

Évaluation du danger relié à la présence de cytostatiques dans le milieu aquatique

Ces dernières décennies, de nombreuses études ont rapporté la présence de composés pharmaceutiques dans l'environnement. Les teneurs environnementales de ces composés sont généralement faibles, mais, puisqu'ils sont conçus pour agir à de petites doses, les produits pharmaceutiques sont susceptibles d'induire des effets chez les organismes exposés.

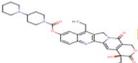
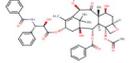
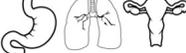
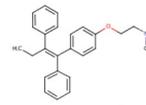
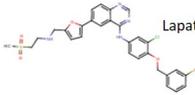
Parmi ces composés pharmaceutiques, il y a les médicaments anticancéreux, aussi connus sous le nom de cytostatiques ou antinéoplasiques, qui sont utilisés de façon croissante pour le traitement des cancers. Les statistiques montrent que leur utilisation augmente chaque année de 10 % (Kümmerer et collab., 2016). Ces substances sont conçues pour détruire les cellules à croissance rapide, comme celles qui se trouvent dans une tumeur cancéreuse. En conséquence, tout organisme en croissance peut être affecté par leur présence dans l'environnement. De plus, certains cytostatiques, comme ceux qui sont utilisés pour traiter les cancers du sein et de la prostate, affectent les niveaux d'hormones chez les individus traités. Ces cytostatiques présentent, par ailleurs, des caractéristiques leur permettant d'induire des effets de perturbation endocrinienne chez les organismes exposés dans les milieux aquatiques. La présence des cytostatiques dans l'environnement pourrait ainsi représenter un danger pour les écosystèmes aquatiques.

Cette fiche d'information présente un survol des connaissances disponibles sur 48 cytostatiques homologués par Santé Canada pour un usage thérapeutique, ainsi que les besoins d'acquisition de connaissances pour mieux comprendre les conséquences des cytostatiques sur le milieu aquatique.

Cette fiche est un résumé d'une revue de littérature portant sur l'évaluation du danger lié à la présence de cytostatiques dans le milieu aquatique (CEAEQ, 2019). Le document peut être consulté sur le site internet du ministère de l'Environnement et de la Lutte contre les changements climatiques (MELCC) : <http://www.ceaeq.gouv.qc.ca/ecotoxicologie/revue-cytostatiques.pdf>.

Classification des cytostatiques

Dans la plupart des cas, les cytostatiques agissent au niveau de l'acide désoxyribonucléique (ADN), de l'acide ribonucléique (ARN) ou de la synthèse des protéines qui interviennent dans la formation du squelette de la cellule cancéreuse. Ainsi, selon leur mode d'action, leurs structures moléculaires ou leurs sources, les cytostatiques peuvent être classés dans diverses catégories, présentées dans la figure 1.

Cible cellulaire	Action	Classe de cytostatiques	Exemple de molécule	Type de cancer traité
Activité spécifique à l'ADN	Antimétabolite	Antiprimidiques, antipuriques, antifoliques	 5-fluorouracil	
	Agent alkylant	Dérivés du platine, moutardes à l'azote, nitrosourées, alkylsulfonates	 Cyclophosphamide	
	Inhibiteur de la topoisomérase	Inhibiteur de la topoisomérase de type I et II	 Irinotécan	
	Inhibition des microtubules	Taxanes, vinca-alcaloïdes	 Paclitaxel	
	Agent intercalant	Actinomycines, anthracyclines	 Épirubicine	
Activité non spécifique à l'ADN	Inhibition de la croissance cellulaire	Antiandrogènes non stéroïdiens, antioestrogènes, inhibiteurs de l'aromatase non stéroïdiens	 Tamoxifène	
	Inhibition de l'angiogenèse	Inhibiteurs de la tyrosine kinase	 Lapatinib	

- **Antimétabolite:** substance chimique empêchant l'utilisation d'un métabolite, soit un produit chimique qui fait partie du métabolisme normal.
- **Agent alkylant:** composé capable d'ajouter des groupements alkyles à divers groupes au sein des cellules.
- **Agent intercalant:** inclusion réversible d'une molécule entre deux autres molécules.
- **Topoisomérases:** enzymes qui régulent l'enroulement des molécules d'ADN.
- **Microtubule:** organite, ayant la forme d'un tube, qui participe à la formation de la structure des cellules.
- **Angiogenèse:** processus de croissance de nouveaux vaisseaux sanguins à partir de vaisseaux préexistants.

Figure 1 – Classification des cytostatiques en fonction de leur cible cellulaire préférentielle

Voies de contamination de l'environnement par les cytostatiques

Suite à leur consommation, les cytostatiques peuvent se retrouver dans les eaux usées hospitalières et municipales. Leur présence dans les effluents hospitaliers est due à leur administration dans des établissements spécialisés en oncologie. Cependant, bien que ces médicaments soient administrés majoritairement dans les hôpitaux, 75 % des patients rentrent chez eux après leur traitement (Ferrando-Climent et collab., 2013). Après l'élimination du médicament par les patients, ces substances peuvent atteindre les eaux usées municipales et, ultimement, l'environnement (figure 2). Ils peuvent se retrouver autant sous forme pure que sous forme transformée par l'organisme, appelée métabolite.

Dans le monde, les stations de traitement des eaux usées municipales sont généralement conçues pour retirer la matière organique, les particules en suspension et les nutriments comme le phosphore. Bien que ces stations puissent réduire la présence de nombreux contaminants dans les eaux usées, ils n'ont pas été conçus pour l'enlèvement des cytostatiques. C'est aussi le cas au Québec. Par conséquent, selon le traitement des eaux usées, une quantité variable de cytostatiques peut atteindre le milieu aquatique par les effluents municipaux. En effet, plusieurs études ont mis en évidence que les cytostatiques sont peu dégradés dans les stations de traitement des eaux usées municipales traditionnelles (Zhang et collab., 2017 ; Franquet-Griell et collab., 2017). Le taux d'enlèvement varie d'une molécule à l'autre, selon leurs propriétés physicochimiques. Notons qu'une partie des cytostatiques peut également s'adsorber sur les boues dans la station de traitement et pourrait, éventuellement, contaminer des sols après l'épandage de ces boues, tel qu'illustré à la figure 2. Enfin, lors de surverses ou lorsque la municipalité ne dispose d'aucune installation de traitement, les eaux usées, potentiellement chargées en cytostatiques, sont directement rejetées dans le cours d'eau récepteur. Le rejet des eaux usées urbaines, traitées ou non, dans l'environnement constitue donc une source ponctuelle de cytostatiques pour le milieu aquatique.

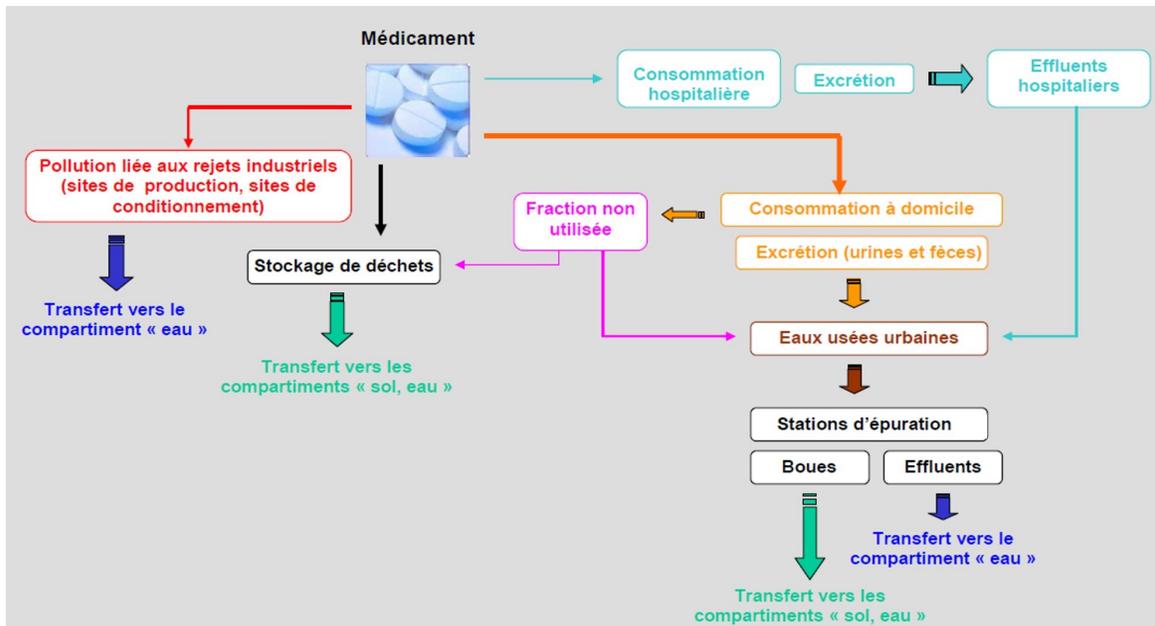


Figure 2 – Schéma simplifié des voies de contamination des eaux de surface et des sols par des cytostatiques (adapté de Besse, 2010)

Présence des cytostatiques dans l'environnement aquatique

Plusieurs études ont démontré la présence des cytostatiques dans les effluents des centres hospitaliers, les affluents et les effluents des stations de traitement des eaux usées municipales, tout comme dans les eaux de surface des milieux récepteurs de ces effluents. Des concentrations variant de 0 à 25 000 ng/L ont ainsi été mesurées dans le monde (figure 3). Seules quelques concentrations sont disponibles pour le Québec, pour dix des 48 cytostatiques étudiés (tableau 1). À quelques exceptions près, celles-ci sont relativement faibles (0 à 924 ng/L) comparativement aux concentrations répertoriées dans le monde.

Tableau 1 – Concentrations en cytostatiques mesurées dans des effluents hospitaliers, des affluents et effluents de stations de traitement des eaux usées municipales et dans leur milieu récepteur au Québec

Matrice	Localisation	Concentration (ng/l)	Référence
Classe : Anthracycline			
Épirubicine			
Affluents municipaux	Montréal	≤ 18	Rabii et collab., 2014
Effluents municipaux		≤ 18	
Classe : Antifolique			
Méthotrexate			
Effluents hospitaliers	11 hôpitaux de la province	≤ 0,5 – 68,4	Vaudreuil et collab., 2020

Matrice	Localisation	Concentration (ng/l)	Référence
Affluents municipaux	6 municipalités de la province	4,34 – 27,3	
Effluents municipaux		≤ 0,5 – 25	
Affluents municipaux	Montréal	17 – 60	Rabii et collab., 2014
Effluents municipaux		≤ 12 – 53	
Affluents municipaux	Montréal	59	Garcia-Ac et collab., 2009
Effluents municipaux		≤ 16	
Eaux de surface	Fleuve Saint-Laurent, Montréal	≤ 6	
Classe : Antipyrimidique			
Capécitabine			
Effluents hospitaliers	11 hôpitaux de la province	≤ 1 – 6,13	Vaudreuil et collab., 2020
Affluents municipaux	6 municipalités de la province	4,18 – 64,4	
Effluents municipaux		8,62 – 52,2	
Cytarabine			
Effluents hospitaliers	11 hôpitaux de la province	≤ 5	Vaudreuil et collab., 2020
Affluents municipaux	6 municipalités de la province	74,4 – 924	
Effluents municipaux		54,8 – 349	
5-fluorouracil			
Effluents hospitaliers	11 hôpitaux de la province	≤ 2	Vaudreuil et collab., 2020
Affluents municipaux	6 municipalités de la province	≤ 2	
Effluents municipaux		≤ 2	
Gemcitabine			
Effluents hospitaliers	11 hôpitaux de la province	≤ 5 – 31,4	Vaudreuil et collab., 2020
Affluents municipaux	6 municipalités de la province	≤ 5	
Effluents municipaux		≤ 5	
Affluents municipaux	Montréal	≤ 20	Rabii et collab., 2014
Effluents municipaux		≤ 20	
Classe : Inhibiteur de la topoisomérase de type I			
Irinotécan			
Affluents municipaux	Montréal	≤ 19	Rabii et collab., 2014
Effluents municipaux		≤ 19	
Classe : Moutardes à l'azote			
Cyclophosphamide			
Effluents hospitaliers	11 hôpitaux de la province	≤ 0,5 – 2,2	Vaudreuil et collab., 2020
Affluents municipaux	6 municipalités de la province	≤ 0,5 – 118	
Effluents municipaux		≤ 0,5 – 18,2	
Affluents municipaux	Montréal	≤ 4 – 22	Rabii et collab., 2014
Effluents municipaux		≤ 4 – 21	
Affluents municipaux	Montréal	9	Garcia-Ac et collab., 2009
Effluents municipaux		≤ 9	
Eaux de surface	Fleuve Saint-Laurent, Montréal	≤ 9	
Ifosfamide			
Effluents hospitaliers	11 hôpitaux de la province	≤ 1 – 144	Vaudreuil et collab., 2020
Affluents municipaux	6 municipalités de la province	≤ 1	
Effluents municipaux		≤ 1	
Affluents municipaux	Montréal	≤ 4	Rabii et collab., 2014
Effluents municipaux		≤ 4	

Classe : Dérivé du DDT			
Mitotane			
Eaux de surface	Fleuve Saint-Laurent et ses affluents (Richelieu, Yamaska, Saint-François et Nicolet)	≤ 0,01 à 0,232	Pham et collab., 1996

Bioaccumulation des cytostatiques par les organismes aquatiques

Pour les organismes aquatiques, une majorité de cytostatiques sont caractérisés par un faible facteur de bioconcentration (FBC), soit le rapport entre la concentration du composé dans l'organisme et celle dans le milieu (ChemSpider, 2019), ce qui, en théorie, implique que ces substances n'ont pas tendance à s'accumuler dans l'organisme. Ces cytostatiques ne répondent donc pas aux critères de persistance ou de bioaccumulation énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) (ci-après « LCPE ») (EC, 2015). Néanmoins, en fonction de leurs propriétés physicochimiques, quelques cytostatiques pourraient se bioconcentrer dans les organismes. C'est notamment le cas des anticœstrogènes (ex. : tamoxifène) et des inhibiteurs de la tyrosine kinase (ex. : lapatinib), qui ont démontré des FBC élevés (Jean et collab., 2012 ; Orias et collab., 2015; Booker et collab., 2014).

Potentiel toxique des cytostatiques pour l'écosystème aquatique

Les données expérimentales sur la toxicité de chaque cytostatique pour la flore et la faune sont limitées. Ainsi, du faible nombre d'études disponibles pour chaque cytostatique, le niveau d'incertitude autour de leurs seuils d'effet est élevé. Néanmoins, quelques études ont mis en évidence que certains cytostatiques pourraient avoir des effets néfastes pour les organismes aquatiques du milieu récepteur, aux faibles concentrations retrouvées dans des effluents et dans des eaux de surface.

D'après les données de toxicité répertoriées, les concentrations retrouvées dans l'environnement seraient trop faibles pour induire une mortalité chez les organismes aquatiques (figure 3). Cependant, à des concentrations semblables à celles qui ont été mesurées dans les effluents de certaines stations de traitement des eaux usées ou dans quelques milieux aquatiques, des études rapportent que les cytostatiques peuvent altérer la croissance, causer des dommages à l'ADN (génotoxicité) et présenter un potentiel de perturbation endocrinienne pour les organismes exposés. C'est notamment le cas des antipyrimidiques, en particulier le 5-fluorouracil, qui peuvent affecter la croissance de certaines algues et bactéries aux concentrations retrouvées dans le milieu récepteur (Zaleska-Radziwill et collab., 2014 ; Zounkova et collab., 2007). Les anthracyclines, principalement la doxorubicine, peuvent causer des dommages à l'ADN chez des invertébrés aquatiques, aux concentrations mesurées dans des affluents et des effluents de stations de traitement des eaux usées municipales (Parrella et collab., 2015). Ce type de dommages a également été observé à la suite d'une exposition à l'étoposide, un inhibiteur de la topoisomérase de type II, aux concentrations mesurées

dans les effluents (Parrella et collab., 2015). Enfin, plusieurs études ont montré que les antiandrogènes non stéroïdiens (flutamide) et les antiœstrogènes (tamoxifène) peuvent induire des effets sur la reproduction des invertébrés aquatiques, des poissons et des amphibiens, en plus de produire des perturbations endocriniennes importantes, à des concentrations qui ont pu être mesurées dans l'environnement (Rajakumar et collab., 2012 ; Van der Ven et collab., 2007 ; Williams et collab., 2007).

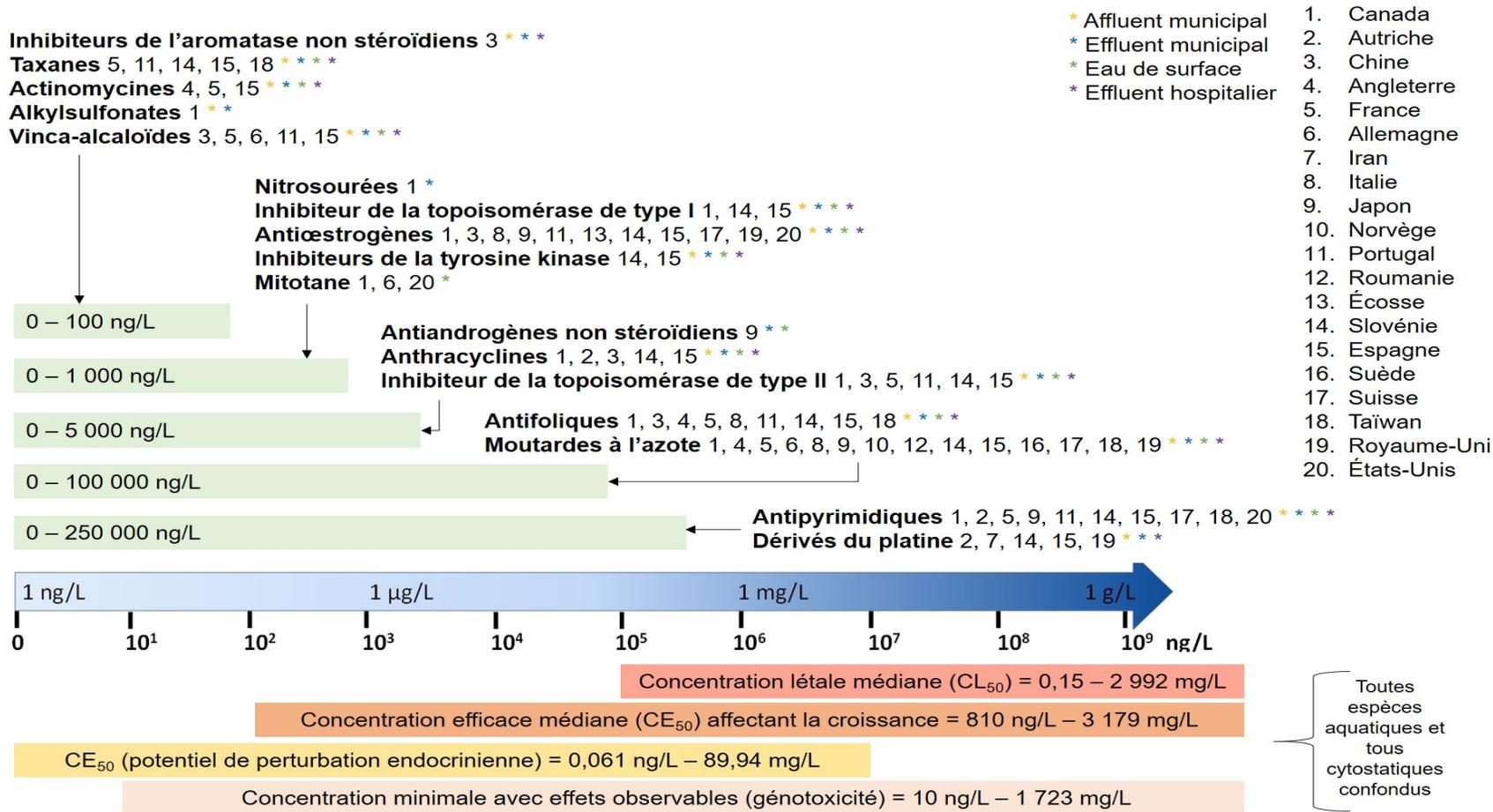


Figure 3 – Toxicité des cytostatiques selon leur concentration dans les effluents hospitaliers, les affluents et effluents municipaux et les eaux de surface. La toxicité est présentée selon quatre échelles distinctes : potentiel de létalité, potentiel toxique affectant la croissance, potentiel génotoxique et potentiel de perturbation endocrinienne. Le potentiel génotoxique inclut tous les types de dommages à l'ADN. Le potentiel de perturbation endocrinienne inclut tous les déséquilibres hormonaux au sein de l'organisme exposé, ainsi que les effets sur la reproduction puisque les hormones jouent un rôle clé dans la fonction reproductive.

Perspectives

Les informations présentées dans cette fiche mettent en évidence que :

- Dans le monde, plusieurs études ont démontré la présence de cytostatiques dans les effluents des centres hospitaliers, les affluents et les effluents des stations de traitement des eaux usées municipales, ainsi que dans les eaux de surface des milieux récepteurs de ces effluents. Ainsi, il apparaît que, de façon générale, les stations de traitement des eaux usées municipales ne sont pas ou peu conçues pour éliminer ce type de substances ;
- Les quelques études disponibles indiquent que certains cytostatiques présentent des facteurs de bioconcentration élevés, ce qui indique qu'ils pourraient s'accumuler le long des chaînes trophiques ;
- Plusieurs cytostatiques peuvent induire des effets aigus, chroniques, génotoxiques ou présentent un potentiel de perturbation endocrinienne, à des concentrations mesurées dans l'environnement dans différentes parties du monde.

Ces constats ont mis en évidence de nombreux besoins de recherche complémentaire pour évaluer :

- Le devenir des cytostatiques dans les stations de traitement des eaux usées municipales et leur présence dans les milieux aquatiques (eau et sédiment) recevant les effluents municipaux;
- La bioaccumulation des cytostatiques dans les organismes aquatiques, étant donné le peu d'études actuellement disponibles;
- Le potentiel toxique de chacune des classes de cytostatiques pour les organismes aquatiques, en particulier leur potentiel génotoxique et leur potentiel de perturbation endocrinienne qui ont été, de façon générale, peu étudiés. Ces études devraient être réalisées autant en laboratoire que sur le terrain, afin d'évaluer l'état des communautés aquatiques exposées à ces contaminants.

En réponse à ces constats, plusieurs actions sont en cours :

- Les chimistes du ministère de l'Environnement et de la Lutte contre les changements climatiques (MELCC) et d'Environnement et Changement climatique Canada (ECCC) développent des méthodes d'analyses pour différents compartiments environnementaux pour les cytostatiques fortement utilisés au Québec pour traiter le cancer, autant sous leur forme pure que sous leur forme métabolisée;
- Un projet visant à établir « la présence, les effets et le risque pour les organismes aquatiques qui pourraient être exposés à des cytostatiques, éventuellement présents dans les effluents municipaux rejetés dans le Saint-Laurent », a été inscrit dans la programmation 2016-2021 du Plan d'action Saint-Laurent – volet recherche sur les rejets urbains. Ce projet fait l'objet d'une collaboration entre le MELCC et ECCC. Il est reconduit dans la programmation 2021-2026 du Plan

d'action Saint-Laurent. Dans le cadre de ce projet, les concentrations de plusieurs cytostatiques seront mesurés dans le milieu et des études sur la bioaccumulation et leurs effets sur des poissons et des invertébrés aquatiques seront menées. Ainsi, deux études sont en cours pour déterminer les effets de plusieurs cytostatiques sur les embryons du mené à grosse tête *Pimephales promelas* et sur la moule d'eau douce *Elliptio complanata*;

- Le MELLC a entrepris la caractérisation des cytostatiques dans les effluents de petites stations de type étang aéré et non aéré, qui reçoivent uniquement des eaux domestiques sanitaires.

Tous ces projets permettront d'augmenter le nombre de données disponibles, pour évaluer la présence des cytostatiques dans les écosystèmes aquatiques québécois et définir s'ils représentent un danger pour les organismes aquatiques qui les colonisent.

Bibliographie

- BESSE, J.-P., 2010. « Impact environnemental des médicaments à usage humain sur le milieu récepteur : évaluation de l'exposition et des effets biologiques pour les écosystèmes d'eau douce. » Thèse en toxicologie de l'environnement, Université de METZ.
- BOOKER, V., C. HALSALL, N. LLEWELLYN, A. JOHNSON et R. WILLIAMS, 2014. « Prioritising anticancer drugs for environmental monitoring and risk assessment purposes ». *Science of The Total Environment*, vol. 473-474, p. 159-170.
- CENTRE D'EXPERTISE EN ANALYSE ENVIRONNEMENTALE DU QUÉBEC, 2019. *Évaluation du danger lié à la présence de cytostatiques dans le milieu aquatique – Revue de littérature*. Québec, ministère de l'Environnement et de la Lutte contre les changements climatiques, 220 p.
- CHEMSPIDER, 2019. « Search and share chemistry ». [En ligne], [<http://www.chemspider.com/>].
- ENVIRONNEMENT CANADA et SANTÉ CANADA, 2015. *Évaluation préalable – 23 substances figurant sur la Liste intérieure des substances et utilisées principalement comme produits pharmaceutiques*, 51 p.
- FERRANDO-CLIMENT, L., S. RODRIGUEZ-MOZAZ et D. BARCELÓ, 2013. « Development of a UPLCMS/MS method for the determination of ten anticancer drugs in hospital and urban wastewaters, and its application for the screening of human metabolites assisted by information-dependent acquisition tool (IDA) in sewage samples ». *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, vol. 405, n° 18, p. 5937-5952.
- FRANQUET-GRIELL, H., A. MEDINA, C. SANS et S. LACORTE, 2017. « Biological and photochemical degradation of cytostatic drugs under laboratory conditions ». *Journal of Hazardous Materials*, vol. 323, p. 319-328.
- GARCIA-AC, A., P.A. SEGURA, C. GAGNON et S. SAUVÉ, 2009. « Determination of bezafibrate, methotrexate, cyclophosphamide, orlistat and enalapril in waste and surface waters using on-line solid-phase extraction liquid chromatography coupled to polarity-switching electrospray tandem mass spectrometry ». *Journal of Environmental Monitoring*, vol. 11, n° 4, p. 830-838.
- JEAN, J., Y. PERRODIN, C. PIVOT, D. TREPO, M. PERRAUD, J. DROGUET, F. TISSOT-GUERRAZ et F. LOCHER, 2012. « Identification and prioritization of bioaccumulable pharmaceutical substances discharged in hospital effluents ». *Journal of Environmental Management*, vol. 103, p. 113-121.

- KÜMMERER, K., A. HAISS, A. SCHUSTER, A. HEIN et I. EBERT, 2016. « Antineoplastic compounds in the environment-substances of special concern ». *Environmental Science and Pollution Research International*, vol. 23, n° 15, p. 14791-14804.
- ORIAS, F., L. SIMON, G. MIALDEA, A. CLAIR, V. BROSELIN et Y. PERRODIN, 2015. « Bioconcentration of N-15-tamoxifen at environmental concentration in liver, gonad and muscle of *Danio rerio* ». *Ecotoxicology and Environmental Safety*, vol. 120, p. 457-462.
- PARRELLA, A., M. LAVORGNA, E. CRISCUOLO, C. RUSSO et M. ISIDORI, 2015. « Ecogenotoxicity of six anticancer drugs using comet assay in daphnids ». *Journal of Hazardous Materials*, vol. 286, p. 573-580.
- PHAM, T., K. LUM et C. LEMIEUX, 1996. « Seasonal variation of DDT and its metabolites in the St. Lawrence River (Canada) and four of its tributaries ». *Science of The Total Environment*, vol. 179, n°s 1-3, p. 17-26.
- RABII, F.W., P.A. SEGURA, P.B. FAYAD et S. SAUVÉ, 2014. « Determination of six chemotherapeutic agents in municipal wastewater using on-line solid-phase extraction coupled to liquid chromatography-tandem mass spectrometry ». *Science of The Total Environment*, vol. 487, p. 792-800.
- RAJAKUMAR, A., R. SINGH, S. CHAKRABARTY, R. MURUGANANTHKUMAR, C. LALDINSANGI, Y. PRATHIBHA, C.C. SUDHAKUMARI, A. DUTTA-GUPTA et B. SENTHILKUMARAN, 2012. « Endosulfan and flutamide impair testicular development in the juvenile Asian catfish, *Clarias batrachus* ». *Aquatic Toxicology*, vol. 110, p. 123-132.
- VAN DER VEN, L.T.M., E.J. VAN DEN BRANDHOF, J.H. VOS et P.W. WESTER, 2007. « Effects of the estrogen agonist 17 β -estradiol and antagonist tamoxifen in a partial life-cycle assay with zebrafish (*Danio rerio*) ». *Environmental Toxicology and Chemistry*, vol. 26, n° 1, p. 92-99.
- VAUDREUIL M.A, S. VO DUUY, G. MUNOZ, A. FURTOS et S. SAUVÉ, 2020. « A framework for the analysis of polar anticancer drugs in wastewater: On-line extraction coupled to HILIC or reverse phase LC-MS/MS ». *Talanta*, 220: 121407.
- WILLIAMS, T.D., J.E. CAUNTER, A.D. LILLICRAP, T.H. HUTCHINSON, E.G. GILLINGS et S. DUFFELL, 2007. « Evaluation of the reproductive effects of tamoxifen citrate in partial and full lifecycle studies using fathead minnows (*Pimephales promelas*) ». *Environmental Toxicology and Chemistry*, vol. 26, n° 4, p. 695-707.
- ZALESKA-RADZIWIŁ, M., K. AFFEK et J. RYBAK, 2014. « Ecotoxicity of chosen pharmaceuticals in relation to micro-organisms-risk assessment ». *Desalination and Water Treatment*, vol. 52, n°s 19-21, p. 3908-3917.
- ZHANG, Y.Q., J.F. ZHANG, Y.J. XIAO, V.W.C. CHANG et T.T. LIM, 2017. « Direct and indirect photodegradation pathways of cytostatic drugs under uv germicidal irradiation: process kinetics and influences of water matrix species and oxidant dosing ». *Journal of hazardous materials*, vol. 324, p. 481-488.
- ZOUNKOVA, R., P. ODRASKA, L. DOLEZALOVA, K. HILSCHEROVA, B. MARSALEK et L. BLAHA, 2007. « Ecotoxicity and genotoxicity assessment of cytostatic pharmaceuticals ». *Environmental Toxicology and Chemistry*, vol. 26, n° 10, p. 2208-2214.

Rédaction

Nathalie Paquet et Gaëlle Triffault-Bouchet, Centre d'expertise en analyse environnementale du Québec, ministère de l'Environnement et de la Lutte contre les changements climatiques

Révision

Anouka Bolduc, ministère de l'Environnement et de la Lutte contre les changements climatiques

Mélanie Desrosiers, Centre d'expertise en analyse environnementale du Québec, ministère de l'Environnement et de la Lutte contre les changements climatiques

François Gagné, Environnement et Changement climatique Canada

Christian Gagnon, Environnement et Changement climatique Canada

N° de cat. En154-139/2021F-PDF

ISBN : 978-0-660-41244-3

Publié avec l'autorisation de

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représenté par la ministre d'Environnement et Changement climatique, 2021

Publié avec l'autorisation du ministre de l'Environnement et de la Lutte contre les changements climatiques du Québec

© Gouvernement du Québec, 2021

Also available in English under the title: *Risk Assessment of Cytostatics in the Aquatic Environment*

