n/d	+	n/d	n/d	<ul style="list-style-type: none"> Résistance pour plusieurs bactérie et en augmentation pour certaine bactérie (ex : S.pneumoniae)
Erythromycine	+++	++	++++	++/+++	<ul style="list-style-type: none"> Détectée dans l'eau potable traitée au Canada Risque faible estimé au Canada

FLUOROQUINOLONES

Ciprofloxacine	+++	+	++++	++++	<ul style="list-style-type: none"> Taux de résistance en augmentation pour N. gonorrhoea Sur la Wise List, recommandée pour les infections urinaires fébriles comme seconde alternative au triméthoprim-sulfaméthoxazole. Ne devrait pas être utilisé en première ligne pour le traitement de l'infection urinaire non fébrile ; prioriser la nitrofurantoïne. Détectée dans l'eau potable au Canada Risque élevé estimé au Canada
Levofloxacine	n/d	+++	n/d	+	
Moxifloxacine	+++	+	++++	++	

SULFAMIDÉS

Sulfaméthoxazole / Triméthoprim	+++	+	++++	++	<ul style="list-style-type: none"> SMX détecté dans le fleuve Saint-Laurent dans 1.8% des échantillons en 2014 (N = 56). Le RQ se situait à < 1% pour 99% des échantillons. Les concentrations de SMX retrouvés dans l'environnement aquatique à comme potentiel de retarder la croissance cellulaire, limiter la dénitrification et altérer les communautés de composition bactérienne. Détecté dans l'eau potable au Canada Risque faible estimé au Canada
---------------------------------	-----	---	------	----	---

TÉTRACYCLINES

Doxycycline	n/d	n/d	n/d	n/d	<ul style="list-style-type: none"> Non-détecté dans l'eau potable traitée au Canada (n = 155)
-------------	-----	-----	-----	-----	--

Tétracycline	+++	+	++++	++	<ul style="list-style-type: none"> DéTECTÉ dans 1.8% des échantillons dans le fleuve Saint-Laurent en 2014 DéTECTÉ dans l'eau potable traitée au Canada Inclue dans le tableau de la région de Stockholm des médicaments ayant un impact négatif sur l'environnement
AUTRES					
Fosfomycine	n/d	n/d	n/d	n/d	
Nitrofurantoïne	n/d	+	n/d	++	<ul style="list-style-type: none"> Considérée comme présentant un faible risque environnemental, tant pour les eucaryotes (y compris les poissons) que pour les bactéries (y compris le risque de sélection de la résistance aux antibiotiques), même si son utilisation devait augmenter de manière significative. D'un point de vue environnemental, le soutien scientifique global en faveur du remplacement de la ciprofloxacine et du triméthoprim par la nitrofurantoïne est donc solide.

Antifongiques

Bien que leur présence dans l'environnement **soit moins étudiée**, des molécules comme le **fluconazole** et l'**itraconazole** présentent une bioaccumulation et une toxicité préoccupantes. La **nystatine** et l'**amphotéricine B** semblent avoir un impact environnemental moindre. La **terbinafine** est également considérée moins toxique que les **azolés** pour l'environnement aquatique. **Les données restent limitées** sur leur persistance et leur élimination dans les stations d'épuration.

Médicament	P	B	T	R	Commentaire
Fluconazole	n/d	+	n/d	n/d	<ul style="list-style-type: none"> DéTECTÉ dans divers endroits du monde dans l'eau de surface et dans l'eau potable traitée S'accumule dans les systèmes d'eaux souterraines peu profondes et agit comme une source résiduelle de contamination à long terme, avec un t1/2 d'environ 20 jours. Sa faible hydrophobicité peut favoriser son absorption et sa translocation dans les parties aériennes des plantes (ex : champignon, artichaut). Taux d'élimination très variable entre 43 % et 100 % dans diverses stations de traitement des eaux usées Atteinte de concentrations élevées dans les effluents L'inhibition de la croissance induite chez les algues vertes était liée à la capacité du fluconazole à inhiber la biosynthèse des stérols des algues et chez d'autres organismes que les bactéries
Miconazole	+++	+++	+++	++	<ul style="list-style-type: none"> DéTECTÉ à divers endroits dans le monde dans les eaux de surface et dans les stations de traitement des eaux usées DéTECTÉ dans les tissus de moules sauvages (<i>Lasmigona costata</i>) prélevées en aval de la rivière Grand, au Canada. DéTECTÉ dans le plasma et le foie de certains poissons Persiste dans le sol. La demi-vie de dissipation a été calculée à 440 jours,
Itraconazole	+++	++++	+	+	<ul style="list-style-type: none"> DéTECTÉ à plusieurs lieux dans le monde dans les eaux de surface et dans les stations de traitement des eaux usées

Voriconazole	n/d	n/d	n/d	n/d	
Kétoconazole	+++	++	++++	++	<ul style="list-style-type: none"> • Potentiel perturbateur endocrinien. • Considéré comme hautement toxique pour les algues, les bactéries ainsi que plusieurs autres organismes aquatiques • Marge importante entre les concentrations dans l'environnement et celles qui affectent l'environnement. La principale source est le shampoing antipelliculaire. • Considéré comme l'un des antifongiques les plus toxiques
Terbinafine	+	++	++++	++	<ul style="list-style-type: none"> • Moins toxique pour l'environnement aquatique que les azolés (Pimentao, Pascoal et al, 2020)
Nystatine	n/d	n/d	n/d	n/d	-
Amphotéricine B	n/d	n/d	n/d	n/d	-

Antiparasitaires

Certains antiparasitaires, comme l'**ivermectine** et la **perméthrine**, sont toxiques pour les organismes aquatiques et peuvent perturber les écosystèmes. En revanche, le **mébendazole** et le **praziquantel** ont une présence environnementale plus discrète. Les études sur cette classe **restent relativement rares**.

Médicament	P	B	T	R	Commentaire
Chloroquine	n/d	n/d	n/d	n/d	<ul style="list-style-type: none"> • Manque de données pour établir des conclusions claires • Impact potentiellement important sur la biodiversité aquatique (persiste et dangereuse pour les êtres aquatiques)
Hydroxychloroquine	n/d	n/d	n/d	n/d	<ul style="list-style-type: none"> • Manque de données pour établir des conclusions claires • Comme la chloroquine, l'hydroxychloroquine a un impact potentiellement important sur la biodiversité aquatique (persiste et dangereuse pour les êtres aquatiques). • L'hydroxychloroquine est potentiellement plus toxique pour les poissons que la chloroquine
Praziquantel	n/d	n/d	n/d	n/d	
Mébendazole	n/d	n/d	n/d	n/d	-
Ivermectine	n/d	n/d	n/d	n/d	<ul style="list-style-type: none"> • Selon le "Swedish Medicines Agency's Summary of Product Characteristics for Soolantra cream", l'ivermectine est hautement toxique pour les invertébrés et un risque d'accumulation dans l'eau, les sédiments et le sol a été identifié • Impact potentiellement important sur les organismes marins

					<ul style="list-style-type: none"> Le risque d'effets de l'utilisation humaine de l'ivermectine est également faible, compte tenu d'une contribution attendue à l'exposition dans les environnements aquatiques à des niveaux inférieurs au nanogramme, et d'une majorité d'études d'efficacité qui montrent des niveaux d'efficacité significativement plus élevés.
Pamoate de Pyrantel	n/d	n/d	n/d	n/d	<ul style="list-style-type: none"> Peu d'études pour établir des conclusions par rapport à l'impact environnement du pamoate de pyrantel. Toutefois, certaines sources suggèrent que son impact serait minimal sur l'environnement.
Perméthrine	++	++++	++++	+++	<ul style="list-style-type: none"> Rapportée comme hautement toxique pour les invertébrés et les poissons

Médicament du système cardiovasculaire

Hypolipidémiants

Les fibrates comme le **gemfibrozil** et le **benzafibrate** présentent un risque plus élevé d'accumulation dans l'eau et de toxicité chronique. À l'inverse, les statines hydrosolubles comme la **pravastatine** et la **rosuvastatine** semblent avoir un impact plus faible. **De nombreuses études européennes** ont évalué ces substances, mais les données canadiennes restent limitées.

Médicament	P	B	T	R	Commentaires
FIBRATES					
Benzafibrate	n/d	++	n/d	+	<ul style="list-style-type: none"> Faible taux d'élimination dans les eaux usées montré dans certains pays L'exposition chronique de Ceriodaphnia dubia et du rotifère (Brachionus calyciflorus) aux différents fibrates a entraîné une inhibition de la reproduction. La benzafibrate a également causé une génotoxicité chez le poisson zébré. Présence d'un risque environnemental car les concentrations produisant un effet et les concentrations dans les eaux de surface se chevauchent partiellement. Considéré comme un des principaux médicaments cardiovasculaires susceptible de présenter un risque environnemental dans les masses d'eau contaminées de plusieurs pays, dont l'Allemagne, l'Espagne et les États-Unis. Détecté dans l'eau potable traitée au Canada L'utilisation du bézafibrate, du fénofibrate et du gemfibrozil n'est pas considérée comme présentant un risque pour l'environnement. Par conséquent, aucun échange n'est recommandé du point de vue du risque environnemental.
Fenofibrate	++	++	+	+	<ul style="list-style-type: none"> Détectés dans aucun échantillon du fleuve Saint-Laurent en 2014 (N= 91) Non-détectée dans l'eau potable traitée au Canada (n = 59) mais détectée dans plusieurs autres pays. L'exposition chronique de Ceriodaphnia dubia et du rotifère (Brachionus calyciflorus) aux différents fibrates a entraîné une inhibition de la reproduction. L'utilisation du bézafibrate, du fénofibrate et du gemfibrozil n'est pas considérée comme présentant un risque pour l'environnement. Par

					conséquent, aucun échange n'est recommandé du point de vue du risque environnemental.
Gemfibrozil	n/d	++	n/d	+	<ul style="list-style-type: none"> Détectés dans aucun échantillon du Saint-Laurent en 2014 (N= 91) L'exposition chronique de Ceriodaphnia dubia et du rotifère (Brachionus calyciflorus) aux différents fibrates a entraîné une inhibition de la reproduction. L'exposition au gemfibrozil a également mené à la diminution du cholestérol et à la diminution de la fécondité du poisson zébré. Un risque environnemental est présent car les concentrations produisant un effet et les concentrations dans les eaux de surface se chevauchent partiellement. L'utilisation du bézafibrate, du fénofibrate et du gemfibrozil n'est pas considérée comme présentant un risque pour l'environnement. Par conséquent, aucun échange n'est recommandé du point de vue du risque environnemental. Détecté dans l'eau potable traité au Canada. Le taux d'élimination dans les eaux usées semble faible selon les données de plusieurs pays.
RÉSINES					
Cholestyramine	n/d	n/d	n/d	n/d	
Colestipol	n/d	n/d	n/d	n/d	
Cholestyramine	n/d	n/d	n/d	n/d	
ACIDE NICOTINIQUE					
Niacine	n/d	n/d	n/d	n/d	
STATINES ET INHIBITEUR DE L'ABSORPTION DU CHOLESTÉROL					
Atorvastatin	+	+	++	+	<ul style="list-style-type: none"> Les statines plus liposolubles (simvastatine, atorvastatine) peuvent être assez puissantes et (avec l'ézétimibe) représenter un risque légèrement plus élevé que les autres, mais les niveaux dans l'environnement sont probablement bien inférieurs aux concentrations qui donnent lieu à des effets. Toutefois, des études d'impact plus approfondies sont nécessaires. Un risque environnemental est présent car les concentrations produisant un effet et les concentrations dans les eaux de surface se chevauchent partiellement. Dans les concentrations retrouvées en Nouvelle-Écosse ces concentrations sont à risque d'entraîner des lésions de l'ADN chez le poisson zébré. Risque insignifiant estimé au Canada
Ézétimibe	+	+ / ++	+++	+	<ul style="list-style-type: none"> L'ézétimibe est plus liposoluble, mais il est au moins partiellement séparé dans les stations d'épuration des eaux usées, mais la quantité n'est pas claire en raison des limites de détection élevées.

Fluvastatin	n/d	n/d	n/d	n/d	
Rosuvastatin	+	+	+++	+	<ul style="list-style-type: none"> Le risque semble tout à fait insignifiant pour la rosuvastatine, une substance très soluble dans l'eau
Pravastatin	n/d	n/d	n/d	n/d	<ul style="list-style-type: none"> Relativement faible liposolubilité (et donc de sa capacité à s'accumuler dans le biote) par rapport à sa puissance chez l'homme.
Simvastatin	+	++	+++	++	<ul style="list-style-type: none"> Les statines plus liposolubles (simvastatine, atorvastatine) peuvent être assez puissantes et (avec l'ézétimibe) représenter un risque légèrement plus élevé que les autres, mais les niveaux dans l'environnement sont probablement bien inférieurs aux concentrations qui donnent lieu à des effets. Toutefois, des études d'impact plus approfondies sont nécessaires. Pour l'ézétimibe et la pravastatine, les données relatives à l'efficacité sont encore plus lacunaires.

Anti-hypertenseurs

Certains bêta-bloquants comme le **métoprolol** et le **propranolol** ont été détectés dans les écosystèmes aquatiques avec des effets potentiels sur la faune. Les ARA comme le **losartan** et le **candesartan** semblent être mieux éliminés par les stations d'épuration. Sur la base des informations disponibles, aucun des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine ne peut être considéré comme présentant un risque environnemental « élevé ». **Les études sur cette classe sont nombreuses** en Europe et aux États-Unis, mais encore limitées au Canada.

Médicament	P	B	T	R	Commentaires
BETA-BLOQUEURS					
Atenolol	n/d	n/d	n/d	+	<ul style="list-style-type: none"> Fait l'objet de recherches approfondies en ce qui concerne les risques pour l'environnement et les concentrations mesurées dans l'environnement en Suède. Sur cette base, la marge de sécurité pour l'impact sur l'environnement est jugée bonne. Küster et al. (2010) ont calculé un QR chronique de 0,003 dans les eaux douces européennes selon le scénario le plus défavorable. Les auteurs ont conclu que l'évaluation des risques pour l'environnement ne révélait aucun risque inacceptable pour l'aténolol. Boxall et al. (2014) sont parvenus au même résultat pour l'aténolol dans une évaluation des risques pharmaceutiques pour les systèmes aquatiques en Angleterre et au Pays de Galles, en considérant uniquement les paramètres de croissance et de reproduction pour la toxicité chronique, en plus des résultats aigus. Détecté à une fréquence de 100% dans la rivière d'Hudson aux États-Unis Détecté dans l'eau potable dans plusieurs pays. A montré une dégradation élevée allant jusqu'à 97 % dans les stations d'épuration et semblait moins persistant que les autres bêta-bloquants. Risque insignifiant estimé au Canada
Acébutolol	n/d	n/d	n/d	n/d	<ul style="list-style-type: none"> Détecté dans 78 % des échantillons du fleuve Saint-Laurent et 75% des rivières tributaires. 100% des échantillons avaient un RQ < 0.1. Considéré comme nocif pour les organismes aquatiques, conformément à la directive 93/67/CEE de l'Union européenne Des taux élevés dans les stations d'épuration ont été rapportés. Des taux d'élimination élevés, atteignant 79 % ont été rapportés

Bisoprolol	+	+	+	+	<ul style="list-style-type: none"> Mesuré dans les effluents des stations d'épuration et dans les eaux de surface en Suède.
Carvedilol	n/d	n/d	n/d	n/d	<ul style="list-style-type: none"> A déjà été détecté dans les eaux usées entrantes et sortantes de la région de Stockholm en Suède.
Labétalol	n/d	n/d	n/d	n/d	
Métoprolol	+++	+	++	++	<ul style="list-style-type: none"> L'un des cinq produits pharmaceutiques les plus fréquemment détectés chez les araignées. En ce qui concerne les effluents des usines pharmaceutiques, des niveaux remarquables ont été détectés dans les échantillons d'effluents d'une usine de traitement des eaux usées qui dessert environ 90 usines pharmaceutiques en vrac à Patancheru, en Inde. Grung et al. (2008) ont calculé des RQ compris entre 0,029 et 0,057 pour le métoprolol, pour les eaux de surface en Norvège. Carlsson et al. (2006) ont calculé un RQ aigu de 0,0034 pour le métoprolol dans les eaux de surface sur la base des volumes de vente en Suède (2002). Les auteurs ont conclu que ce produit pharmaceutique n'est pas considéré comme présentant des risques aigus pour les organismes aquatiques, mais ils l'ont classé comme dangereux pour l'environnement, conformément à la directive 67/548/CEE. Présente les concentrations maximales les plus élevées dans l'eau potable et les eaux souterraines, ce qui témoigne de sa grande motilité et de sa persistance dans le milieu aquatique. Détecté à une fréquence de 100% dans la rivière d'Hudson aux États-Unis Parmi les bêta-bloquants, le métoprolol et le propranolol ont affiché un degré de persistance plus élevé, avec des taux d'élimination allant jusqu'à 40-42 % seulement Un risque environnemental est présent car les concentrations produisant un effet et les concentrations dans les eaux de surface se chevauchent partiellement. Risque insignifiant estimé au Canada
Nadolol	n/d	n/d	n/d	n/d	
Néбиволол	n/d	n/d	n/d	n/d	
Propranolol	+	+ / ++	++++	+	<ul style="list-style-type: none"> Fait l'objet de très nombreuses recherches en termes d'exposition et d'effets. Les études rapportant les effets de faibles concentrations ne sont pas significatives. La marge de sécurité est bonne. Cleuvers (2005) a calculé un RQ de 0,81 et a conclu que le risque environnemental posé par ce produit pharmaceutique semble être relativement faible, mais a recommandé des tests chroniques supplémentaires afin d'affiner ses résultats. Godoy et al. (2015) ont trouvé des QR concernant ce produit pharmaceutique beaucoup plus élevés que 1 pour plusieurs matrices aquatiques. Claessens et al. (2013) ont calculé des valeurs de RQ allant jusqu'à 2,4 pour le propranolol dans les eaux marines belges, ce qui suggère un risque écologique potentiel lié à une exposition chronique à ce produit pharmaceutique. Peut présenter un risque pour les organismes non ciblés des écosystèmes d'eau salée. Parmi les bêta-bloquants, le métoprolol et le propranolol ont affiché un degré de persistance plus élevé, avec des taux d'élimination allant jusqu'à 40-42 % seulement Risques étudiés de diminuer la croissance des embryons de truites arc-en-ciel, d'inhiber la croissance des méduses japonaise et de diminuer le nombre d'oeufs produits et de provoquer des changements hormonaux chez les poissons zébrés

					<ul style="list-style-type: none"> Un risque environnemental est présent car les concentrations produisant un effet et les concentrations dans les eaux de surface se chevauchent partiellement.
Sotalol	n/d	n/d	n/d	n/d	<ul style="list-style-type: none"> Bien qu'il s'agisse de l'un des antihypertenseurs les plus détectés dans l'environnement aquatique, on manque encore de données écotoxicologiques Des taux d'élimination élevés, atteignant 75 %, ont également été signalés
BCC					
Amlodipine	+	+	+++	+	<ul style="list-style-type: none"> Beaucoup moins liposoluble que la féلودipine. Des données expérimentales (méthodologie partiellement incertaine) suggèrent une différence légèrement plus faible. Bien qu'il existe des incertitudes quant à la liposolubilité exacte des substances, les données chimiques et les données comparables indiquent que la féلودipine est plus écotoxique que l'amlodipine. Il est donc recommandé de remplacer la féلودipine par l'amlodipine d'un point de vue environnemental. Il convient toutefois de noter que les preuves du risque environnemental de la féلودipine ne sont pas très élevées.
Diltiazem	n/d	n/d	n/d	n/d	<ul style="list-style-type: none"> En Suède, a été trouvé dans des poissons sauvages, mais à des concentrations inférieures aux concentrations thérapeutiques. Il n'existe pas de données sur les effets fondés sur le mécanisme. Le risque ne peut être exclu sur la base des niveaux déterminés dans l'environnement au cours des dernières années. Kim et al. (2007), qui ont calculé un RQ aigu de 0,017 sur la base de sa PEC déterminée en Corée. Les auteurs ont conclu que le diltiazem présentait un faible risque pour l'environnement, bien que des paramètres plus significatifs sur le plan écologique doivent être évalués afin d'affiner ce résultat. A entraîné des modifications du comportement de nage, notamment une réduction de la distance parcourue et du nombre de mouvements chez certaines espèces de poissons.
Felodipine	+++	++	++++	++	<ul style="list-style-type: none"> Les niveaux mesurés dans l'environnement en Suède sont estimés suffisamment élevés pour donner des niveaux thérapeutiques chez les poissons, sur la base de la liposolubilité. Les données relatives au mécanisme sont manquantes. Incluse dans le tableau des produits pharmaceutiques présentant un risque d'impact négatif sur l'environnement de la région de Stockholm, conformément au programme environnemental 2017-2021. On estime que l'amlodipine est beaucoup moins liposoluble que la féلودipine. Des données expérimentales (méthodologie partiellement incertaine) suggèrent une différence légèrement plus faible. Bien qu'il existe des incertitudes quant à la liposolubilité exacte des substances, les données chimiques et les données comparables indiquent que la féلودipine est plus écotoxique que l'amlodipine. Il est donc recommandé de remplacer la féلودipine par l'amlodipine d'un point de vue environnemental. Il convient toutefois de noter que les preuves du risque environnemental de la féلودipine ne sont pas très élevées.
Nifédipine	++	+	n/d	n/d	
Verapamil	n/d	++	++	n/d	<ul style="list-style-type: none"> Inclu dans les études de dépistage de la région de Stockholm, mais il se situe en dessous des limites de détection depuis quelques années. Des risques acceptables (RQ <1) ont été trouvés pour le verapamil Il a été prouvé qu'il inhibait la libération d'épinéphrine et provoquait de nombreux changements neuro-hormonaux qui influençaient également le comportement des poissons.

ARA

Candesartan	++++	+	++	+	<ul style="list-style-type: none"> Les raisons du remplacement de l'irbesartan sont modérées à l'heure actuelle et la situation est difficile à évaluer. Le remplacement de l'irbesartan par le losartan ou le candesartan peut être justifié, principalement parce que l'exposition environnementale au losartan ou au candesartan n'augmenterait que de façon marginale (basé sur les données de ventes en Suède).
Irbesartan	++	+	+	+	<ul style="list-style-type: none"> Les raisons du remplacement de l'irbesartan sont modérées à l'heure actuelle et la situation est difficile à évaluer. Le remplacement de l'irbesartan par le losartan ou le candesartan peut être justifié, principalement parce que l'exposition environnementale au losartan ou au candesartan n'augmenterait que de façon marginale (basé sur les données de ventes en Suède). Est principalement rejeté dans l'environnement aquatique canadien en raison de son utilisation dans la population générale, les hôpitaux étant une source mineure de la charge environnementale. Une fois libéré dans l'environnement, l'irbesartan devrait être mobile et éventuellement susceptible de se dégrader. L'élimination de l'irbesartan était limitée dans les stations d'eaux usées. Cela pourrait être dû aux très faibles coefficients d'adsorption sur les boues secondaires, ce qui suggère qu'il n'est pratiquement pas éliminé. Risque insignifiant estimé au Canada
Losartan	+++	+	+	+	<ul style="list-style-type: none"> Les raisons du remplacement de l'irbesartan sont modérées à l'heure actuelle et la situation est difficile à évaluer. Le remplacement de l'irbesartan par le losartan ou le candesartan peut être justifié, principalement parce que l'exposition environnementale au losartan ou au candesartan n'augmenterait que de façon marginale (basé sur les données de ventes en Suède). En ce qui concerne les effluents des usines pharmaceutiques, les niveaux remarquables de losartan ont été détectés dans les échantillons d'effluents d'une station des eaux usées qui dessert environ 90 usines pharmaceutiques en vrac à Patancheru, en Inde (Larsson et al., 2007). Bouissou-Schurtz et al. (2014) ont obtenu un RQ < 1 pour la présence de ce produit pharmaceutique dans une étude française sur l'eau, ce qui suggère un risque environnemental peu probable. Godoy et al. (2015) ont également trouvé des risques acceptables pour la présence de losartan dans différentes matrices d'eau douce, sur la base de tests aigus et chroniques. Ils ont également effectué une évaluation des risques pour les matrices d'eau salée et ont estimé des risques acceptables. Hauts taux d'élimination dans les stations de traitement des eaux usées rapportés entre 82 à 93% Risque insignifiant estimé au Canada
Olmésartan	n/d	n/d	n/d	n/d	<ul style="list-style-type: none"> Valeurs RQ de 0,037 calculées ce qui conclut qu'aucun risque écotoxicologique n'était à craindre De hautes concentrations ont été rapportées dans les eaux usées
Telmisartan	+++	++	++	+	<ul style="list-style-type: none"> De hautes concentrations ont été rapportées dans les eaux usées
Valsartan	+	+	+++	+	<ul style="list-style-type: none"> En ce qui concerne la présence dans les effluents des stations d'épuration, l'éprosartan et le valsartan sont les antihypertenseurs qui ont présenté les concentrations maximales rapportées les plus élevées (Bayer et al., 2014). Ceci peut être liée à leur élimination limitée par le système conventionnel de boues activées. Dans les effluents hospitaliers, a atteint les concentrations les plus élevées rapportées pour les antihypertenseurs dans les effluents d'un hôpital universitaire au Portugal. En ce qui concerne plus particulièrement la contamination des eaux marines et estuariennes, semble être l'un des antihypertenseurs ayant

					<p>atteint les concentrations maximales les plus élevées signalées dans la baie de San Francisco, aux États-Unis.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Valeur de RQ calculées de 0,009 ce qui conclut qu'aucun risque écotoxicologique n'était à craindre • Détecté à une fréquence de 100% dans la rivière d'Hudson aux États-Unis • Des taux d'élimination dans les usines de traitement des eaux usées varient entre 85 à 95 % • Risque insignifiant estimé au Canada
IECA					
Captopril	n/d	n/d	n/d	n/d	<ul style="list-style-type: none"> • Très solubles dans l'eau et son potentiel d'accumulation dans le biote aquatique à des niveaux considérés comme présentant un risque est très faible.
Énalapril	n/d	+	+	++	<ul style="list-style-type: none"> • Très solubles dans l'eau et son potentiel d'accumulation dans le biote aquatique à des niveaux considérés comme présentant un risque est très faible. • Carlsson et al. (2006) ont calculé un QR de 0,00012 pour les eaux de surface en Suède, sur la base des volumes de vente en 2002. Par conséquent, les auteurs considèrent que ce produit pharmaceutique ne présente aucun risque d'effets toxiques aigus, bien qu'ils reconnaissent qu'il manque des données sur la toxicité aiguë de l'énalapril pour les algues, ce qui introduit des incertitudes dans les évaluations.
Fosinopril	n/d	n/d	n/d	n/d	
Lisinopril	+++	+	+	+	<ul style="list-style-type: none"> • Très solubles dans l'eau et son potentiel d'accumulation dans le biote aquatique à des niveaux considérés comme présentant un risque est très faible.
Perindopril	n/d	n/d	n/d	n/d	
Ramipril	+++	++	+	+	<ul style="list-style-type: none"> • Tous les IECA comparées (à l'exception du ramipril) et les métabolites actifs sont très solubles dans l'eau et leur potentiel d'accumulation dans le biote aquatique à des niveaux considérés comme présentant un risque est très faible • Il existe un certain risque que la substance atteigne l'environnement et se bioconcentre dans le biote suffisamment pour provoquer un effet pharmacologique. • Bien que le risque environnemental soit le plus élevé pour le ramipril, les preuves globales du risque environnemental restent faibles. Aucun échange pour des raisons environnementales n'est donc recommandé. Il est souhaitable de poursuivre les recherches sur le ramipril et son potentiel de bioconcentration et de toxicité (chronique et fondée sur des mécanismes).
Trandolapril	n/d	n/d	n/d	n/d	
DIURÉTIQUES					
Amiloride	n/d	n/d	n/d	n/d	<ul style="list-style-type: none"> • A déjà été inclus dans des programmes de dépistage et mesuré dans l'environnement aquatique de la région de Stockholm.

Chlorthalidone	n/d	n/d	n/d	n/d	
Éplérénone	n/d	n/d	n/d	n/d	
Furosémide	+++	+	+	+	<ul style="list-style-type: none"> • Marge importante entre les concentrations dans l'environnement et la concentration qui affecte l'environnement en Suède. Le furosémide a un faible potentiel de bioaccumulation. • Concentrations élevées rapportées dans les eaux usées • Risque insignifiant estimé au Canada
HCTZ	+++	+	+	+	<ul style="list-style-type: none"> • A déjà été inclus dans des programmes de dépistage et mesuré dans l'environnement aquatique de la région de Stockholm. • Concentrations élevées rapportées dans les eaux usées • Risque insignifiant estimé au Canada
Indapamide	n/d	n/d	n/d	n/d	
Métolazone	n/d	+	n/d	n/d	
Spironolactone	n/d	n/d	n/d	n/d	

Médicaments hypoglycémiants

La **metformine** est l'un des médicaments les plus détectés dans l'environnement, avec un risque de perturbation endocrinienne. **Plusieurs études** ont évalué la présence de la metformine dans les eaux usées, mais son impact écologique reste à approfondir. En revanche, les iDPP-4, comme la **sitagliptine**, ont un impact moindre, mais **peu d'études** sont présentes à leur sujet ainsi que sur les iSGLT2. Concernant les aGLP1 et l'insuline, selon les lignes directrices de l'Agence européenne des médicaments sur l'évaluation des risques environnementaux, des produits pharmaceutiques (EMA/CHMP/SWP/4447/00), les vitamines, les électrolytes, les acides aminés, les peptides, les protéines, les glucides, les protéines lipidiques, les vaccins et les produits médicinaux à base de plantes sont exemptés parce qu'il est peu probable qu'ils entraînent un risque significatif pour l'environnement.

Médicament	P	B	T	R	Commentaires
BIGUANIDES					
Metformin	++	+	++	++	<ul style="list-style-type: none"> • A été détectée dans l'environnement de 14 pays sur trois continents • L'existence de faibles concentrations dans les eaux de surface et les eaux potables ne présente aucun risque appréciable pour la santé humaine • Des études éco-toxicologiques ont montré l'absorption et la translocation de la metformine par plusieurs plantes cultivées à partir du sol. • Les niveaux environnementaux prévus et les données toxicologiques aiguës et chroniques ont indiqué que la metformine présente un faible potentiel d'effets néfastes sur les invertébrés et les poissons.

					<ul style="list-style-type: none"> • En Catalogne, la présence dans les bassins hydrographiques et les stations d'épuration municipales a suscité de vives inquiétudes et a eu des effets néfastes sur le biote aquatique, y compris les poissons. L'apparition d'espèces de poissons intersexuées, où les tissus reproducteurs mâles se féminisent en raison de la présence d'ovocytes, réduit la taille du poisson mâle ; la réduction subséquente de la fertilité peut être attribuée à l'exposition à la metformine, qui peut agir comme un perturbateur endocrinien • A démontré des effets divers parmi les poissons et le potentiel de perturbation endocrinienne • Quelques chercheurs ont signalé sa présence dans les rivières et les ruisseaux aux États-Unis et au Canada • Risque insignifiant estimé au Canada
iDDP4					
Linagliptine	++	+	+	+	
Saxagliptine	+	+	++	+	
Sitagliptine	+++	+	+	+	
aGLP1					
Dulaglutide	n/d	n/d	n/d	n/d	
Liraglutide	n/d	n/d	n/d	n/d	
Semaglutide	n/d	n/d	n/d	n/d	
Tirzépatide	n/d	n/d	n/d	n/d	
iSGLT2					
Canagliflozine	n/d	n/d	n/d	n/d	
Dapagliflozine	++	+	++	+	

Empagliflozine	+	+	+	+	
SULFONYLURÉES					
Gliclazide	n/d	n/d	n/d	n/d	
Glyburide	n/d	n/d	n/d	n/d	
Repaglinide	+++	+	+	n/d	
INSULINE					
Insuline	n/d	n/d	n/d	n/d	

Médicaments anti-inflammatoires et antipyrétiques

Le **diclofénac** est l'un des anti-inflammatoires les plus préoccupants pour l'environnement, avec une toxicité élevée pour la faune aquatique. L'**acétaminophène** et l'**ibuprofène**, bien que détectés, sont jugés moins problématiques. **Des études canadiennes** montrent des niveaux significatifs de diclofénac dans les effluents municipaux.

Médicament	P	B	T	R	Commentaires
Acétaminophène	+	+	++	+ / ++	<ul style="list-style-type: none"> Du point de vue du risque environnemental, il est recommandé de remplacer le diclofénac par l'un des autres AINS/analgésiques étudiés. Le paracétamol est une alternative très sûre d'un point de vue environnemental. Les autres AINS sont également considérés comme présentant un risque environnemental faible, mais légèrement accru pour le kétoprofène. Les facteurs de risque pour le kétoprofène, le naproxène, l'ibuprofène, le célécoxib, l'étoricoxib et le paracétamol ne sont pas considérés comme si importants qu'il soit recommandé de les remplacer par une autre substance. Détecté dans l'eau potable traitée au Canada Risque faible estimé au Canada
ASA	+	+	++	+ / ++	<ul style="list-style-type: none"> Risque insignifiant estimé au Canada

Celecoxib	n/d	n/d	n/d	n/d	<ul style="list-style-type: none"> • Du point de vue du risque environnemental, il est recommandé de remplacer le diclofénac par l'un des autres AINS/analgésiques étudiés. Le paracétamol est une alternative très sûre d'un point de vue environnemental. Les autres AINS sont également considérés comme présentant un risque environnemental faible, mais légèrement accru pour le kétoprofène. Les facteurs de risque pour le kétoprofène, le naproxène, l'ibuprofène, le célécoxib, l'étoricoxib et le paracétamol ne sont pas considérés comme si importants qu'il soit recommandé de les remplacer par une autre substance. Des mesures environnementales ainsi que des études d'efficacité du célécoxib et de l'étoricoxib sont nécessaires.
Diclofenac	++	++	++	+/+	<ul style="list-style-type: none"> • Du point de vue du risque environnemental, il est recommandé de remplacer le diclofénac par l'un des autres AINS/analgésiques étudiés. Le paracétamol est une alternative très sûre d'un point de vue environnemental. Les autres AINS sont également considérés comme présentant un risque environnemental faible, mais légèrement accru pour le kétoprofène. • Le degré de purification du diclofénac dans les stations d'épuration suédoises est faible, ce qui signifie que la plus grande partie de la substance se retrouve dans la nature. En Suède, le diclofénac est présent dans les eaux de surface à des niveaux qui auraient des effets sur les poissons. • Figure sur la liste des produits pharmaceutiques de la région de Stockholm qui risquent d'avoir un impact négatif sur l'environnement, conformément au programme environnemental 2017-2021. • En Inde et au Pakistan, plusieurs espèces de vautours ont été menacées en raison de l'utilisation vétérinaire du diclofénac lorsque les vaches mortes, pour des raisons culturelles, sont laissées aux vautours. Ces dernières années, le même problème a été observé chez les aigles dans les mêmes régions. Des effets similaires sur les vautours et les aigles sont également suspectés en Afrique et l'on s'inquiète même en Europe, par exemple dans certaines régions d'Espagne, où les carcasses sont laissées à l'air libre pour que les animaux sauvages les mangent. • Dans les grands lacs laurentiens (lac Michigan, WI, États-Unis). Loos et al. (2017) ont rapporté des concentrations dans les eaux de surface qui seraient supérieures à la norme de qualité proposée par l'UE pour prévenir l'empoisonnement secondaire des prédateurs supérieurs • Parmi les substances les plus récurrentes dans le fleuve Saint-Laurent (taux de détection 84 %), et des niveaux extrêmement élevés ont été trouvés près d'un effluent municipal. Les valeurs PNEC suggèrent qu'il pourrait présenter des risques intermédiaires à élevés pour les organismes aquatiques en termes d'exposition chronique. 59 % des échantillons comprenait un RQ >1 avec des valeurs encore plus élevées pour la série d'échantillons dans la section immédiatement en aval des effluents d'eaux usées de Montréal. • Détecté dans l'eau potable traitée au Canada • Risque insignifiant estimé au Canada
Ibuprofène	+	+	+++	+++	<ul style="list-style-type: none"> • Du point de vue du risque environnemental, il est recommandé de remplacer le diclofénac par l'un des autres AINS/analgésiques étudiés. Le paracétamol est une alternative très sûre d'un point de vue environnemental. Les autres AINS sont également considérés comme présentant un risque environnemental faible, mais légèrement accru pour le kétoprofène. • Pourrait présenter des risques intermédiaires à élevés pour les organismes aquatiques en cas d'exposition chronique. • Des niveaux extrêmement élevés ont été trouvés à proximité d'un effluent municipal dans le fleuve Saint-Laurent. Il était également retrouvé à fréquence élevée (66%) et 28% des échantillons avaient un RQ > 1. • Détecté dans l'eau potable traitée au Canada
Kétoprofène	+++	+	+++	+/+	<ul style="list-style-type: none"> • Du point de vue du risque environnemental, il est recommandé de remplacer le diclofénac par l'un des autres AINS/analgésiques étudiés. Le paracétamol est une alternative très sûre d'un point de vue environnemental. Les autres AINS sont également considérés comme

					<p>présentant un risque environnemental faible, mais légèrement accru pour le kétoprofène.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Marge importante entre les concentrations dans l'environnement et la concentration qui affecte l'environnement d'un point de vue suédois. Toutefois, le kétoprofène semble s'accumuler davantage dans les poissons si l'exposition se fait par le biais des eaux usées. Il est possible que le risque soit sous-estimé. • Détecté dans l'eau potable traitée au Canada • Risque insignifiant estimé au Canada
Meloxicam	n/d	n/d	n/d	n/d	
Naproxène	++	+	+++	+/**	<ul style="list-style-type: none"> • Du point de vue du risque environnemental, il est recommandé de remplacer le diclofénac par l'un des autres AINS/analgésiques étudiés. Le paracétamol est une alternative très sûre d'un point de vue environnemental. Les autres AINS sont également considérés comme présentant un risque environnemental faible, mais légèrement accru pour le kétoprofène. • Marge importante en Suède entre les concentrations dans l'environnement et la concentration qui affecte l'environnement. • Détecté dans l'eau potable traitée au Canada • Risque insignifiant estimé au Canada

Médicaments du système nerveux

Les concentrations de plusieurs ISRS/IRSND dépassent les concentrations ayant un effet sur les organismes aquatiques, en particulier les invertébrés. Cependant, les études utilisant les concentrations les moins efficaces ont été remises en question. Certains ISRS comme la **fluoxétine** et la **sertraline** ont été retrouvés en quantités préoccupantes dans l'eau et peuvent affecter le comportement des organismes aquatiques. En revanche, la **mirtazapine** semble présenter un risque plus faible. **La recherche est abondante** sur cette classe, mais davantage de données sont nécessaires sur leur effet à long terme sur la biodiversité aquatique.

L'**olanzapine** et la **rispéridone** sont parmi les plus détectés et peuvent influencer les cycles biologiques des espèces aquatiques. La **quétiapine** et l'**aripiprazole** sont légèrement moins préoccupantes. **Peu d'études** écotoxicologiques sont disponibles pour cette classe.

L'**oxazépam** se retrouve fréquemment dans les eaux usées, avec un potentiel d'effets neurocomportementaux sur les organismes aquatiques. Davantage d'études sont nécessaires sur cette classe de médicaments.

Parmi les anticonvulsivants, la **carbamazépine** se démarque par sa persistance plus élevée que les autres molécules.

Médicament	P	B	T	R	Commentaires
ANTIDÉPRESSEURS					
Sertraline	++	+	++++	+++/**	<ul style="list-style-type: none"> • Détectée chez les poissons sauvages à des concentrations proches des niveaux thérapeutiques chez l'homme. • Incluse dans le tableau des produits pharmaceutiques de la région de Stockholm présentant un risque d'impact environnemental négatif selon le programme environnemental 2017-2021

Citalopram	n/d	+	++++	+	<ul style="list-style-type: none"> DéTECTÉE chez les poissons sauvages à des concentrations proches des niveaux thérapeutiques chez l'homme Incluse dans le tableau des produits pharmaceutiques de la région de Stockholm présentant un risque d'impact environnemental négatif selon le programme environnemental 2017-2021
Escitalopram	++	+	++++	++	<ul style="list-style-type: none"> Voir Citalopram
Fluoxétine	+++	+	++++	+ / ++	<ul style="list-style-type: none"> DéTECTÉE chez les poissons sauvages à des concentrations plus faibles des niveaux thérapeutiques chez l'homme Incluse dans le tableau des produits pharmaceutiques de la région de Stockholm présentant un risque d'impact environnemental négatif selon le programme environnemental 2017-2021 DéTECTÉE dans le fleuve Saint-Laurent dans 2% des échantillons. 100% des échantillons avaient un RQ < 0.1. DéTECTÉE dans l'eau potable du Canada Risque insignifiant estimé au Canada
Venlafaxine	++	++	+++	++++	<ul style="list-style-type: none"> DéTECTÉE chez des poissons sauvages à des concentrations plus basses que celles thérapeutiques retrouvées chez les humains Incluse dans le tableau des produits pharmaceutiques de la région de Stockholm présentant un risque d'impact environnemental négatif selon le programme environnemental 2017-2021 DéTECTÉ dans le fleuve Saint-Laurent dans 85 % des échantillons et dans 75% des échantillons des rivières tributaires. Parmi les substances les plus détectées. 87% des échantillons avaient un RQ < 0.1 et 13% avaient un RQ entre 0.1 et 1.
Duloxétine	++	+	++++	++	<ul style="list-style-type: none"> A été retrouvée dans les araignées (article Richmond et al. 2018).
Vortioxétine	++	++ +	++++	++	<ul style="list-style-type: none"> Aux EU: considérée comme une substance PBT/vPvB. La toxicité de ce médicament auprès des organismes aquatiques est très élevée (bioaccumulation et dégradation très lentes dans l'environnement)
Bupropion	+++	++	++++	+	<ul style="list-style-type: none"> Les concentrations de bupropion dans l'environnement sont bien inférieures aux concentrations minimales entraînant un effet. On a retrouvé du bupropion chez des poissons sauvages, mais à des concentrations bien inférieures aux concentrations thérapeutiques. On manque de données sur l'efficacité fondée sur les mécanismes d'action.
Amitriptyline	n/d	++	n/d	n/d	<ul style="list-style-type: none"> A été retrouvée dans les araignées (article Richmond et al. 2018)
Nortriptyline	n/d	n/d	n/d	n/d	
Trazodone	n/d	n/d	n/d	n/d	
Mirtazapine	++	++	++	+	<ul style="list-style-type: none"> Le risque d'accumulation de mirtazapine dans les poissons à des niveaux élevés est estimé comme étant inférieur à celui du citalopram, de la venlafaxine, de la sertraline et de la fluoxétine. Risque jugé plus faible de bioaccumulation par rapport à la sertraline, le citalopram et la fluoxétine.

Doxépine	n/d	n/d	n/d	n/d	
ANTIPSYCHOTIQUES					
Halopéridol	n/d	++	+++	+	<ul style="list-style-type: none"> Étude en Suède: a été retrouvé en concentrations proches de concentrations thérapeutiques retrouvées chez l'homme chez des poissons sauvages et des poissons exposés aux eaux usées traitées. Figure dans "Region Stockholm's table of pharmaceuticals with a negative environmental impact" (2017-2021) Une option d'introduction chez les patients atteints de schizophrénie pourrait être l'aripiprazole (recommandé dans la liste Wise et meilleur d'un point de vue environnemental que l'halopéridol).
Clozapine	n/d	n/d	n/d	n/d	<ul style="list-style-type: none"> Le taux d'élimination dans les stations d'épuration des eaux usées du comté de Stockholm se situe entre 28 et 49 %.
Olanzapine	n/d	n/d	n/d	n/d	
Quétiapine	++	+	++	+	
Rispéridone	+++	+	+++	+	<ul style="list-style-type: none"> Les concentrations trouvées dans les poissons sauvages en Suède correspondent aux concentrations thérapeutiques chez l'homme, ce qui semble raisonnable en raison de la liposolubilité de la rispéridone et des concentrations détectées dans les stations d'épuration des eaux usées. Figure dans "Region Stockholm's table of pharmaceuticals with a negative environmental impact" (2017-2021) L'aripiprazole (recommandé dans la liste Wise et meilleur que la rispéridone d'un point de vue environnemental) peut constituer une option pour une nouvelle administration aux patients atteints de schizophrénie.
Aripiprazole	++	+	++++	+	<ul style="list-style-type: none"> Comparativement à la rispéridone et à l'halopéridol, le risque d'accumulation d'aripiprazole à des concentrations élevées dans les poissons est plus faible.
Palipéridone	+++	+	++	+	
BENZODIAZÉPINES					
Lorazépam	n/d	n/d	n/d	n/d	<ul style="list-style-type: none"> Études limitées Au Canada et en France: détection de lorazépam dans les environnements aquatiques à faible concentration (article Khan et al.2015)
Clonazépam	n/d	n/d	n/d	n/d	

Oxazépam	n/d	n/d	n/d	+	<ul style="list-style-type: none"> Fait parti de "Region Stockholm's table of pharmaceuticals with risk for negative environmental impact according to the environmental program" (2017-2021) En Suède: a été détecté en concentration non négligeable chez des poissons, pouvant entraîner des modifications à leurs comportements. Les résultats d'études menées dans un grand lac suédois ont montré que l'oxazépam est difficilement dégradable et peut persister pendant plusieurs décennies, ce qui entraîne un risque d'accumulation.
Diazépam	n/d	n/d	n/d	++	<ul style="list-style-type: none"> Fait parti de "Region Stockholm's table of pharmaceuticals with risk for negative environmental impact according to the environmental program" (2017-2021) Les niveaux mesurés dans les eaux suédoises sont faibles et ne devraient pas poser de risque pour l'environnement, mais le diazépam est métabolisé en partie en oxazépam, dont les concentrations ont été mesurées et présentent un risque.
ANTICONVULSIVANTS					
Carbamazépine	++++	+	+++	++	<ul style="list-style-type: none"> A été détectée à de hautes concentrations dans l'eau potable du Canada Détecté dans 72% des échantillons du fleuve Saint-Laurent et de ses rivières tributaires. 56% des échantillons avaient un RQ entre 0.1 et 1 et 9.5% des échantillons avaient un RQ > 1. Les concentrations maximales détectées respectent les normes de qualité européenne. Risque insignifiant à faible estimé au Canada
Lamotrigine	+++	+	+	+	<ul style="list-style-type: none"> Bien que la lamotrigine soit associée à un risque légèrement plus élevé que le lévétiracétam, l'oxcarbazépine, le topiramate et la zonisamide (en raison de sa plus grande liposolubilité), aucune des substances ne présente de risque environnemental évident. Par conséquent, aucun échange n'est recommandé du point de vue du risque environnemental. Risque insignifiant estimé au Canada
Phénytoïne	n/d	n/d	n/d	n/d	
Lévétiracétam	+++	+	++	+	<ul style="list-style-type: none"> Bien que la lamotrigine soit associée à un risque légèrement plus élevé que le lévétiracétam, l'oxcarbazépine, le topiramate et la zonisamide (en raison de sa plus grande liposolubilité), aucune des substances ne présente de risque environnemental évident. Par conséquent, aucun échange n'est recommandé du point de vue du risque environnemental.
Acide valproïque	+++	+	+	+	<ul style="list-style-type: none"> Risque insignifiant estimé au Canada
Topiramate	n/d	+	++	+	<ul style="list-style-type: none"> Bien que la lamotrigine soit associée à un risque légèrement plus élevé que le lévétiracétam, l'oxcarbazépine, le topiramate et la zonisamide (en raison de sa plus grande liposolubilité), aucune des substances ne présente de risque environnemental évident. Par conséquent, aucun échange n'est recommandé du point de vue du risque environnemental

Gabapentine	n/d	+	n/d	n/d	
Prégabaline	n/d	n/d	n/d	n/d	

Hormonothérapie

Les contraceptifs oraux, en particulier l'**éthinyloestradiol** et le **lévonorgestrel**, présentent un risque environnemental très élevé en raison de leurs effets sur les poissons et amphibiens. La **progestérone** et l'**estradiol** sont légèrement moins préoccupantes. **Les études montrent un fort impact** sur la faune aquatique, mais la biodégradation de ces composés est encore mal comprise.

Médicament	P	B	T	R	Commentaires
CONTRACEPTIFS					
Désogestrel	++	++	++++	+++	<ul style="list-style-type: none"> L'étonogestrel a une capacité de liaison aux récepteurs aux androgènes, chez les poissons, approximativement égale à celle du lévonorgestrel. La capacité d'une substance à activer ces récepteurs est considérée comme contribuant à un risque accru d'impact environnemental. L'étonogestrel se lie également à la SHBG (globuline de liaison aux hormones sexuelles). Cette liaison à la SHBG contribuerait à une bioconcentration accrue (et donc à une plus grande puissance) chez les poissons. Sur cette base, on peut supposer qu'il existe un risque associé à l'utilisation de l'association étonogestrel/désogestrel et que ces substances semblent s'additionner aux autres progestatifs présents dans l'environnement. Par conséquent, il n'existe aucune raison environnementale évidente de privilégier l'étonogestrel au désogestrel, ou inversement.
Drospirénone	++++	++	++++	++	<ul style="list-style-type: none"> Des études montrent que le lévonorgestrel et l'étonogestrel représentent le composant progestatif le plus dangereux pour l'environnement. La drospirénone est significativement moins nocive pour l'environnement, selon les études écotoxicologiques, en partie en raison de sa faible affinité pour le récepteur des androgènes et la SHBG. Au total, le lévonorgestrel + éthinyloestradiol et l'étonogestrel + éthinyloestradiol sont considérés comme présentant le risque environnemental le plus élevé, la drospirénone + éthinyloestradiol présentant le risque le plus faible (sur la base du composant gestagène) et le nomégestrol et l'estradiol

					présentant le risque le plus faible (sur la base du composant gestagène principal mais aussi du composant œstrogène).
Étonogestrel	++	++	++++	+++	<ul style="list-style-type: none"> • Métabolite actif du désogestrel. • L'étonogestrel a une capacité de liaison aux récepteurs aux androgènes, chez les poissons, approximativement égale à celle du lévonorgestrel. La capacité d'une substance à activer ces récepteurs est considérée comme contribuant à un risque accru d'impact environnemental. L'étonogestrel se lie également à la SHBG (globuline de liaison aux hormones sexuelles). Cette liaison à la SHBG contribuerait à une bioconcentration accrue (et donc à une plus grande puissance) chez les poissons. Sur cette base, on peut supposer qu'il existe un risque associé à l'utilisation de l'association étonogestrel/désogestrel et que ces substances semblent s'additionner aux autres progestatifs présents dans l'environnement. Par conséquent, il n'existe aucune raison environnementale évidente de privilégier l'étonogestrel au désogestrel, ou inversement.
Éthinylestradiol (EE2)	+	++	++++	++++	<ul style="list-style-type: none"> • Les concentrations estimées dans les eaux suédoises sont parfois suffisamment élevées pour affecter la reproduction et le développement sexuel des poissons. • Figure au tableau des produits pharmaceutiques ayant un impact négatif sur l'environnement de la région de Stockholm, selon le programme environnemental 2017-2021.
Lévonestrogel	++++	++	++++	++++	<ul style="list-style-type: none"> • Les concentrations estimées dans les eaux de surface suédoises pourraient être suffisantes pour perturber la reproduction des poissons. Les poissons exposés à des effluents purifiés accumulent du lévonorgestrel à des concentrations supérieures aux concentrations sériques observées chez les femmes utilisant la pilule contraceptive. • Inclus dans le tableau des produits pharmaceutiques présentant un risque d'impact environnemental négatif de la région de Stockholm selon le programme environnemental 2017-2021 • En général, tous les progestatifs sont présents à des concentrations très faibles, voire indétectables, dans les environnements contaminés par les eaux usées municipales. Il est difficile, sur la base des données existantes, de déterminer avec certitude quels progestatifs androgéniques sont les plus ou les moins dangereux pour l'environnement, même si la noréthistérone et le lévonorgestrel sont un peu mieux étudiés que le désogestrel et l'étonogestrel. • Lors de l'utilisation de contraceptifs hormonaux combinés oraux, la dose de lévonorgestrel administrée quotidiennement est plusieurs fois supérieure à celle des contraceptifs hormonaux à libération prolongée. Jaydess, Mirena et Kyleena peuvent donc constituer une alternative aux contraceptifs combinés d'un point de vue environnemental. L'implant p-Nexplanon à libération prolongée contenant de l'étonogestrel est une autre option • Au total, le lévonorgestrel + éthinylestradiol et l'étonogestrel + éthinylestradiol sont considérés comme présentant le risque environnemental le plus élevé, la drospirénone + éthinylestradiol présentant le risque le plus faible (sur la base du composant gestagène) et le nomégestrol et l'estradiol présentant le risque le plus faible (sur la base du composant gestagène principal mais aussi du composant œstrogène).
Médroxyprogestérone acétate	n/d	n/d	n/d	n/d	<ul style="list-style-type: none"> • Compte tenu de sa capacité à se lier au récepteur des androgènes, à la SHBG (globuline liant les hormones sexuelles) et des études menées sur les poissons, la médroxyprogestérone présente un risque environnemental bien inférieur à celui du lévonorgestrel et de la noréthistérone. La capacité d'une substance à activer le

					récepteur des androgènes chez les poissons contribue probablement à accroître le risque d'impact environnemental, et la liaison à la SHBG contribuerait à une bioconcentration accrue (et donc à une plus grande efficacité) chez les poissons.
Norelgestromine	n/d	n/d	n/d	n/d	
Noréthindrone	+++	+	++++	++++	<ul style="list-style-type: none"> • Dans diverses études internationales, les concentrations de noréthistérone rapportées dans les eaux usées épurées varient d'indétectables à 188 ng/L (ce dernier niveau semble excessivement élevé) • Des effets sur les poissons ont été démontrés dans diverses études à partir de 1 ng/L. D'après les données de prescription, les concentrations attendues en aval des stations d'épuration suédoises pourraient être d'environ 2,6 ng/L. • La capacité d'une substance à activer le récepteur des androgènes chez les poissons contribuerait également à un risque accru d'impact environnemental. La noréthistérone, le lévonorgestrel et l'étonogestrel activent le récepteur des androgènes chez les poissons à de très faibles concentrations, tandis que, par exemple, la drospirénone est un agoniste des récepteurs des androgènes beaucoup moins puissant. Le risque est probablement plus faible pour la noréthistérone que pour le lévonorgestrel, compte tenu du risque d'effets sur les poissons via le récepteur des androgènes. • D'après la liaison au récepteur des androgènes, la liaison à la SHBG (globuline de liaison aux hormones sexuelles) et les études sur les poissons, la noréthistérone et le lévonorgestrel présentent un risque environnemental plus élevé que la médroxyprogestérone. La liaison à la SHBG contribuerait à une bioconcentration accrue (et donc à une plus grande efficacité) chez les poissons. • La forme posologique, patch ou formulation orale, est également importante.
Norgestimate	n/d	n/d	n/d	n/d	
HORMONOTHÉRAPIE DE REMPLACEMENT					
Estradiol (E2)	++	++	++++	+++	<ul style="list-style-type: none"> • 17β-Estradiol may cause reproductive effects in vertebrates and/or lower animals. • Figure sur la liste des produits pharmaceutiques ayant un impact négatif sur l'environnement de la région de Stockholm, conformément au programme environnemental 2017–2021. • L'estradiol est plus facilement dégradé que l'éthinylestradiol dans l'organisme, dans les stations d'épuration et dans l'environnement, et il est moins actif chez les poissons. Une dose orale de 1,5 mg d'estradiol entraîne une excrétion urinaire de seulement 100 microgrammes. Par conséquent, le risque est probablement plus faible avec l'estradiol, malgré une dose souvent plus élevée. • Pour l'application topique de timbres contenant de l'estradiol, la quantité de produit pharmaceutique administrée à un individu est significativement inférieure à la dose requise pour donner l'effet correspondant avec les comprimés d'estradiol.

Progestérone	n/d	n/d	n/d	n/d	<ul style="list-style-type: none"> • Marginalement détecté dans les sédiments dans le Saint-Laurent mais ses concentrations sont restées inférieures à la limite de quantification • Non détecté dans l'eau potable traitée au Canada (n = 155)
ANDROGÉNOTHÉRAPIE					
Testostérone	n/d	n/d	n/d	n/d	

INHALATEURS

Les inhalateurs-doseurs, notamment ceux contenant du salbutamol, ont une empreinte carbone élevée due aux gaz propulseurs. Les inhalateurs de poudre sèche, comme le budésonide et le formotérol, sont une alternative plus écologique. Les émissions de CO2 liées aux inhalateurs sont bien documentées.

Médicament	P	B	T	R	Nom	gCO2/inh	gCO2/inhalateur
BACA							
Salbutamol	+++	+	+	n/d	Ventolin HFA	141.00	28 200
					Apo-Salbutamol HFA		
					Sanis Salbutamol HFA		
					Teva-Salbutamol	48.60	9 720
					Ventolin Diskus	10.00	600
Terbutaline	+++	+	+	+	Bricanyl Turbuhaler	4.10	492
ASSOCIATION ANTICHOLINERGIQUE + BACA (DUO)							

Salbutamol + ipratropium	-	-	-	-	Combivent Respimat	12.92	1 550
ANTICHOLINERGIQUE À COURTE DURÉE D'ACTION							
Ipratropium	+++	+	n/d	n/d	Atrovent HFA	73.00	14 600
CIS							
Budésonide	+	+	++++	++	Pulmicort Tubuhaler	7.00	1 400
Fluticasone	+++	+	+++	+	Flovent HFA	158.00	18 960
					Apo-Fluticasone HFA		
					Pms-Fluticasone HFA		
					Flovent Diskus		
					Aermony Respiclick	14.00	840
					Arnuity Ellipta	18.75	1 125
						25.00	750
Ciclesonide	n/d	n/d	n/d	n/d	Alvesco HFA	101.75	12 210
Mométasone	++	++	++++	++	Asmanex Twisthaler	18.75	563
Béclométasone	+++	n/d	n/d	n/d	Qvair HFA	20 350	20 350
BALA							
Formotérol	+++	+	++	+	Oxeze Turbuhaler	6.17	370
Salmétérol	+++	+	+	n/d	Serevent Diskus	12.00	720

ASSOCIATION CIS + BALA (DUO)

Fluticasone + Salmétérol	-	-	-	-	Advair HFA	162.0	19 440
					Advair Diskus	15.00	900
					Pms-Fluticasone/Salmétérol		
					Wixela Inhub	18.75	1125
Fluticasone + Vilantérol	- n/d	- +	- ++++	- +	Breo Ellipta	26.00	780
Budésonide + Formotérol	-	-	-	-	Symbicort Turbuhaler	4.83	580
Mométasone + Formotérol	-	-	-	-	Zenhale HFA	290.00	34 800
Mométasone + Indacatérol	- +++	- +	- +	- +	Ateectura Breezhaler	13.00	390
ASSOCIATION ACLA + BALA (DUO)							
Uméclidinium + Vilantérol	n/d -	+ -	+++ -	+ -	Anoro Ellipta	24.00	720
Glycopyrronium + Indacatérol	+++ -	+ -	++ -	+ -	Ultibro Breezhaler	18.75	563
Aclidinium	n/d	n/d	n/d	n/d	Duaklir Genuair	9.17	550

+							
Formotérol	-	-	-	-			
Tiotropium	+++	+	++	n/d	Inspiolto Respimat	12.92	775
+							
Olodatérol	n/d	n/d	n/d	n/d			
CIS + ACLA + BALA (TRIO)							
Fluticasone + Uméclidinium + Vilantérol	-	-	-	-	Trelegly Ellipta	26.00	780
Budénoïside + Glycopyrronium + Formotérol	-	-	-	-	Breztri Aeroshpere	116.67	14 000
Mométasone + Glycopyrronium + Indacatérol	-	-	-	-	Energair Breezhaler	15.00	450

ANTI-HISTAMINIQUES

La loratadine et la desloratadine ont un potentiel de bioaccumulation et de toxicité plus élevé que la fexofénadine et la bilastine, qui semblent moins persistantes. Peu de données éco-toxicologiques sont disponibles pour cette classe.

Médicament	P	B	T	R	Commentaires
Diphenhydramine	n/d	++	n/d	+	
Hydroxyzine	n/d	n/d	n/d	n/d	
Cétirizine	n/d	n/d	n/d	++	<ul style="list-style-type: none"> Faible risque compte tenu de l'exposition attendue et de la probabilité d'accumulation dans le biote à des concentrations proches des

					concentrations thérapeutiques. Cependant, l'évaluation est incertaine en raison de données d'efficacité insuffisantes.
Loratadine	+++	+	+++	+	<ul style="list-style-type: none"> Faible risque compte tenu de l'exposition attendue et de la probabilité d'accumulation dans le biote à des concentrations proches des concentrations thérapeutiques. Cependant, l'évaluation est incertaine en raison de données d'efficacité insuffisantes.
Desloratadine	+++	+	++	++	<ul style="list-style-type: none"> Faible risque compte tenu de l'exposition attendue et de la probabilité d'accumulation dans le biote à des concentrations proches des concentrations thérapeutiques. Cependant, l'évaluation est incertaine en raison de données d'efficacité insuffisantes.
Féxofenadine	+++	+	+	+	<ul style="list-style-type: none"> Le risque d'impact est non négligeable
Bilastine	n/d	n/d	n/d	n/d	

DÉCONGESTIONNANTS

Les données sur leur impact sont limitées, mais certains, comme la pseudoéphédrine, sont suspectés d'avoir un effet sur la faune aquatique. Davantage d'études sont nécessaires pour évaluer leur persistance et leur toxicité.

Médicament	P	B	T	R	Commentaire
Pseudoéphédrine	n/d	n/d	n/d	n/d	<ul style="list-style-type: none"> Davantage consommées en hiver, ce qui entraîne une augmentation des afflux dans l'eau et les eaux usées.
Oxymétazoline	n/d	n/d	n/d	n/d	
Xylométazoline	+++	+	n/d	+	<ul style="list-style-type: none"> Produit est destiné à remplacer d'autres produits identiques disponibles sur le marché. Son homologation n'entraînera pas d'augmentation de la quantité totale de chlorhydrate de xylométazoline ou de dexpanthénol rejetée dans l'environnement. Il ne contient aucun composant susceptible de présenter un risque supplémentaire pour l'environnement lors du stockage, de la distribution, de l'utilisation et de l'élimination.

Conclusion

Certains médicaments sont connus pour leurs **effets nocifs sur les écosystèmes**. En outre, lorsqu'ils sont libérés dans l'environnement au cours de leur fabrication, de l'excrétion par l'utilisateur ou d'une élimination incorrecte, les médicaments peuvent être très nocifs pour l'environnement.

Les pharmaciens, étudiants en pharmacie et les techniciens en pharmacie possèdent de vastes connaissances thérapeutiques et entretiennent des relations de confiance avec les communautés qu'ils servent. Ainsi, les professionnels de la pharmacie ont **un rôle essentiel** à jouer dans la promotion d'un système de santé durable et à faible émission de carbone.

Ce guide vise donc à offrir aux professionnels de la pharmacie une référence claire et concise sur l'impact environnemental des **médicaments couramment utilisés** en pharmacie communautaire. En mettant en lumière la persistance, la bioaccumulation, la toxicité et le risque associés à chaque molécule, il permet d'orienter les décisions vers des **choix plus écoresponsables**. L'utilisation de ce guide dans la pratique courante en pharmacie peut contribuer à **réduire l'empreinte écologique** du secteur de la santé, tout **en sensibilisant les professionnels** aux conséquences environnementales des médicaments.

Toutefois, l'extrapolation des données issues de la recherche internationale, principalement suédoise et européenne, doit être considérée **avec prudence dans un contexte canadien**. Il est essentiel de poursuivre les études afin de raffiner les analyses et d'adapter les recommandations aux réalités environnementales et réglementaires canadiennes.

Résumé des médicaments à prioriser pour un impact environnemental réduit

Grandes classes	Classe Thérapeutique	Médicaments classer "vert" (à prioriser)	Substitutions Recommandées dans la littérature (Médicament X pour → Médicament Y)
Antibiotiques	Bêta-lactames	Aucun	Pas assez de données pour recommander une substitution
	Céphalosporines	Aucun	Pas assez de données pour recommander une substitution
	Macrolides et lincosamides	Aucun	Pas assez de données pour recommander une substitution
	Fluoroquinolones	Aucun	<ul style="list-style-type: none"> • Infection urinaires fébriles : Ciprofloxacine → Triméthoprime-Sulfaméthoxazole • Infection urinaire non-fébriles : Ciprofloxacine → Nitrofurantoïne
	Sulfamidés	Triméthoprime-Sulfaméthoxazole	
	Autres	Aucun	
	Tétracyclines	Aucune	Pas assez de données pour recommander une substitution
Antifongiques	-	Aucun	Pas assez de données pour recommander une substitution
Antiparasitaires	-	Aucun	Pas assez de données pour recommander une substitution

Médicaments du système cardiovasculaire	Hypolipidémiants	Fénofibrate Ézétimibe Rosuvastatine	Pas assez de données pour recommander une substitution
	Bêta-bloquants	Bisoprolol	Pas assez de données pour recommander une substitution
	BCC	Amlodipine	Félodipine → Amlodipine
	ARA	Candésartan Losartan Valsartan	Irbésartan → Candésartan ou losartan
	IECA	Énalapril Lisinopril Ramipril	Pas assez de données pour recommander une substitution
	Diurétiques	Hydrochlorothiazide, Furosémide	Pas assez de données pour recommander une substitution
Médicaments hypoglycémisants	Biguanides	Aucun	Pas assez de données pour recommander une substitution
	iDPP4	Linagliptine Saxagliptine Sitagliptine	Pas assez de données pour recommander une substitution
	aGLP1	Aucun	Pas assez de données pour recommander une substitution
	iSGLT2	Dapagliflozine Empagliflozine	Pas assez de données pour recommander une substitution
	Sulfonylurées	Repaglinide	Pas assez de données pour recommander une substitution
	Insuline	Aucun	Pas assez de données pour recommander une substitution

Analgésiques et anti-inflammatoires	-	Acétaminophène ASA Naproxène	Diclofénac → Acétaminophène (préférable), naproxène, ibuprofène, kétoprofène ou celecoxib
Médicaments du système nerveux	Antidépresseurs	Citalopram	Pas assez de données pour recommander une substitution
	Antipsychotiques	Quétiapine Aripiprazole	Halopéridol et Risperidone → Aripiprazole
	Benzodiazépines	Aucun	Pas assez de données pour recommander une substitution
	Anticonvulsivants	Lévétiracétam Acide valproïque Topiramate	Pas assez de données pour recommander une substitution
Hormonothérapie	Contraceptifs	Aucun	Pas assez de données pour recommander une substitution
	Hormonothérapie de remplacement	Aucun	Pas assez de données pour recommander une substitution
	Androgénothérapie	Aucun	Pas assez de données pour recommander une substitution
Inhalateurs	BACA	Salbutamol (Diskus) Terbutaline	Pas assez de données pour recommander une substitution
	CIS	Aucun	Pas assez de données pour recommander une substitution
	BALA	Formotérol Salmétérol Indacaterol	Pas assez de données pour recommander une substitution
	ACLA	Umeclidinium Tiotropium	Pas assez de données pour recommander une substitution

Antihistaminiques	Antihistaminiques H1	Fexofénadine	Pas assez de données pour recommander une substitution
Décongestionnants	Décongestionnants	Xylometazoline	Pas assez de données pour recommander une substitution

Bibliographie

1. Janusinfo Region Stockholm. Classification environnementale des médicaments. Disponible sur : <https://janusinfo.se>
2. Wise List (Kloka Listan). Recommandations pour l'utilisation rationnelle des médicaments en Suède. Stockholm County Council, Suède.
3. Watch List EU. Liste de surveillance des substances pharmaceutiques présentant un risque potentiel pour l'environnement en Europe.
4. World Health Organization. (2023). WHO Access, Watch, Reserve (AWaRe) classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use, 2023. World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240064064>
5. Environnement Canada. (2014). L'empreinte environnementale des médicaments. Gouvernement du Canada. https://publications.gc.ca/collections/collection_2015/ec/En14-203-2014-fra.pdf
6. AMR Industry Alliance. (2024). AMR Table 1 Update – 21 March 2024. <https://www.amrindustryalliance.org/wp-content/uploads/2024/03/AMR-Table-1-Update-21032024.pdf>
7. U.S. Geological Survey. (s.d.). Antibiotics in groundwater affect natural bacteria. Disponible sur <https://www.usgs.gov/programs/environmental-health-program/science/antibiotics-groundwater-affect-natural-bacteria#overview>
8. CASCADES Canada. (s.d.). Pharmacie et prescription durable. Disponible sur: <https://cascadescanada.ca/fr/domaines-daction/pharmacie-prescription/>
9. CHU de Québec. (s.d.). Antibiogrammes cumulatifs. Disponible sur <https://www.chudequebec.ca/professionnels-de-la-sante/documents-de-reference/antibiogouvernance/antibiogrammes-cumulatifs.aspx>
10. Félix, M., Tavares, A. T., & Gomes, T. (2021). Occurrence, ecotoxicological effects and risk assessment of antihypertensive pharmaceutical residues in the aquatic environment - A review. *Science of The Total Environment*, 766, 142632. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.142632>
11. Khan, U., & Nicell, J. (2015). Human health relevance of pharmaceutically active compounds in drinking water. *The AAPS Journal*, 17(3), 558–585. <https://doi.org/10.1208/s12248-015-9729-5>
12. Giunchi, V., Fusaroli, M., Linder, E., Villén, J., Wettermark, B., Nekoro, M., Raschi, E., Lunghi, C., & Poluzzi, E. (2023). The environmental impact of pharmaceuticals in Italy: Integrating healthcare and eco-toxicological data to assess and potentially mitigate their diffusion to water supplies. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 89(7), 2020–2031. <https://doi.org/10.1111/bcp.15761>
13. Eckelman, M. J., Sherman, J. D., & MacNeill, A. J. (2023). Life cycle environmental emissions and health damages from the Canadian healthcare system: An economic-environmental-epidemiological analysis. *Environmental Research: Health*. <https://doi.org/10.1088/2752-5309/acf8b7>
14. European Medicines Agency (EMA). *Guideline on the Environmental Risk Assessment of Medicinal Products*. EMA/CHMP/SWP/4447/00.
15. Vaudreuil, M.-A., Munoz, G., Vo Duy, S., & Sauvé, S. (2021). Tracking down pharmaceutical pollution in surface waters of the St. Lawrence River and its major tributaries. *Science of The Total Environment*, 751, 141660. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141660>
16. Cleuvers, M. (2005). Initial Risk Assessment for Three β -Blockers Found in the Aquatic Environment. *Chemosphere*, 59(2), 199-205.
17. Godoy, A. A., Kummrow, F., & Pamplin, P. A. Z. (2015). Occurrence, ecotoxicological effects and risk assessment of antihypertensive pharmaceutical residues in the aquatic environment – A review. *Chemosphere*, 138, 281-291.
18. Larsson, D. G. J., de Pedro, C., & Paxeus, N. (2007). Effluent from drug manufactures contains extremely high levels of pharmaceuticals. *Journal of Hazardous Materials*, 148(3), 751-755.
19. Carlsson, G., Johansson, M., Alvan, G., Bergman, K., & Kuhler, T. (2006). Are pharmaceuticals potent environmental pollutants? Part I: Environmental risk assessments of selected active pharmaceutical ingredients. *Science of the Total Environment*, 364(1-3), 67-87.

20. Boxall, A. B. A., Rudd, M. A., Brooks, B. W., et al. (2012). Pharmaceuticals and personal care products in the environment: what are the big questions? *Environmental Health Perspectives*, 120(9), 1221-1229.
21. Bouissou-Schurtz, C., et al. (2014). Ecological risk assessment of the presence of pharmaceutical residues in a French national water survey. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 69(2), 296-303.
22. Loos, R., Carvalho, R., Comero, S., et al. (2017). EU-wide monitoring survey on emerging polar organic contaminants in wastewater treatment plant effluents. *Water Research*, 91, 256-275.
23. Küster, A., & Adler, N. (2014). Pharmaceuticals in the environment: Scientific evidence of risks and its regulation. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 369(1656), 20130587.
24. Richmond, E. K., Rosi, E. J., Walters, D. M., Fick, J., Hamilton, S. K., Brodin, T., Sundelin, A., & Grace, M. R. (2018). A diverse suite of pharmaceuticals contaminates stream and riparian food webs. *Nature Communications*, 9(1), 4491.
25. Directive 93/67/CEE. Critères d'évaluation des risques environnementaux des substances chimiques dans l'Union Européenne.
26. Directive 67/548/CEE. Classification et étiquetage des substances dangereuses pour l'environnement en Europe.
27. Loos, R., et al. (2018). Contaminants of emerging concern in European surface, ground, and drinking waters: A review. *Water Research*, 159, 405-420.
28. Organisation mondiale de la Santé (OMS). *Lignes directrices pour l'élimination sécurisée des médicaments périmés*.
29. Agence de la santé publique du Canada. *Recommandations pour la gestion des résidus pharmaceutiques et leur impact environnemental*.
30. Environnement et Changement climatique Canada. *Impact des contaminants pharmaceutiques sur la faune aquatique au Canada*.