

Formulaire de stage et rapport d'activité
Maîtrise professionnelle en sciences de l'eau

**Sujet du stage : Revue de la documentation scientifique et synthèse des connaissances
sur la présence et les effets des pharmaceutiques vétérinaires dans l'environnement**

Préparé par
Marjorie Allaire-Verville

Sous la supervision de
Mélanie Desrosiers, PhD

Rapport présenté à
L'Institut national de la recherche scientifique, Centre-Eau Terre Environnement

28 août 2014

Contenu

Liste des tableaux.....	ii
Liste des figures	ii
Liste des abréviations	iii
1. Introduction	1
1.1 Le Centre d'expertise en analyse environnementale du Québec.....	1
1.2 Résumé du stage et du livrable	3
2. Sujet du stage.....	4
2.1 Problématique des pharmaceutiques vétérinaires dans l'environnement	4
2.2 Méthodologie	7
2.3 Résumé des résultats	9
2.4 Réalisation des objectifs.....	12
3. Activités connexes.....	14
3.1 Participation au 18 ^{ième} Colloque du Chapitre Saint-Laurent.....	14
3.2 Formation sur l'épandage agricole des biosolides municipaux	14
3.3 Participation aux réunions	15
4. Conclusion	16
Remerciements	17
Références	18

Liste des tableaux

Tableau 1 Nombre de fermes au Québec par type d'élevage.....	4
Tableau 2 Molécules retenues pour l'analyse	8

Liste des figures

Figure 1 Organigramme du Centre d'expertise en analyse environnementale du Québec	1
---	---

Liste des abréviations

ACC : Agriculture et Agroalimentaire Canada

CEAEQ : Centre d'expertise en analyse environnementale du Québec

GREPAQ : Groupe de recherche en pharmacologie animal du Québec

INRS-ETE : Centre-Eau Terre Environnement de l'Institut national de la recherche scientifique

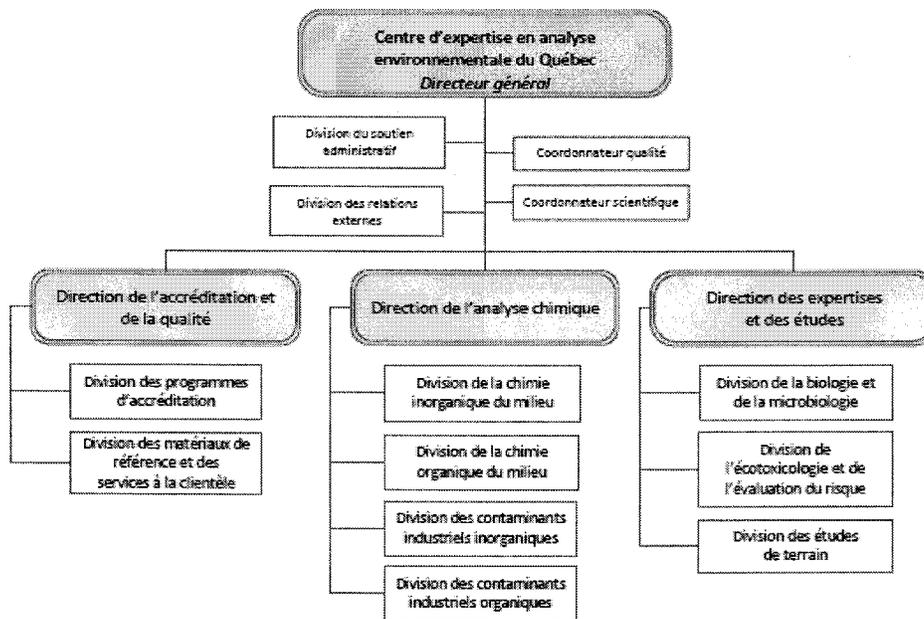
MDDELCC : Ministère du Développement durable, de l'Environnement et de la Lutte contre les changements climatiques

1. Introduction

1.1 Le Centre d'expertise en analyse environnementale du Québec

Le Centre d'expertise en analyse environnementale (CEAEQ) est une agence du ministère du Développement durable, de l'Environnement et de la Lutte contre les changements climatiques (MDDELCC). Il exerce des activités d'analyse et fournit une expertise professionnelle dans le domaine de l'environnement. Ses bureaux et ses laboratoires sont situés à Québec et à Laval.

La figure 1 présente l'organigramme du CEAEQ. Le Centre comporte trois directions : la direction de l'accréditation et de la qualité, la direction de l'analyse chimique et la direction des expertises et des études. De plus, il comporte également une division du soutien administratif ainsi qu'une division des relations externes relevant directement du directeur général.



Source : CEAEQ (2014)

Figure 1 Organigramme du Centre d'expertise en analyse environnementale du Québec

La direction de l'accréditation et de la qualité compte deux divisions. La division des programmes d'accréditation s'occupe de l'accréditation des laboratoires d'analyse, de l'accréditation d'échantillonnage environnemental et de l'accréditation des établissements d'analyse des émissions des véhicules lourds. Elle s'assure également que les établissements accrédités sont conformes et répondent à des normes particulières. De plus, elle gère la Liste des experts qui comprend les noms des personnes autorisées à attester des documents relatifs à la protection et à la réhabilitation des terrains contaminés. La division des matériaux de référence prépare et certifie des échantillons et des essais d'aptitudes utilisés pour contrôler la qualité des analyses.

La direction de l'analyse chimique compte quatre divisions : la division de la chimie inorganique du milieu, la division de la chimie organique du milieu, la division des contaminants industriels inorganiques et la division des contaminants industriels organiques. Cette direction s'occupe de l'analyse chimique d'échantillons de différents types et du développement de méthodes d'analyse pour de nouveaux composés.

La direction des expertises et des études compte trois divisions. La division de la biologie et de la microbiologie s'occupe des analyses de laboratoire dans ces domaines. La division des études de terrain s'occupe des contrôles réglementaires, de la surveillance des rejets et intervient lors d'urgences environnementales. Cette division exerce ses activités à l'aide de trois laboratoires mobiles soit : le TAGA (Analyseur de gaz atmosphérique à l'état de traces), le LEAE (Laboratoire d'expertise en analyse environnementale) et le LARA (Laboratoire d'analyse de rejets atmosphériques). La division de l'écotoxicologie et de l'évaluation du risque s'occupe de fournir des avis techniques, d'élaborer des critères écotoxicologiques, de réaliser des études écotoxicologiques et de rédiger des guides techniques et des rapports scientifiques. Le stage a été réalisé dans cette division.

1.2 Résumé du stage et du livrable

Ce stage, d'une durée de 18 semaines, a été effectué dans le cadre de la maîtrise professionnelle en sciences de l'eau à l'Institut national de la recherche scientifique (INRS-ETE). Il a eu lieu du 28 avril au 29 août 2014 au Centre d'expertise en analyse environnementale du Québec situé au 2700 rue Einstein à Québec. Le stage était sous la supervision de Mme Mélanie Desrosiers, écotoxicologue à la division de l'écotoxicologie et de l'évaluation du risque. L'objectif était la réalisation d'une revue de la documentation scientifique et une synthèse des connaissances sur la présence et les effets des pharmaceutiques vétérinaires dans l'environnement.

Le livrable du stage est un rapport détaillé colligeant et analysant toutes les données disponibles dans la littérature. Il comprend une introduction, une section décrivant la méthodologie de recherche, trois sections présentant les catégories de pharmaceutiques vétérinaires et une conclusion générale. L'introduction présente la problématique et les objectifs. La section méthodologie présente la méthode de sélection des molécules et les bases de données utilisées. Les sections sur les antibiotiques, les antiparasitaires et les hormones présente toute l'information disponible pour chaque substance et une brève conclusion pour chaque classe de substances. La conclusion générale fait un résumé des informations disponibles et met en évidence les connaissances manquantes.

Le présent rapport d'activité résume la problématique et les conclusions pouvant être tirées suite à l'analyse des données colligées. Le document contenant le rapport de stage complet accompagne le présent rapport d'activité.

2. Sujet du stage

2.1 Problématique des pharmaceutiques vétérinaires dans l'environnement

Au Canada, le nombre de fermes d'élevage s'élève à 85 615 et 14 004 de ces fermes sont au Québec. Les types d'élevage les plus importants au Québec en 2012, en termes de nombre d'animaux, sont l'élevage de porcs, de bovins de boucherie et de vaches laitières avec respectivement, 4 125 000, 702 100 et 355 000 animaux (ISQ et MAPAQ, 2013). L'élevage de volaille et la production d'œufs sont également très importants avec 2 001 fermes (ISQ et MAPAQ, 2013). Le tableau 1 présente en détail le nombre de fermes au Québec selon le type d'élevage.

Tableau 1 Nombre de fermes au Québec par type d'élevage

Type d'élevage	Nombre de fermes
Bovins de production laitière	6 828
Bovins de boucherie	5 325
Porcs	2 315
Volailles et production d'œufs	2 001

Source : ISQ et MAPAQ (2013)

Les fumiers issus de ces élevages peuvent être utilisés pour amender les sols agricoles. Ainsi, en 2011, au Québec, une superficie totale de 374 373 hectares de sols a été amendée par injection de fumier solide et liquide dans le sol contrairement à une superficie de 457 818 hectares qui a été amendée par épandage sur la surface du sol (Statistique Canada, 2011). Cependant, l'utilisation et le recyclage de ces fumiers comportent un certain risque. En vertu du Règlement sur les exploitations agricoles, les paramètres suivants doivent être analysés afin d'établir le plan agroenvironnemental de fertilisation : azote total, magnésium, matière sèche, phosphore total et potassium (R.R.Q., c.Q-2, r.26). La teneur en contaminants organiques, dont les pharmaceutiques vétérinaires, n'est pas mesurée ni prise en compte dans le plan de fertilisation. Il est

donc possible que des contaminants soient introduits dans le milieu naturel par les pratiques d'épandage de fumiers.

L'utilisation de médicaments vétérinaires vise à améliorer la santé et la productivité des animaux d'élevage. Il existe une panoplie de classe de médicaments comme entre autres les hormones, les antibiotiques, les antiparasitaires, les analgésiques, les anti-inflammatoires, etc. Il existe des milliers de molécules à travers le monde et leur utilisation est différente selon les pays (Sarmah et collab., 2006). Ces molécules sont métabolisées dans les organismes puis excrétées dans les fèces et dans les urines des animaux. Ils peuvent potentiellement être introduits dans l'environnement soit par excrétion directe ou soit par épandage de fumier sur les terres agricoles (Boxall et collab., 2002). Suite à cela, les pharmaceutiques peuvent pénétrer dans le sol et rejoindre la nappe d'eau souterraine ou bien être emportés par ruissellement dans un cours d'eau. Plusieurs études ont montré la présence de ces contaminants dans les différents compartiments de l'environnement (Kolpin et collab., 2002; Kumar et collab., 2005b; Sarmah et collab., 2006).

Les antibiotiques sont administrés aux animaux d'élevage pour traiter une maladie (usage thérapeutique), prévenir une maladie (usage prophylactique) ou augmenter la croissance et le gain de poids de l'animal (USEPA, 2013). Ils peuvent être administrés individuellement, mais ils sont généralement introduits dans la nourriture ou dans l'eau afin de traiter plusieurs animaux à la fois (Santé Canada, 2002). Au Canada, en 2009, 1 632 364,68 kg d'antibiotiques destinés aux animaux ont été vendus (Agence de santé publique du Canada, 2013). Les tétracyclines à elles seules représentent 42,08 % des ventes.

Les antiparasitaires sont administrés aux animaux d'élevage pour traiter ou prévenir une infection. Ils sont principalement administrés par voie orale, par injection et par implant à libération prolongée (Lumaret et collab., 2012). Ils perturberaient l'intégrité des cellules du parasite, sa coordination neuromusculaire et ses mécanismes de protection contre l'immunité de l'hôte (Merk et Co, 2013).

Au Canada, les hormones sont utilisées comme stimulateur de croissance et sont autorisées que chez les bovins de boucherie (Santé Canada, 2012). Elles agissent à titre de remplacement ou de supplément hormonal (ICSA, 2014). Trois hormones naturelles (17 β -estradiol, progestérone et testostérone) et trois hormones synthétiques (zéranol, acétate de trenbolone et acétate de mélangestrol) sont homologuées pour utilisation au Canada. Elles peuvent être administrées artificiellement aux bovins de boucherie par les producteurs, mais elles sont également produites et excrétées naturellement par les autres animaux d'élevage (Kolodziej et collab., 2004; Raman et collab., 2004). Il existe donc un risque de retrouver ces hormones dans l'environnement. Elles sont normalement excrétées sous forme conjuguée avec des glucuronides ou des sulfates, ce qui les rend moins biologiquement actives et plus solubles (USEPA, 2004), mais elles sont rapidement reconverties en hormones libres par les bactéries présentes dans les fumiers (Ternes et collab., 1999). Elles sont également dégradées en plusieurs sous-produits. Une fois dans l'environnement, les hormones et leurs produits de dégradation peuvent agir comme des perturbateurs endocriniens chez les espèces terrestres et aquatiques.

De par leur utilisation à grande échelle dans les fermes d'élevage, leur présence potentielle dans l'environnement, leurs effets potentiels sur les organismes et du manque de connaissances concernant leur devenir dans l'environnement, les pharmaceutiques vétérinaires sont maintenant considérées comme des contaminants d'intérêt émergent (Boxall et collab., 2006; Togola et Desforges, 2009). Depuis quelques années, la recherche s'est intensifiée autour de ces contaminants, explorant leur interaction avec le milieu, leur dégradation ainsi que leur toxicité envers certains organismes. Les organismes terrestres sont les premiers à être exposés aux pharmaceutiques vétérinaires, mais les organismes aquatiques peuvent également y être exposés.

La problématique des pharmaceutiques vétérinaires dans l'environnement est d'autant plus présente si on considère les statistiques concernant l'importance de leur utilisation

en agriculture de même que l'importance de l'épandage de fumier dans les champs. De plus, le manque de connaissances sur l'état de la situation au Québec et au Canada rend l'évaluation du risque environnemental difficile.

Le stage avait pour objectif la réalisation d'une revue de la littérature sur les pharmaceutiques vétérinaires susceptibles de se retrouver dans l'environnement. Plus particulièrement, je devais regrouper les données disponibles concernant l'utilisation et la présence de ces substances dans l'environnement, leur persistance, leur dégradation, leur toxicité et leur bioaccumulation. Les catégories de molécules retenues pour le stage sont les antibiotiques, les antiparasitaires et les hormones. Le rapport produit à la fin du stage permettra de faire état des connaissances sur le sujet afin d'évaluer les besoins de suivis environnementaux, de développement de méthode analytique pour le dosage des molécules dans différentes matrices, d'évaluation de la toxicité et de développement de critères de qualité ou d'outils de surveillance.

2.2 Méthodologie

Il fallait d'abord dresser la liste des substances les plus utilisées au Québec en termes de volumes administrés aux animaux d'élevage afin de déterminer les substances qui sont le plus susceptibles d'être retrouvées dans l'environnement en grande quantité. Aucune information n'était disponible sur le tonnage par médicaments vétérinaires administré aux animaux au Québec et au Canada. Des démarches ont été entreprises auprès de chercheurs du Groupe de recherche en pharmacologie animale du Québec (GREPAQ) et d'Agriculture et Agroalimentaire Canada (ACC) afin d'obtenir des informations sur quelles molécules sont les plus utilisées par les agriculteurs. Aucune réponse n'a été obtenue de ces personnes. Une autre méthode de sélection a donc été utilisée.

La sélection s'est faite en se basant sur les molécules présentes dans la section des produits pour l'usage vétérinaire de la Liste des drogues sur ordonnance de Santé Canada (Santé Canada, 2014) et dans l'Annexe IV du Règlement sur les conditions et modalités de vente des médicaments du Gouvernement du Québec (R.R.Q., c.P-10,

r.12). Le tableau 2 présente les molécules retenues pour l'analyse et ayant fait l'objet d'une recherche exhaustive.

Tableau 2 Molécules retenues pour l'analyse

Classe	Molécule
Antibiotiques	
Tétracycline	Chlortétracycline
	Doxycycline
	Oxytétracycline
	Tétracycline
Sulfamide	Sulfadiazine
	Sulfadiméthoxine
	Sulfaguanidine
	Sulfaméthazine
Macrolide	Érythromycine
	Spiramycine
	Tilmicosine
	Tylosine
Aminoglycoside	Amikacine
	Apramycine
	Gentamicine
	Néomycine
	Spectinomycine
	Streptomycine
β-lactamine	Amoxicilline
	Ampicilline
	Ceftiofur
	Céphapirine
	Cloxacilline
	Pénicilline G
	Enrofloxacin
Quinolone	Ciprofloxacine
	Norfloxacine
Diaminopyrimidine	Triméthoprime
Lincosamide	Lincomycine
	Clindamycine
Chloramphénicol et ses congénères	Chloramphénicol
	Florfenicol
Ionophore	Monensin
	Lasalocide
	Madumamicine
	Narasin
Autre	Salinomycine
	Bacitracine
	Bambermycine
	Tiamuline
	Virginiamycine
Antiparasitaires	
Benzimidazoles	Albendazole
	Fenbendazole
	Oxfendazole

	Oxibendazole
	Thiabendazole
Avermectine	Ivermectine
	Abamectine
Hormones	
Estrogènes	17 β -estradiol
	17 α -estradiol
	Estrone
	Estriol
	Zéranol
Progestatif	Progestérone
	Acétate de mélangestrol
Androgène	Testostérone
	Androstènedione
	Androstérone
	Acétate de trenbolone

L'objectif étant d'effectuer une revue de la littérature, une première recherche dans la littérature grise a été faite afin de cerner la problématique et de voir ce qui a été fait dans les autres pays sur ce sujet. Puis, une recherche dans les bases de données comme Web of science, Scopus, EPA ECOTOX, Drug Bank, etc. a été effectuée. De plus, une rencontre avec M. Sébastien Sauvé, professeur au département de chimie de l'Université de Montréal, a eu lieu au CEAQ à Québec au début du stage. Cette rencontre a permis d'obtenir de l'information sur les méthodes et les difficultés rencontrées lors de l'analyse des pharmaceutiques vétérinaires dans différentes matrices ainsi que sur les molécules déjà dosées par le laboratoire de M. Sauvé.

2.3 Résumé des résultats

La revue de littérature accompagnant ce rapport d'activité a permis de mettre en évidence la présence des pharmaceutiques vétérinaires à différentes concentrations dans les fumiers des animaux d'élevage, les sols, les eaux de surface et souterraines et les sédiments ainsi que de recenser de l'information sur ces substances. Certaines substances sont présentes à des concentrations qui ont démontré de la toxicité chez des organismes terrestres ou aquatiques. De plus, chaque substance se comporte différemment selon sa nature et le compartiment dans lequel elle se retrouve (eau, sol, sédiment). La présence, la persistance, la toxicité et la bioaccumulation de chaque

composé sont des critères à prendre en compte pour cibler les substances préoccupantes.

Étant donné leur usage abondant et à grande échelle, les antibiotiques présentant un intérêt prioritaire sont ceux de la classe des tétracyclines, des sulfamides et le triméthoprime. Les tétracyclines auraient la possibilité de persister pendant plusieurs années et semblent bioaccumulables par les plantes. Elles sont souvent détectées dans plusieurs matrices environnementales et semblent toxiques pour les producteurs primaires aquatiques. Les sulfamides sont rapidement dégradés, mais sont cependant présents à des concentrations élevées. Ils ont également été détectés dans plusieurs matrices environnementales et ils semblent toxiques envers les producteurs primaires aquatiques également. Pour ces deux classes d'antibiotiques, les données de toxicité chez des espèces benthiques et des organismes terrestres sont nécessaires. Le triméthoprime, quant à lui, est presque toujours administré conjointement avec un antibiotique de la classe des sulfamides ce qui en fait une molécule susceptible d'être retrouvée dans l'environnement. La toxicité combinée des sulfamides et du triméthoprime n'a pas été testée à notre connaissance.

Au niveau de la classe des macrolides, la tylosine retient l'attention particulièrement à cause des concentrations auxquelles elle est mesurée dans l'environnement et sa persistance dans les matrices environnementales allant de quelques jours à plusieurs mois. Les informations concernant les autres molécules de cette catégorie et leur toxicité sont souvent manquantes.

Le risque que posent les antibiotiques appartenant aux classes des aminoglycosides, des β -lactamines, des lincosamides et des ionophores est difficile à évaluer dû à un manque d'informations sur leur présence et leur toxicité. En général, pour ces classes, les données de toxicité concernent surtout les organismes aquatiques. Cependant, certaines de ces substances ont été mesurées dans les fumiers donc des organismes terrestres pourraient potentiellement être exposés. Il serait utile de connaître leurs effets sur ces organismes. De par son utilisation chez les animaux domestiques

seulement, la clindamycine ne risque pas de se retrouver dans l'environnement à des concentrations ayant des effets négatifs et ne représente pas une molécule d'intérêt prioritaire.

Les antibiotiques de la classe des quinolones ont été mesurés dans les fumiers, le sol, les eaux de surface et les sédiments. Ils semblent pouvoir être bioaccumulés par les plantes et les organismes aquatiques. Les producteurs primaires semblent les plus affectés par ces molécules. Étant donné leur présence potentielle dans les fumiers, les sols et les sédiments, des études de toxicité envers des organismes terrestres et benthiques sont nécessaires. Au Canada, leur usage restreint aux animaux domestiques en fait des molécules moins préoccupantes, car elles sont peu susceptibles de se retrouver dans l'environnement à de fortes concentrations. Il en est de même pour le chloramphicol. Cependant, comme ce dernier semble persistant, des études de suivis sont nécessaires afin d'établir s'il représente réellement un risque. Le florfénicol, quant à lui, est utilisé dans les piscicultures et est susceptible de se retrouver dans les eaux de surface. Des informations sur sa toxicité envers les organismes aquatiques sont nécessaires.

Les informations sur la bacitracine, la tiamuline, la bambermycine et la virginiamycine sont peu nombreuses. Il est nécessaire de faire tout d'abord des études de suivi dans l'environnement afin de déterminer si une attention particulière doit leur être apportée.

Pour les antiparasitaires, les benzimidazoles et les avermectines ont été détectés dans différents compartiments du milieu naturel. Étant donné leur présence potentielle dans les fumiers, d'autres données sur leur toxicité envers les organismes aquatiques et terrestres sont nécessaires.

Les hormones induisent des effets majeurs sur les organismes à des concentrations très faibles. Les études ont montré une perturbation importante des caractéristiques sexuelles et de la reproduction chez les poissons. Malgré un usage limité au Canada, les fermes d'élevage sont des sources importantes de contamination. En effet, les animaux sécrètent naturellement de grandes quantités d'hormone même sans l'utilisation de stimulateur de croissance ce qui contribue à leur présence dans l'environnement.

Dans la démarche de priorisation, il y a deux autres aspects qui doivent également être regardés. Il faut tenir compte du fait que pour la quasi-totalité des molécules discutées dans la revue de littérature, les produits de dégradation et le comportement de ces derniers sont peu connus. Par ailleurs, même si la résistance aux antimicrobiens n'a pas été analysée dans le cadre du stage, elle constitue un point important à prendre en considération lors de la prise de décision concernant les contaminants d'intérêt émergents. Il serait également utile d'avoir de l'information et des statistiques sur les quantités de substances de chaque classe utilisées annuellement sur notre territoire. Cela pourrait contribuer à cibler les substances qui doivent faire l'objet d'un suivi plus rigoureux.

Pour les substances posant un risque pour le milieu naturel, des méthodes de traitement des fumiers avant l'épandage devraient être développées et mises en place afin de réduire l'apport de ces contaminants dans l'environnement.

2.4 Réalisation des objectifs

L'objectif de réaliser une revue de la documentation scientifique et une synthèse des connaissances sur la présence et les effets des pharmaceutiques vétérinaires dans l'environnement a été atteint et constitue le livrable du stage. Le rapport complet accompagne le présent rapport d'activité. De plus, une présentation des travaux sera donnée devant l'équipe de la division de l'écotoxicologie et de l'évaluation du risque en septembre ou en octobre au CEAEQ à Québec.

Les travaux réalisés dans le cadre de ce stage ont permis au CEAEQ d'améliorer leurs connaissances sur ces contaminants d'intérêt émergent et de cerner les besoins de suivi et de développement de méthodes. Ces travaux serviront de base dans la démarche de priorisation des contaminants.

Plusieurs aspects de ma formation à l'Institut national de la recherche scientifique (INRS) ont été utiles lors de mon stage tant au niveau académique que humain.

Premièrement, le cours de recherche bibliographique m'a permis de développer une démarche de recherche efficace. Plusieurs outils découverts lors de ce cours ont permis de faciliter la collecte et la gestion de l'information. Le cours d'introduction au droit de l'eau et de l'environnement m'a permis de me familiariser avec les lois et règlements en vigueur au Québec et s'appliquant au domaine de l'environnement. De plus, différents travaux effectués dans le cadre de plusieurs cours ont été utiles dans la réalisation de mon stage et seront également utiles dans ma vie professionnelle. Par exemple, l'écriture de rapports m'a permis de développer mes compétences rédactionnelles ainsi que mon esprit de synthèse. Les nombreux exposés oraux présentés lors des cours m'ont permis de développer mes compétences en communication, de mieux gérer mon stress et de surmonter ma peur de parler devant un public. Lors de ma formation, j'ai également développé des stratégies de gestion du temps afin d'effectuer un travail bien fait dans les délais convenus.

Au niveau humain, ma formation a contribué à améliorer ma capacité de travailler en équipe. Le fait d'avoir travaillé avec des personnes ayant des formations antérieures différentes et venant de différents milieux me permet de voir les problèmes sous un autre œil et de penser à des solutions originales. De plus, ma formation à l'INRS-ETE m'a permis de développer un réseau de contacts comprenant autant des biologistes, des chimistes, des géographes, etc.

3. Activités connexes

3.1 Participation au 18^{ième} Colloque du Chapitre Saint-Laurent

Lors de mon stage, j'ai eu l'occasion d'assister au 18^{ième} colloque du Chapitre Saint-Laurent qui s'est tenu le 5 et le 6 juin 2014 au Château Laurier à Québec. Le thème était «Comment concilier l'exploitation des ressources et la protection de l'environnement ? ». Les conférences d'ouvertures portaient sur les thèmes des hydrocarbures pétroliers, l'exploitation des lanthanides et la phytoremédiation des sites miniers. Les présentations durant les deux journées portaient sur des sujets variés par exemple les nanomatériaux, les contaminants d'intérêt émergent, les métaux dans l'environnement, le suivi de l'état de l'environnement, les nouvelles techniques d'analyse, etc. Le Colloque s'est conclu par un atelier de discussion sur le thème de la conciliation de l'exploitation des ressources et de la protection de l'environnement. Les participants étaient M. Michel Aubertin, professeur à l'école Polytechnique de Montréal et directeur scientifique de l'Institut de recherche sur les mines et l'environnement, M. Simon Britt, président et chef de la direction chez Géoméga, M. Jacques Dupont, sous-ministre adjoint à l'eau, à l'expertise et aux évaluations environnementales au MDDELCC et M. Christian Simard, directeur général de Nature Québec. Le programme du colloque se retrouve sur le site internet du Chapitre Saint-Laurent à l'adresse suivante : <http://www.chapitre-saint-laurent.qc.ca/data/uploads/programme-2014-vf3.pdf>.

3.2 Formation sur l'épandage agricole des biosolides municipaux

Le 17 juin 2014, j'ai participé à la formation ayant pour titre «Biosolides municipaux : épandage agricole et innocuité». Cette formation a eu lieu à l'amphithéâtre de l'édifice Marie Guyart à Québec. Tout d'abord, M. Marc Hébert est venu présenter une mise en contexte du recyclage des biosolides municipaux au Québec. Puis, M. Ed Topp d'Agriculture et Agroalimentaire Canada (AAC) est venu présenter les résultats des recherches de AAC sur l'impact des contaminants chimiques dans les boues sur la qualité des cultures, sur la pédofaune et la qualité de l'eau ainsi que sur les effets de

l'épandage des biosolides et des fumiers sur l'antibiorésistance. M. Hébert a également présenté les recherches faites par le MDDELCC sur les contaminants chimiques. Pour terminer, Mme Mariane Maltais-Guilbault de RECYC-QUÉBEC est venu présenter les projets en cours sur les biosolides municipaux.

3.3 Participation aux réunions

Durant mon stage, j'ai participé aux réunions de la division de l'écotoxicologie et de l'évaluation du risque. Pendant ces réunions, chaque participant devait faire état des dossiers sur lesquels il a travaillé dans la semaine précédente et sur lesquels il travaillera dans la semaine suivante. Ces réunions étaient aussi l'occasion de discuter en équipe de certaines problématiques et de faire des séances de remue-méninges. Lors de ces réunions, les stagiaires de la division ont également présenté les résultats de leur stage.

4. Conclusion

Le stage professionnel effectué au CEAEQ termine la maîtrise professionnelle en sciences de l'eau. Ce stage m'a permis de développer plusieurs compétences qui me seront utiles dans ma vie professionnelle. De plus, ce stage constituait un premier contact et une première expérience de travail dans le domaine de l'environnement. La formation reçue à l'INRS était adéquate et constitue une bonne préparation face au marché du travail.

Remerciements

Je tiens à remercier Mme Mélanie Desrosiers d'avoir accepté de superviser mon stage et de m'avoir proposé un sujet aussi intéressant. Je la remercie également de m'avoir offert la possibilité de prendre de l'expérience en milieu de travail en m'impliquant dans tous les aspects et en partageant aussi généreusement son savoir et son expertise. Je tiens également à remercier toute l'équipe dynamique de la division de l'écotoxicologie et de l'évaluation du risque de m'avoir si bien accueillie.

Références

Agence de la santé publique du Canada (2013). Programme intégré canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens (PICRA), Rapport annuel de 2009, Guelph, Gouvernement du Canada, 198 pages.

Centre d'expertise en analyse environnementale du Québec (CEAEQ) (2014). «Plan d'action 2014-2015», Québec, Ministère du Développement durable, de l'Environnement, de la Lutte contre les changements climatiques, 131 pages.

Institut de la statistique du Québec (ISQ) et Ministère de l'Agriculture, des Pêcheries et de l'Alimentation du Québec (MAPAQ) (2013). «Profil sectoriel de l'industrie bioalimentaire au Québec», Québec, 134 pages.

Boxall, A. B. A., Fogg, L., Blackwell, P. A., Kay, P., & Pemberton, E. J. (2002). *Review of veterinary medicines in the environment* (pp. P6-012). Bristol, UK: Environment Agency.

Boxall, A. B., Johnson, P., Smith, E. J., Sinclair, C. J., Stutt, E., & Levy, L. S. (2006). Uptake of veterinary medicines from soils into plants. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54(6), 2288-2297.

Institut Canadien de la Santé Animale (ICSA) (2014). Utilisation des hormones dans l'industrie bovine canadienne, Guelph, 4 pages.

Kolodziej, E. P., Harter, T., & Sedlak, D. L. (2004). Dairy wastewater, aquaculture, and spawning fish as sources of steroid hormones in the aquatic environment. *Environmental science & technology*, 38(23), 6377-6384.

Kolpin, D. W., Furlong, E. T., Meyer, M. T., Thurman, E. M., Zaugg, S. D., Barber, L. B., & Buxton, H. T. (2002). Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in US streams, 1999-2000: A national reconnaissance. *Environmental science & technology*, 36(6), 1202-1211.

Kumar, K., C Gupta, S., Chander, Y., & Singh, A. K. (2005). Antibiotic use in agriculture and its impact on the terrestrial environment. *Advances in Agronomy*, 87, 1-54.

Lumaret, J. P., Errouissi, F., Floate, K., Römbke, J., & Wardhaugh, K. (2012). A review on the toxicity and non-target effects of macrocyclic lactones in terrestrial and aquatic environments. *Current pharmaceutical biotechnology*, 13(6), 1004.

Merck & Co. (2013). The Merck veterinary manual, [En ligne]. <http://www.merckmanuals.com/vet/index.html> (Consulté le 20 mai 2014).

Raman, D. R., Williams, E. L., Layton, A. C., Burns, R. T., Easter, J. P., Daugherty, A. S., Mullen M.D., Sayler, G. S. (2004). Estrogen content of dairy and swine wastes. *Environmental science & technology*, 38(13), 3567-3573.

Règlement sur les conditions et modalités de vente des médicaments, R.R.Q., c.P-10, r.12.

Règlement sur les exploitations agricoles, R.R.Q., c. Q-2, r.26.

Santé Canada (2012). «Foire aux question – Stimulateurs de croissance hormonaux». In Santé Canada, Médicaments et produits de santé, Médicaments vétérinaires, Infofiches et FAQ [En ligne]. http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/vet/faq/growth_hormones_promoters_croissance_hormonaux_stimulateurs-fra.php (Consulté le 2 juillet 2014).

Santé Canada (2014). Liste des drogues sur ordonnances. In Santé Canada, Médicaments et produits de santé, Médicaments [En ligne]. http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/pdl-ord/pdl_list_fin_ord-fra.php (Consulté le 1 mai 2014).

Santé Canada (2002). L'utilisation au Canada d'antimicrobiens chez les animaux destinés à l'alimentation : les conséquences pour la résistance et la santé humaine, Rapport du Comité consultatif sur l'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux et les conséquences pour la résistance et la santé humaine, Guelph, Gouvernement du Canada, 200 pages.

Sarmah, A. K., Meyer, M. T., & Boxall, A. (2006). A global perspective on the use, sales, exposure pathways, occurrence, fate and effects of veterinary antibiotics (VAs) in the environment. *Chemosphere*, 65(5), 725-759.

Statistique Canada (2011). «Données sur les exploitations et les exploitants agricoles de 2011». In Statistique Canada. Recensement de l'agriculture de 2011 [En ligne]. <http://www29.statcan.gc.ca/ceag-web/fra/community-agriculture-profile-profil-agricole?geoid=240000000&dataType=1> (Consulté le 29 mai 2014).

Ternes, T. A., Kreckel, P., & Mueller, J. (1999). Behaviour and occurrence of estrogens in municipal sewage treatment plants—II. Aerobic batch experiments with activated sludge. *Science of the Total Environment*, 225(1), 91-99.

Togola A. , Desforges M (2009), Substances pharmaceutiques à usage vétérinaire dans les effluents agricoles : synthèse bibliographique., Rapport BRGM/RP-58021-FR, 62 pages.

United States Environmental protection agency (USEPA) (2013). Literature Review of Contaminants in Livestock and Poultry Manure and Implications for Water Quality, Office of water, 125 pages.

United States Environmental protection agency (USEPA) (2004). Risk Management Evaluation For Concentrated Animal Feeding Operations, Office of Research and Development, Cincinnati, 124 pages.



Rapport de stage
Maîtrise professionnelle en sciences de l'eau

**Revue de la documentation scientifique et synthèse des connaissances sur la présence
et les effets des pharmaceutiques vétérinaires dans l'environnement**

Préparé par
Marjorie Allaire-Verville

Sous la supervision de
Mme Mélanie Desrosiers, PhD
Centre d'expertise en analyse environnementale du Québec

28 août 2014

Contenu

Liste des tableaux.....	vi
Liste des figures.....	viii
Liste des abréviations.....	ix
1. Introduction.....	1
2. Antibiotiques.....	4
2.1 Tétracyclines.....	4
2.1.1 Chlortétracycline.....	5
2.1.2 Doxycycline.....	6
2.1.3 Oxytétracycline.....	6
2.1.4 Tétracycline.....	7
2.1.5 Bilan des connaissances.....	8
2.2 Sulfamides.....	8
2.2.1 Sulfadiazine.....	9
2.2.2 Sulfadiméthoxine.....	10
2.2.3 Sulfaguanidine.....	11
2.2.4 Sulfaméthazine.....	11
2.2.5 Bilan des connaissances.....	12
2.3 Macrolides.....	12
2.3.1 Érythromycine.....	13
2.3.2 Spiramycine.....	14
2.3.3 Tilmicosine.....	14
2.3.4 Tylosine.....	15
2.3.5 Bilan des connaissances.....	16
2.4 Aminoglycosides.....	16
2.4.1 Amikacine.....	17
2.4.2 Apramycine.....	17
2.4.3 Gentamicine.....	17
2.4.4 Néomycine.....	17
2.4.5 Spectinomycine.....	17
2.4.6 Streptomycine.....	18
2.4.7 Bilan des connaissances.....	18

2.5	β -lactamines	18
2.5.1	Amoxicilline	19
2.5.2	Ampicilline	19
2.5.3	Ceftiofur.....	19
2.5.4	Céphapirine	20
2.5.5	Cloxacilline.....	20
2.5.6	Pénicilline G	20
2.5.7	Bilan des connaissances	20
2.6	Quinolones	20
2.6.1	Enrofloxacin.....	21
2.6.2	Ciprofloxacin.....	22
2.6.3	Norfloxacin	23
2.6.4	Bilan des connaissances	23
2.7	Diaminopyrimidines	23
2.7.1	Triméthoprime	24
2.8	Lincosamides	25
2.8.1	Lincomycine.....	26
2.8.2	Clindamycine	26
2.9	Chloramphénicol et ses congénères	26
2.9.1	Chloramphénicol	27
2.9.2	Florfénicol.....	27
2.10	Ionophores	28
2.10.1	Monensin.....	29
2.10.2	Lasalocide	29
2.10.3	Maduramicine	30
2.10.4	Narasin.....	30
2.10.5	Salinomycine.....	30
2.10.6	Bilan des connaissances	31
2.11	Autres classes	31
2.11.1	Bacitracine.....	32
2.11.2	Bambermycine.....	32
2.11.3	Tiamuline	32

2.11.4	Virginiamycine	32
3.	Antiparasitaires	33
3.1	Benzimidazoles	33
3.1.1	Albendazole	34
3.1.2	Fenbendazole	34
3.1.3	Oxfendazole.....	34
3.1.4	Oxibendazole.....	34
3.1.5	Thiabendazole	35
3.1.6	Bilan des connaissances	35
3.2	Avermectines.....	35
3.2.1	Ivermectine.....	36
3.2.2	Abamectine	36
3.2.3	Bilan des connaissances	36
4.	Hormones	37
4.1	Estrogènes	37
4.1.1	17 β -estradiol	38
4.1.2	17 α -estradiol	40
4.1.3	Estrone.....	40
4.1.4	Estriol.....	41
4.2.5	Zéranol.....	42
4.2.6	Bilan des connaissances	42
4.2	Progestatifs.....	43
4.2.1	Progestérone	43
4.2.2	Acétate de mélangestrol	44
4.2.3	Bilan des connaissances	44
4.3	Androgènes	44
4.3.1	Testostérone.....	45
4.3.2	Androstènedione.....	46
4.3.3	Androstérone.....	46
4.3.4	Acétate de trenbolone	46
4.3.5	Bilan des connaissances	47
5.	Conclusion	47

Remerciements	50
Références	51
Annexe 1 Concentrations des pharmaceutiques vétérinaires retrouvées dans l'environnement	69
Annexe 2 Valeurs de toxicité des pharmaceutiques vétérinaires	78

Liste des tableaux

Tableau 1 Nombre de fermes au Québec selon le type d'élevage en 2012.....	2
Tableau 2 Concentrations des tétracyclines dans l'environnement	69
Tableau 3 Concentrations des sulfamides dans l'environnement	70
Tableau 4 Concentrations des macrolides dans l'environnement	71
Tableau 5 Concentrations des β -lactamines dans l'environnement.....	71
Tableau 6 Concentrations des quinolones dans l'environnement.....	72
Tableau 7 Concentrations du triméthoprim dans l'environnement	73
Tableau 8 Concentrations de la lincomycine dans l'environnement	73
Tableau 9 Concentrations du chloramphénicol et du florfénicol dans l'environnement	74
Tableau 10 Concentrations des ionophores dans l'environnement	74
Tableau 11 Concentrations de la bacitracine et de la tiamuline dans l'environnement.....	74
Tableau 12 Concentrations des antiparasitaires dans l'environnement.....	75
Tableau 13 Concentrations des estrogènes dans l'environnement.....	75
Tableau 14 Concentrations des progestatifs dans l'environnement	77
Tableau 15 Concentrations des androgènes dans l'environnement.....	77
Tableau 16 Valeurs de toxicité de la chlortétracycline	78
Tableau 17 Valeurs de toxicité de la doxycycline.....	79
Tableau 18 Valeurs de toxicité de l'oxytétracycline.....	80
Tableau 19 Valeurs de toxicité de la tétracycline.....	81
Tableau 20 Valeurs de toxicité de la sulfadiazine	82
Tableau 21 Valeurs de toxicité de la sulfadiméthoxine.....	83
Tableau 22 Valeurs de toxicité de la sulfaguanidine.....	84
Tableau 23 Valeurs de toxicité de la sulfaméthazine.....	85
Tableau 24 Valeurs de toxicité de l'érythromycine.....	86
Tableau 25 Valeurs de toxicité de la spiramycine.....	86
Tableau 26 Valeurs de toxicité de la tylosine	87
Tableau 27 Valeurs de toxicité de la néomycine.....	88
Tableau 28 Valeurs de toxicité de la streptomycine	89
Tableau 29 Valeurs de toxicité de l'amoxicilline	90
Tableau 30 Valeurs de toxicité de l'ampicilline	91
Tableau 31 Valeurs de toxicité de la pénicilline G.....	91
Tableau 32 Valeurs de toxicité de l'enrofloxacin	92
Tableau 33 Valeurs de toxicité de la ciprofloxacine	93
Tableau 34 Valeurs de toxicité de la norfloxacine.....	94
Tableau 35 Valeurs de toxicité du triméthoprim	95
Tableau 36 Valeurs de toxicité de la lincomycine	96
Tableau 37 Valeurs de toxicité du chloramphénicol	97
Tableau 38 Valeurs de toxicité du florfénicol.....	97
Tableau 39 Valeurs de toxicité du monensin	98
Tableau 40 Valeurs de toxicité du lasalocid	98

Tableau 41 Valeurs de toxicité de la salinomycine	99
Tableau 42 Valeurs de toxicité de la tiamuline	99
Tableau 43 Valeurs de toxicité de l'albendazole	99
Tableau 44 Valeurs de toxicité du fenbendazole	100
Tableau 45 Valeurs de toxicité de l'oxfendazole	100
Tableau 46 Valeurs de toxicité du thiabendazole	100
Tableau 47 Valeurs de toxicité de l'ivermectine	101
Tableau 48 Valeurs de toxicité de l'abamectine	102
Tableau 49 Valeurs de toxicité du 17 β -estradiol.....	103
Tableau 50 Valeurs de toxicité de l'estrone	105
Tableau 51 Valeurs de toxicité de la testostérone.....	105
Tableau 52 Valeurs de toxicité de l'acétate de trenbolone	105

Liste des figures

Figure 1 Structure des antibiotiques de la classe des tétracyclines	4
Figure 2 Structures des antibiotiques de la classe des sulfamides	9
Figure 3 Structures des antibiotiques de la classe des macrolides	13
Figure 4 Structures des antibiotiques de la classe des aminoglycosides	16
Figure 5 Structure des antibiotiques de la classe des β -lactamines.....	18
Figure 6 Structures des antibiotiques de la classe des quinolones	21
Figure 7 Structure du triméthoprim	24
Figure 8 Structures des antibiotiques de la classe des lincosamides	25
Figure 9 Structures du chloramphénicol et du florfénicol	27
Figure 10 Structures des antibiotiques de la classe des ionophores	28
Figure 11 Structure des antibiotiques d'autres classes	31
Figure 12 Structures des benzimidazoles	33
Figure 13 Structures des avermectines	35
Figure 14 Structures des hormones estrogènes.....	38
Figure 15 Structures des progestatifs.....	43
Figure 16 Structures des hormones androgènes	45

Liste des abréviations

ADN : acide désoxyribonucléique

BAF : Facteur de bioaccumulation

CE₅₀ : Concentration effective 50%

CI₅₀ : Concentration inhibitrice 50%

CL₅₀ : Concentration létale 50%

CMEO : Concentration minimale d'effet observé

COT : carbone organique total

CSEO : Concentration sans effet observé

K_d : Coefficient de distribution, représente le ratio entre la concentration dans le sol et la concentration dans la phase aqueuse.

Log K_{ow} : Logarithme du coefficient de partage octanol/eau, représente le ratio entre la concentration dissoute dans l'octanol et la concentration dissoute dans l'eau.

N.D. : Non disponible

pK_a : logarithme négatif de la constante d'acidité

Résumé

L'utilisation de médicaments vétérinaires vise à améliorer la santé et la productivité des animaux d'élevage. Ces molécules sont métabolisées dans les organismes puis excrétées dans les fèces et dans les urines des animaux. Au Canada, les fumiers issus des élevages d'animaux sont en grande partie utilisés pour amender les terres agricoles. Le plan agroenvironnemental de fertilisation ne prévoit pas la mesure des contaminants organiques dans les fumiers et donc, il est possible que ces molécules soient introduites dans le milieu naturel par les pratiques d'épandage de fumier. L'objectif de ce rapport est de regrouper les données disponibles concernant l'utilisation et la présence des pharmaceutiques vétérinaires dans l'environnement, leur persistance, leur dégradation, leur toxicité et leur bioaccumulation. Une liste comprenant des antibiotiques, des antiparasitaires et des hormones a été élaboré à partir de la section des produits pour l'usage vétérinaire de la Liste des drogues sur ordonnance de Santé Canada (Santé Canada, 2014) et de l'Annexe IV du Règlement sur les conditions et modalités de vente des médicaments du Gouvernement du Québec (R.R.Q., c.P-10, r.12). Une recherche dans plusieurs banques de données a été faite et les résultats compilés. Cette revue de littérature a permis de mettre en évidence la présence des pharmaceutiques vétérinaires à différentes concentrations dans les fumiers des animaux d'élevage et dans l'environnement, le manque de données pour certaines molécules et les besoins de suivi environnemental. Certaines substances sont présentes à des concentrations qui ont démontré de la toxicité chez des organismes terrestres ou aquatiques. De plus, chaque substance se comporte différemment selon sa nature et le compartiment dans lequel elle se retrouve (eau, sol, sédiment). La présence, la persistance, la toxicité et la bioaccumulation de chaque composé sont des critères à prendre en compte pour cibler les substances préoccupantes.

1. Introduction

Au Canada, le nombre de fermes d'élevage s'élève à 85 615 et 14 004 de ces fermes sont au Québec. Les types d'élevage les plus importants au Québec en 2012, en termes de nombre d'animaux, sont l'élevage de porcs, de bovins de boucherie et de vaches laitières avec respectivement, 4 125 000, 702 100 et 355 000 animaux (ISQ et MAPAQ, 2013). L'élevage de volaille et la production d'œufs sont également très importants avec 2 001 fermes (ISQ et MAPAQ, 2013). Le tableau 1 présente en détail le nombre de fermes au Québec selon le type d'élevage.

Tableau 1 Nombre de fermes au Québec selon le type d'élevage en 2012

Type d'élevage	Nombre de fermes
Bovins de production laitière	6 828
Bovins de boucherie	5 325
Porcs	2 315
Volailles et production d'œufs	2 001

Source : ISQ et MAPAQ (2013)

Les fumiers issus de ces élevages peuvent être utilisés pour amender les sols agricoles. Ainsi, en 2011, au Québec, une superficie totale de 374 373 hectares de sols a été amendée par injection de fumier solide et liquide dans le sol contrairement à une superficie de 457 818 hectares qui a été amendée par épandage sur la surface du sol (Statistique Canada, 2013). Cependant, l'utilisation et le recyclage de ces fumiers comportent un certain risque. En vertu du Règlement sur les exploitations agricoles, les paramètres suivants doivent être analysés afin d'établir le plan agroenvironnemental de fertilisation : azote total, magnésium, matière sèche, phosphore total et potassium (R.R.Q., c.Q-2, r.26). La teneur en contaminants organiques, dont les pharmaceutiques vétérinaires, n'est pas mesurée ni prise en compte dans le plan de fertilisation. Il est donc possible que des contaminants soient introduits dans le milieu naturel par les pratiques d'épandage de fumiers.

L'utilisation de médicaments vétérinaires vise à améliorer la santé et la productivité des animaux d'élevage. Il existe une panoplie de classe de médicaments comme entre autres les hormones, les antibiotiques, les antiparasitaires, les analgésiques, les anti-inflammatoires etc. Il existe des milliers de molécules à travers le monde et leur utilisation est différente selon les pays (Sarmah et collab., 2006). Ces molécules sont métabolisées dans les organismes puis excrétées dans les fèces et dans les urines des animaux. Ils peuvent potentiellement être introduits dans l'environnement soit par excrétion directe ou soit par épandage de fumier sur les terres agricoles (Boxall et collab., 2002). Suite à cela, les pharmaceutiques peuvent pénétrer dans le sol et rejoindre la nappe d'eau souterraine ou bien être emportés par ruissellement dans un cours d'eau. Plusieurs études ont montré la présence de ces contaminants dans les différents compartiments de l'environnement (Kolpin et collab., 2002; Kumar et collab., 2005b; Sarmah et collab., 2006).

De par leur utilisation à grande échelle dans les fermes d'élevage, leur présence potentielle dans l'environnement, leurs effets potentiels sur les organismes et du manque de connaissances concernant leur devenir dans l'environnement, les pharmaceutiques vétérinaires sont maintenant considérées comme des contaminants d'intérêt émergent (Boxall et collab., 2006; Togola et Desforges, 2009). Depuis quelques années, la recherche s'est intensifiée autour de ces contaminants, explorant leur interaction avec le milieu, leur dégradation ainsi que leur toxicité envers certains organismes. Les organismes terrestres sont les premiers à être exposés aux pharmaceutiques vétérinaires, mais les organismes aquatiques peuvent également y être exposés.

La problématique des pharmaceutiques vétérinaires dans l'environnement est d'autant plus présente si on considère les statistiques concernant l'importance de leur utilisation en l'agriculture de même que l'importance de l'épandage de fumier dans les champs. De plus, le manque de connaissances sur l'état de la situation au Québec et au Canada rend l'évaluation du risque environnemental difficile.

L'objectif de ce document est de présenter une revue de la littérature sur les pharmaceutiques vétérinaires susceptibles de se retrouver dans l'environnement. Il regroupe les données disponibles concernant l'utilisation et la présence de ces substances dans l'environnement, leur persistance, leur dégradation, leur toxicité et leur bioaccumulation. Les catégories de molécules évaluées dans ce document sont les antibiotiques, les antiparasitaires et les hormones.

Ce rapport permettra de faire état des connaissances sur le sujet afin d'évaluer les besoins de suivis environnementaux, de développement de méthode analytique pour le dosage des molécules dans différentes matrices, d'évaluation de la toxicité et de développement de critères de qualité ou d'outils de surveillance.

2. Méthodologie

La sélection des molécules présentées dans ce document s'est faite en se basant sur les molécules présentes dans la section des produits pour l'usage vétérinaire de la Liste des drogues sur ordonnance de Santé Canada (Santé Canada, 2014) et dans l'Annexe IV du Règlement sur les conditions et modalités de vente des médicaments du Gouvernement du Québec (R.R.Q., c.P-10, r.12).

L'objectif étant d'effectuer une revue de la littérature, une première recherche dans la littérature grise a été faite afin de cerner la problématique et de voir ce qui a été fait dans les autres pays sur ce sujet. Puis, une recherche dans les bases de données comme Web of science, Scopus, EPA ECOTOX, Drug Bank, etc. a été effectuée.

3. Antibiotiques

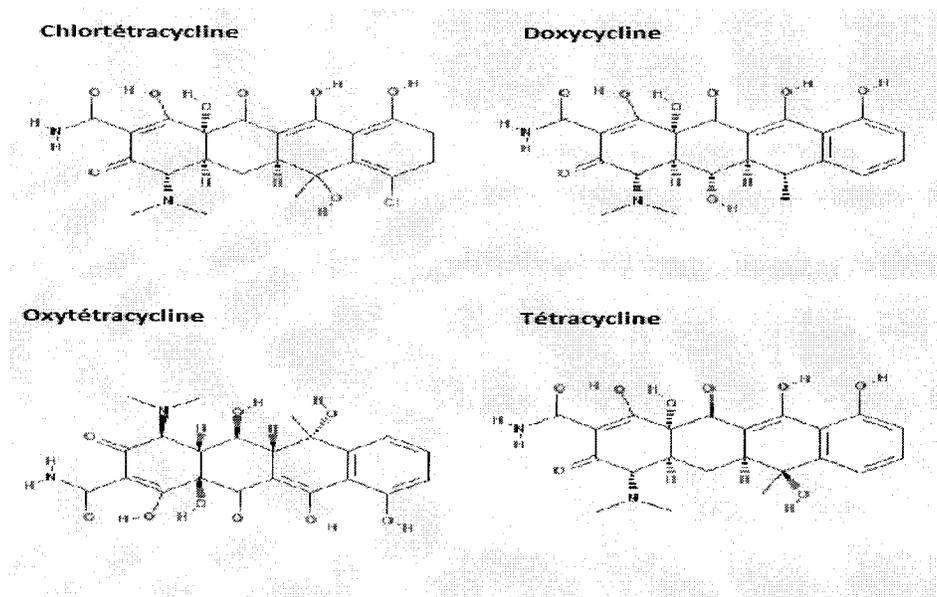
Les antibiotiques sont administrés aux animaux d'élevage pour traiter une maladie (usage thérapeutique), prévenir une maladie (usage prophylactique) ou augmenter la croissance et le gain de poids de l'animal (USEPA, 2013). Ils peuvent être administrés individuellement, mais ils sont généralement introduits dans la nourriture ou dans l'eau afin de traiter plusieurs animaux à la fois (Santé Canada, 2002).

Au Canada, en 2009, 1 632 364,68 kg d'antibiotiques destinés aux animaux ont été vendus (Agence de santé publique du Canada, 2013). Les tétracyclines à elles seules représentent 42,08 % des ventes.

3.1 Tétracyclines

Les antibiotiques de la classe des tétracyclines sont parmi les plus utilisés dans plusieurs parties du monde, dont les États-Unis et l'Europe (Sarmah et collab., 2006), du fait de leur large spectre d'activité contre plusieurs bactéries gram-positives et gram-négatives. Ils inhibent la synthèse des protéines en se liant à la sous-unité 30S des ribosomes bactériens (Merck & Co, 2013).

Quatre composés sont utilisés en médecine vétérinaire : la chlortétracycline, la doxycycline, l'oxytétracycline et la tétracycline. Au Canada, sauf pour la doxycycline qui est homologuée pour l'usage thérapeutique seulement chez le chat et les oiseaux domestiques, les tétracyclines sont utilisées comme agents thérapeutiques et prophylactiques ainsi que comme promoteur de la croissance chez les animaux d'élevage comme le porc, le bœuf et la volaille (Santé Canada, 2002). La figure 1 présente les structures des antibiotiques de la classe des tétracyclines.



Source : Pubchem

Figure 1 Structure des antibiotiques de la classe des tétracyclines

3.1.1 Chlortétracycline

La chlortétracycline a une masse molaire de 478,9 g/mol (Jacobsen et Halling-Sorensen, 2006), un $\log K_{ow}$ de -0,62 (Park et Choi, 2008). Sa demi-vie est de 1 semaine dans du fumier incubé à 37°C et de plus de 20 jours dans du fumier incubé à 4 et 28°C (Elmund et collab., 1971).

Le tableau 2 de l'annexe 1 présente les concentrations de chlortétracycline mesurées dans l'environnement. Lorsqu'ingérée par le bétail, environ 65 % de la chlortétracycline est excrétée dans les fèces et dans l'urine (Halling-Sorensen et collab., 2001). Une concentration de 100 µg/kg a été observée dans du fumier de boeufs échantillonné sur une ferme au nord de l'Allemagne (Hamscher et collab., 2002). La chlortétracycline ne se retrouve pas seulement dans le fumier de bœufs, mais également dans celui de porcs. Elle s'y retrouve à des concentrations entre 35,5 et 97 700 µg/kg (Zhou et collab., 2012; Zhou et collab., 2013a; Joy et collab., 2013). Des concentrations de 68 à 1000 µg/L ont été mesurées dans des lagunes de fumier de porcs en Iowa et en Ohio (Campagnolo et collab., 2002). Sa présence dans les fumiers en fait une molécule susceptible de se retrouver dans les sols suite à l'épandage de ce fumier. Dans les sols, des concentrations entre 0,85 et 31,1 µg/kg ont en effet été mesurées (Awad et collab., 2014; Li et collab., 2011; Joy et collab., 2013). De plus, Hamscher et ses collaborateurs (2002 et 2005) ont trouvé qu'elle était présente que dans les 30 premiers centimètres de sol à des concentrations entre 86 et 235 µg/kg. Dans leur étude, Lindsey et collaborateurs (2001) de même que Zhou et collaborateurs (2012) n'ont pas détecté la chlortétracycline dans leurs échantillons d'eau souterraine. Elle a cependant été détectée dans de l'eau de surface et des sédiments par Awad et collaborateurs (2014). Ces résultats montrent que la chlortétracycline peut s'accumuler dans le sol et semble présenter peu de risque de contaminer la nappe d'eau souterraine.

Dans le sol, la chlortétracycline peut se dégrader en plusieurs composés comme l'hydrochloride de 5a-6-anhydrochlorotétracycline, l'hydrochloride de 4-épi-chlorotétracycline, l'hydrochloride de 4-épi-anhydro-chlorotétracycline et les iso-chlorotétracyclines (Halling-Sorensen et collab., 2002). Cependant, une fois présente dans l'environnement, la chlortétracycline pourrait être persistante. En effet, Hamscher et ses collaborateurs (2005) ont remarqué que la concentration moyenne des tétracyclines dans le sol peut rester à de hauts niveaux pendant au moins 2 ans (87 à 267 µg/kg de sol en juin 2001 et 86 à 263 µg/kg de sol en mai 2013).

Le tableau 16 de l'annexe 2 répertorie les valeurs de toxicité de la chlortétracycline disponibles dans la littérature chez plusieurs espèces. Les bactéries, les cyanobactéries et les champignons semblent être les plus sensibles à cet antibiotique. Ils sont de 10 à 100 fois plus sensibles que les plantes et les invertébrés. Considérant les concentrations mesurées dans l'environnement, qui sont de l'ordre du µg/L ou du µg/kg, ce composé pourrait affecter les bactéries présentes dans l'eau et le sol, les algues et les champignons qui ont des CE_{50} variant de 0,666 à 0,147 mg/L. De plus, il y a très peu de chance que la chlortétracycline, seule, ait un effet majeur sur les plantes, les invertébrés, les amphibiens et les poissons compte tenu des concentrations environnementales mesurées dans les études disponibles. Cependant, même à des concentrations non toxiques pour les plantes, la chlortétracycline pourrait être absorbée par ces dernières si elles sont fertilisées avec du fumier qui en contient. Dans leur étude, Kumar et

collaborateurs (2005a) indiquent en effet que le pourcentage de récupération dans les tissus des plantes cultivées dans du sol traité avec du fumier, pour un total de 587 µg de chlortétracycline par pot, était de 0,34% pour les oignons verts, 0,64% pour le chou et 1,04% pour le maïs.

3.1.2 Doxycycline

La doxycycline a une masse molaire de 444,4 g/mol (Schumacher et Lei, 1978), un log K_{ow} de -0,72 (Drug Bank) et une demi-vie de 533 jours dans un mélange de fumier et de sol entreposé à l'extérieur (Walters et collab., 2010).

Le tableau 2 de l'annexe 1 présente les concentrations de doxycycline mesurées dans l'environnement. Des concentrations de doxycycline de 990 µg/kg ont été observées dans plusieurs types de fumiers échantillonnés en République Tchèque (Tylova et collab., 2010). Des concentrations de 0,296 à 3100 µg/kg ont également été retrouvées dans des échantillons de fumier de porcs (Jacobsen et Halling-Sorensen, 2006; Zhou et collab., 2012). Dans leur étude, Zhou et collaborateurs (2012) n'ont pas détecté la doxycycline dans leurs échantillons d'eau souterraine.

Le tableau 17 de l'annexe 2 répertorie les valeurs de toxicité de la doxycycline disponibles dans la littérature, pour plusieurs espèces. Selon le peu de données disponibles, le champignon *Glomus intraradiceae* est de 100 à 10 000 fois plus sensible que les plantes et les invertébrés. La doxycycline est faiblement toxique pour la majorité des espèces terrestres et aquatiques étudiées. En effet, les CL_{50} du poisson *Danio rerio*, des invertébrés et de l'algue *Chlorella vulgaris* sont 100 fois supérieures aux concentrations environnementales répertoriées dans la littérature. Compte tenu des concentrations engendrant de la toxicité et de son utilisation à très petite échelle au Canada, la doxycycline ne semble pas constituer un risque préoccupant pour le milieu naturel.

3.1.3 Oxytétracycline

L'oxytétracycline a une masse molaire de 460,4 g/mol (Jacobsen et Halling-Sorensen, 2006), un log K_{ow} de -1,22 (Park et Choi, 2008) et un pK_a de 0,24 (Drug Bank).

Le tableau 2 de l'annexe 1 présente les concentrations d'oxytétracycline mesurées dans l'environnement. Du bétail nourri avec 75 mg d'oxytétracycline par jour par animal pendant 5 mois résulte en une concentration de 2656 µg/kg de l'antibiotique dans le fumier (Aga et collab., 2005). Une autre étude a mis en évidence la présence de cet antibiotique à une concentration de 60 µg/kg dans du fumier de boeufs (Karci et Balcioglu, 2009). Elle a également été détectée dans du fumier de porcs à des concentrations entre 48 et 1700 µg/kg (Jacobsen et Halling-Sorensen, 2006; Zhou et collab., 2013a). Non seulement les fumiers peuvent contenir de l'oxytétracycline, mais cette dernière peut se retrouver dans d'autres composantes de l'environnement. Par exemple, une étude de Awad et collaborateurs (2014) a mesuré une concentration de 0,71 µg/kg dans du sol en Corée du Sud. Cette même étude rapporte également la présence d'oxytétracycline dans des échantillons d'eau de surface et de sédiments.

Cependant, elle n'a pas été détectée dans des échantillons d'eau souterraine (Lindsey et collab., 2001).

L'oxytétracycline a un K_d compris entre 417 et 1026 L/kg et est peu mobile (Rabolle et Spliid, 2000). Ces valeurs indiquent une adsorption d'autant plus forte que la matière organique est en grande quantité. Cela cause une plus grande accumulation dans le sol et la diminution du taux de dégradation (Wang et Yates, 2008). L'oxytétracycline et ses produits de dégradation peuvent rester dans le sol pour au moins 2 ans (Aga et collab., 2005). Elle peut se dégrader en plusieurs composés comme la 4-épi-oxytétracycline, l' α -apo-oxytétracycline et la β -apo-oxytétracycline (Halling-Sorensen et collab., 2002). Le comportement et l'effet de ses produits de dégradation n'ont pas été étudiés à notre connaissance.

Le tableau 18 de l'annexe 2 répertorie les valeurs de toxicité de l'oxytétracycline disponibles dans la littérature, pour plusieurs espèces. D'après ces données, la cyanobactérie *Microcystis aeruginosa* et les algues sont les plus sensibles à ce composé avec des CE_{50} de 1 à 10 fois inférieures à celles des plantes et risquent d'être les plus affectées par les concentrations retrouvées dans l'environnement contrairement aux plantes, aux invertébrés et aux poissons.

Boxall et ses collaborateurs (2006) ont montré que l'oxytétracycline n'est pas absorbée par les plants de laitue et de carottes cultivés dans du sol en contenant 1 mg/kg. Cependant, ils ont montré que cette concentration réduisait leur croissance (Boxall et collab., 2006). Les concentrations mesurées par Aga et collaborateurs (2005) sont doublement supérieures à la concentration réduisant leur croissance. Une concentration de 1,83 mg/kg a été retrouvée dans les viscères de la moule *Mytilus edulis* qui a été exposée à l'antibiotique pendant 8 jours (LeBris et Pouliquen, 2004). Le temps de résidence moyen du composé dans les viscères et dans la coquille est de 4,3 et 11,2 jours respectivement. De plus, le facteur de bioaccumulation (BAF) pour *Fontinalis antipyretica* (fontinale commune) est de 250 pour une exposition de 10 jours à 1 mg/L et de 450 pour la même durée d'exposition à 0,1 mg/L (Delépée et collab., 2004).

3.1.4 Tétracycline

La tétracycline a une masse molaire de 444,4 g/mol (Jacobsen et Halling-Sorensen, 2006) et un pK_a de -2,2 (Drug Bank).

Le tableau 2 de l'annexe 1 présente les concentrations de tétracycline mesurées dans l'environnement. Son taux d'excrétion dans les fèces et dans l'urine chez le porc est de 72 % (Wrinckler et Grafe, 2001). Une concentration de 400 000 $\mu\text{g}/\text{kg}$ a été retrouvée dans du fumier de boeuf échantillonné sur une ferme en Allemagne (Hamscher et collab., 2002). Des concentrations entre 67,1 et 9260 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ont été retrouvées dans des échantillons de fumier de porcs (Jacobsen et Halling-Sorensen, 2006; Zhou et collab., 2013a). Des concentrations de 44,1 et 117,84 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dans le sol ont été rapportées (Awad et collab., 2014; Li et collab., 2011). Sa présence a également été détectée dans des échantillons d'eau de surface et de sédiments à des concentrations de 254,82 $\mu\text{g}/\text{L}$ et de 32,50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ respectivement (Awad et collab., 2014).

D'après Hamscher et ses collaborateurs (2005), la tétracycline n'est présente dans le sol que dans les premiers 30 cm et ne se retrouve pas dans les eaux souterraines. Cependant, comme Awad et collaborateurs (2014) ont mesuré la tétracycline sur un site de compostage des fumiers, il est possible que sa présence dans l'eau de surface et les sédiments soit due au ruissellement de surface qui peut entraîner l'antibiotique dans les cours d'eau ou à un déversement accidentel. Sa photodégradation est favorisée en eau naturelle par la matière organique dissoute, plus particulièrement les acides humiques qui agiraient comme un photosensibilisateur (Gomez-Pacheco et collab., 2012). Ses produits de dégradation sont l'hydrochloride de 5a-6-anhydrotétracycline, l'hydrochloride de 4-épi-tétracycline et l'hydrochloride de 4-épi-anhydrotétracycline (Halling-Sorensen et collab., 2002).

Le tableau 19 de l'annexe 2 répertorie les valeurs de toxicité de la tétracycline disponibles dans la littérature, pour plusieurs espèces. D'après les données disponibles, de même que pour les autres antibiotiques de sa catégorie, la tétracycline est plus toxique de 10 à 100 chez les bactéries et les algues que chez les plantes et les invertébrés. Ces derniers semblent moins sensibles et moins à risque d'être affectés par les concentrations présentes dans l'environnement.

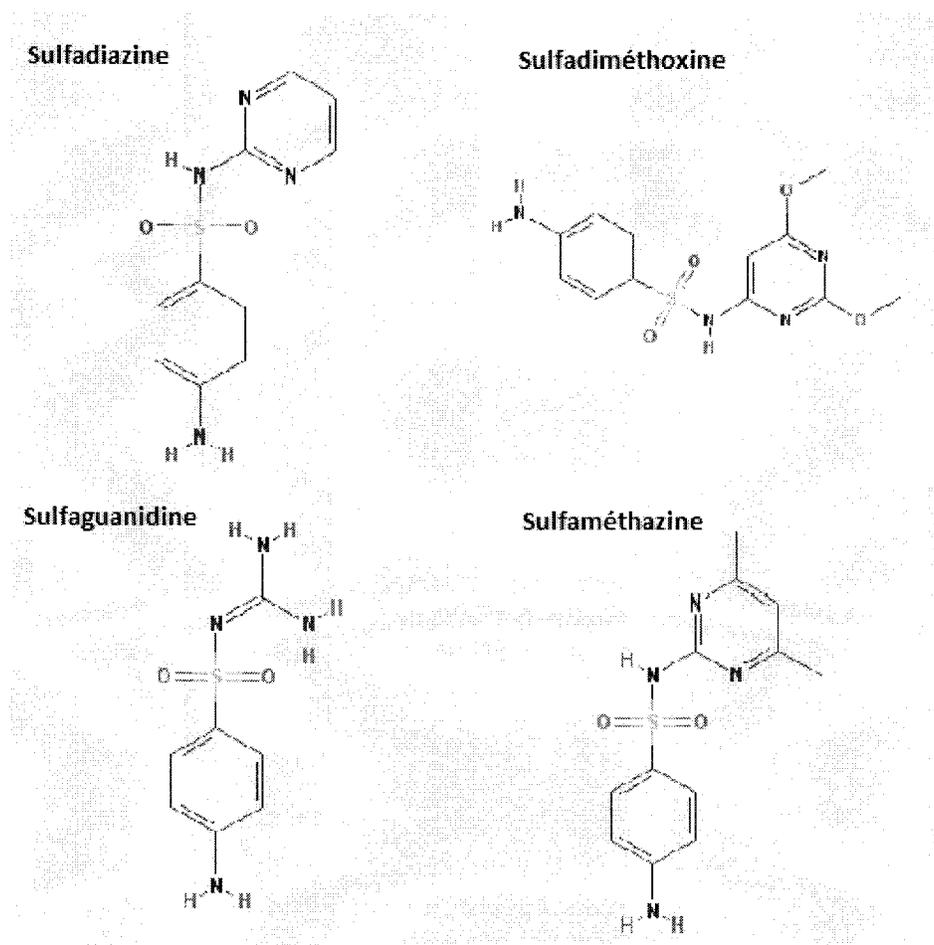
3.1.5 Bilan des connaissances sur les tétracyclines

Les données disponibles confirment la possible présence de ces antibiotiques dans les fumiers suite à leur excrétion par les animaux. Par conséquent, les antibiotiques de la classe des tétracyclines ont le potentiel de contaminer le milieu naturel. Ils se retrouvent dans l'eau de surface, dans les sédiments et dans les sols à des concentrations de l'ordre du $\mu\text{g/L}$ ou $\mu\text{g/kg}$. Leur détection dans les eaux souterraines semble peu fréquente. Néanmoins, leur détection dans les fumiers et les sols est assez fréquente et ils semblent pouvoir persister dans le sol pendant quelques années. Ils ont un grand nombre de produits de dégradation dont le comportement et la toxicité sont peu connus. Les bactéries et les producteurs primaires sont les plus sensibles à leur présence. Ceci apparaît logique du fait de leurs modes d'action. Certains peuvent être bioaccumulables par les plantes terrestres. Considérant leurs concentrations potentielles dans les fumiers et leurs risques de persistance dans le sol, des études écotoxicologiques sur les organismes terrestres seraient nécessaires puisqu'ils sont les premiers à entrer en contact avec ces antibiotiques. De plus, la réalisation d'autres études en milieu aquatiques, entre autres avec des organismes benthiques, permettrait de compléter le portrait de leur toxicité.

3.2 Sulfamides

Les antibiotiques de la classe des sulfamides ont un large spectre d'activité contre plusieurs bactéries gram-positives et gram-négatives et même contre certains protozoaires. Ils sont des analogues de l'acide para-aminobenzoïque (PABA) nécessaire pour la synthèse des bases azotées (Merck & Co, 2013). Ils remplacent le PABA dans la cellule et bloquent les réactions métaboliques. Les sulfamides sont des antibiotiques bactériostatiques.

Au Canada, quatre composés sont principalement utilisés en médecine vétérinaire comme agents thérapeutiques : la sulfadiazine, la sulfadiméthoxine, la sulfaguanidine et la sulfaméthazine (Santé Canada, 2002). La sulfaméthazine est utilisée également comme stimulateur de la croissance pour les élevages bovins et porcins (Santé Canada, 2012). La figure 2 présente les structures des antibiotiques de la classe des sulfamides.



Source : Pubchem

Figure 2 Structures des antibiotiques de la classe des sulfamides

3.2.1 Sulfadiazine

La sulfadiazine a une masse molaire de 250,3 g/mol, une solubilité dans l'eau de 2000 mg/L (Lai et Hou, 2008) et un pK_a de 6.4 (Drug Bank).

Le tableau 3 de l'annexe 1 présente les concentrations de sulfadiazine mesurées dans l'environnement. Elle a été retrouvée dans du fumier de porcs à des concentrations variant de 630 à 2100 µg/kg (Jacobsen et Halling-Sorensen, 2006). Une concentration moyenne de 13,4

$\mu\text{g}/\text{kg}$ a également été mesurée dans des échantillons de sol provenant de terres agricoles servant à la culture de légumes en Chine (Li et collab., 2011). Elle a été détectée dans les échantillons d'eau de surface et souterraine près d'une ferme d'élevage de porcs à des concentrations de 0,187 et 0,0014 $\mu\text{g}/\text{L}$ respectivement (Zhou et collab., 2012). Des études ont également détecté sa présence dans l'eau de surface de rivières situées près de fermes de vaches laitières en Espagne à des concentrations allant de 0,0216 à 0,7088 $\mu\text{g}/\text{L}$ (Iglesias et collab., 2012 et 2014).

Concernant son comportement dans le milieu naturel, la sulfadiazine est photodégradable. En effet, après 21 jours d'exposition au rayonnement solaire la concentration de sulfadiazine est réduite de 74% (Lunestad et collab., 1995). Une autre étude a montré que le temps de demi-vie par photodégradation est de 6.5 jours (Lai et Hou, 2008). Dans le sol, elle est très mobile de par son interaction faible avec les particules de sol et peut ainsi rejoindre facilement la nappe d'eau souterraine (Sukul et collab., 2008). Toutefois, elle est facilement adsorbée sur les fines particules comme l'argile (Doretto et Rath, 2013). Son déplacement vers les eaux souterraines pourrait contribuer à la rendre plus persistante, car elle serait moins susceptible de se photodégrader. Ses principaux produits de dégradations sont la 4-hydroxy-sulfadiazine et la N-acétyl-sulfadiazine (Sitting et collab., 2014).

Le tableau 20 de l'annexe 2 présente les valeurs de toxicité de la sulfadiazine disponibles dans la littérature, chez quelques espèces. Outre les données de CE_{50} disponibles dans le tableau 6, Micheline et collaborateurs (2012) ont réalisé une étude sur le saule *Salix fragilis* et le maïs *Zea mays*. Ainsi, une concentration de 200 mg/kg a induit une diminution du nombre moyen de feuilles de 80 à 28 chez le saule et de 9,2 à 4,5 chez le maïs. La même concentration a également eu pour effet de réduire la longueur moyenne de la tige de 37 à 16,9 cm chez le saule et de 23,5 à 5,2 chez le maïs. Dans la même étude, Micheline et ses collaborateurs ont trouvé qu'une concentration de 200 mg/kg de sulfadiazine causait une augmentation de la concentration en calcium et en potassium dans les feuilles des plantes, mais une diminution de la chlorophylle. Cependant, cette concentration n'a pas été mesurée dans les études regardées. D'après les données disponibles, la plante aquatique *Lemna minor* et la cyanobactérie *Microcystis aeruginosa* sont de 100 à 1000 fois plus sensibles à cet antibiotique que les bactéries et les invertébrés. Aux concentrations retrouvées dans l'environnement, qui sont de l'ordre du $\mu\text{g}/\text{L}$ ou $\mu\text{g}/\text{kg}$ ou moins, ces deux espèces pourraient éventuellement être touchées. Les valeurs de toxicité des autres organismes sont en deçà des concentrations mesurées dans la littérature.

3.2.2 Sulfadiméthoxine

La sulfadiméthoxine a une masse molaire de 310,33 g/mol , un $\log K_{ow}$ de 1,4 (Lai et Hou, 2008), une solubilité dans l'eau de 580 mg/L (Lai et Hou, 2008) et un pK_a de 6.91 (Drug Bank).

Le tableau 3 de l'annexe 1 présente les concentrations de sulfadiméthoxine mesurées dans l'environnement. Une concentration de 2,5 $\mu\text{g}/\text{L}$ a été trouvée dans des échantillons provenant de lagunes de fumier de porcs en Iowa et en Ohio (Campagnolo et collab., 2002). Dans

l'environnement, elle a été détectée dans du sol de terres agricoles en Chine à une concentration de 4,9 µg/kg (Li et collab., 2011). Lindsay et ses collaborateurs (2001) ont mesuré une concentration entre 0,6 et 15 µg/L dans leurs échantillons d'eau de surface. Toutefois, la sulfadiméthoxine n'a pas été détectée dans les échantillons d'eau de surface dans les études de Zhou et collaborateurs (2013a) et Galan et collaborateurs (2010).

Son temps de demi-vie par photodégradation est de 22,8 jours dans de l'eau et de 30,2 jours dans des sédiments (Lai et Hou, 2008). Sa demi-vie dans le fumier est entre 3 et 11 jours et elle peut devenir plus persistante dans le sol suite à la lixiviation du fumier (Wang et collab., 2006). Cela pourrait être expliqué par le fait que dans le sol elle est moins exposée aux rayons solaires donc moins photodégradable.

Le tableau 21 de l'annexe 2 répertorie les valeurs de toxicité de la sulfadiméthoxine disponibles dans la littérature, chez quelques espèces. D'après ces données, les plantes aquatiques sont les plus sensibles à la sulfadiméthoxine suivies par les algues. Elles sont de 10 à 1000 fois plus sensibles que les invertébrés et le poisson *Oryzias latipes*. Cependant, les concentrations retrouvées dans l'environnement sont plus faibles que les concentrations d'exposition des études consultées. Par conséquent, d'après ces données, cet antibiotique risque peu d'affecter ces organismes de manière importante.

3.2.3 Sulfaguanidine

La sulfaguanidine a une masse molaire de 214,3 g/mol. Elle a un K_d de 1,03 L/kg dans du sable de plage avec 0,14% de COT et 0,2% d'argile et de 30,99 L/kg dans du sol avec 27% de COT et 94% d'argile (Bialk-Bielinska et collab., 2012).

Le tableau 3 de l'annexe 1 présente les concentrations de sulfadiméthoxine mesurées dans l'environnement. À notre connaissance, cet antibiotique n'a fait l'objet que de deux études de suivi dans l'environnement. Dans celles-ci, la sulfaguanidine n'a pas été détectée dans les échantillons d'eau de surface qui provenait de rivières situées près d'une ferme ou de terres agricoles (Zhou et collab., 2013a; Garcia-Galan et collab., 2010).

Le tableau 22 de l'annexe 2 présente les valeurs de toxicité de la sulfaguanidine disponibles dans la littérature, chez quelques espèces. D'après ces données, l'algue *Scenedesmus vacuolatus*, la plante aquatique *Lemna minor* et l'invertébré *Daphnia magna* sont de 10 à 100 fois plus sensibles à cette molécule que les bactéries. Étant donné le peu d'études qui ont mesuré les concentrations environnementales, il n'est pas possible de déterminer si ces concentrations présentent un risque pour les organismes.

3.2.4 Sulfaméthazine

La sulfaméthazine, également appelée sulfadimidine, a une masse molaire de 278 g/mol (Lai et Hou, 2008), une solubilité dans l'eau de 1920 mg/L (Lai et Hou, 2008) et un pK_a de 6,99 (Drug Bank). Leal et collaborateur (2013) ont étudié la sorption de la sulfaméthazine dans 13 types de sols brésiliens et ont trouvé un K_d moyen de 10,5 L/kg.

Le tableau 3 de l'annexe 1 présente les concentrations de sulfaméthazine mesurées dans l'environnement. Des concentrations de 2,5 à 380 µg/L ont été mesurées dans les échantillons provenant de lagunes de fumier de porcs en Iowa et en Ohio (Campagnolo et collab., 2002) et des concentrations de 600 à 20 000 µg/kg ont été mesurées dans du fumier de porcs en Allemagne (Thorsten, et collab., 2003). Elle est également présente dans le fumier de boeufs à des concentrations entre 200 et 300 µg/kg (Thorsten, et collab., 2003). Dans le sol, elle a été détectée à des concentrations entre 1,1 et 72 µg/kg (Aust et collab., 2008; Awad et collab., 2014; Li et collab., 2011) et elle se retrouve dans les premiers 20 cm (Thorsten, et collab., 2003). Dans leur étude, Lindsey et ses collaborateurs (2001) n'ont pas détecté la sulfaméthazine dans les eaux souterraines. Cependant, Zhou et ses collaborateurs (2013a) ont mesuré une concentration de 0,128 µg/L dans les eaux souterraines. Au niveau de l'eau de surface, les concentrations mesurées varient de 0,0053 à 9,6 µg/L (Awad et collab., 2014; Iglesias et collab., 2012 et 2014; Lindsey et collab., 2001; Pinheiro et collab., 2013).

Lai et Hou (2008) ont mesuré la demi-vie de la sulfaméthazine en laboratoire. Ils ont trouvé une demi-vie par photodégradation de 8 jours dans de l'eau stérile et de 8,4 jours dans des sédiments stériles. Un stockage préalable du fumier pendant plusieurs semaines stimulerait sa dégradation (Weiss et collab., 2008).

Le tableau 23 de l'annexe 2 présente les valeurs de toxicité de la sulfaméthazine disponibles dans la littérature, chez plusieurs organismes. D'après ces données, les plantes et les algues sont de 10 à 100 plus sensibles que les bactéries, les invertébrés et le poisson *Oryzias latipes*. Dans les études répertoriées, les concentrations mesurées dans les fumiers sont du même ordre de grandeur que les valeurs induisant de la toxicité chez les plantes et les algues, mais cela n'est pas le cas pour les concentrations mesurées dans l'eau et les sols.

3.2.5 Bilan des connaissances sur les sulfamides

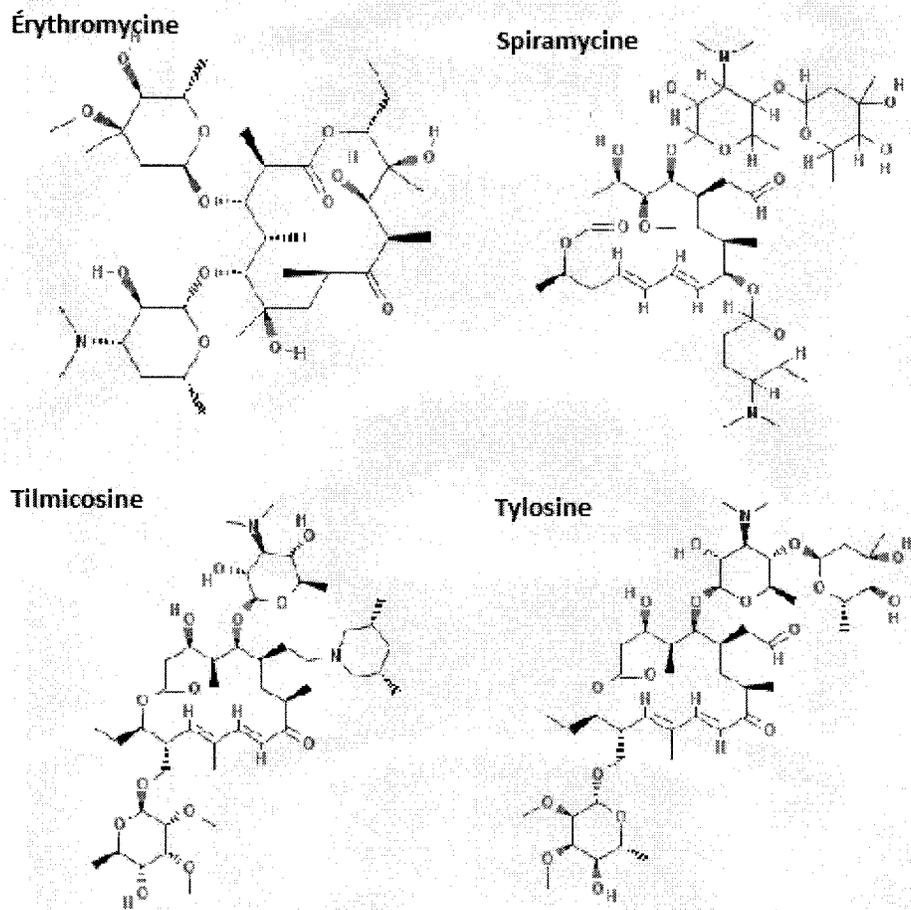
Les sulfamides sont des composés qui se retrouvent dans le milieu naturel, du fait de leur présence dans les fumiers des animaux d'élevage, à des concentrations de l'ordre du µg/L ou µg/kg. Ils semblent être photodégradables en quelques jours ou quelques semaines. Ils semblent être mobiles dans le sol et pourraient rejoindre les eaux souterraines. D'après les données disponibles, les producteurs primaires aquatiques semblent les plus sensibles à leur présence. Peu de données sont disponibles sur ces composés, notamment pour la sulfaguanidine. De plus, même si quelques produits de dégradation des sulfamides sont connus, leur toxicité et leur persistance sont peu connues. Étant donné leur possible présence dans les sols, leur toxicité envers les organismes terrestres devrait être étudiée plus en profondeur. Des études de suivi de ce composé dans les sédiments sont également nécessaires de même que des études de toxicité sur les organismes benthiques.

3.3 Macrolides

Les antibiotiques de la classe des macrolides ont un spectre d'activité contre la plupart des bactéries aérobies et anaérobies gram-positives mais n'ont pas d'activité contre les bactéries

gram-négatives. Ils bloquent la synthèse des protéines en se liant à la sous-unité 50S des ribosomes bactériens (Merck & Co, 2013).

Au Canada, l'érythromycine et la tylosine sont homologuées comme promoteur de la croissance chez les poulets (Santé Canada, 2002). D'autres antibiotiques de cette classe sont utilisés à des fins thérapeutiques et prophylactiques. Les composés examinés dans cette section sont : l'érythromycine, la spiramycine, la tilmicosine et la tylosine. La figure 3 présente les structures des antibiotiques de la classe des macrolides.



Source : Pubchem

Figure 3 Structures des antibiotiques de la classe des macrolides

3.3.1 Érythromycine

L'érythromycine a une masse molaire de 733,9 g/mol (Kim et collab., 2010) et un $\log K_{ow}$ de 2,37 (Drug bank).

Le tableau 4 de l'annexe 2 présente les concentrations d'érythromycine mesurées dans l'environnement. Elle a été retrouvée à une concentration de 2500 µg/L dans des échantillons provenant de lagunes de fumier de porcs (Campagnolo et collab., 2002). Les études de Zhou et ses collaborateurs (2012; 2013a; 2013b) n'ont pas détecté l'érythromycine dans leurs échantillons de sols et de sédiments, mais une concentration moyenne de 0,736 µg/L a été mesurée dans leurs échantillons d'eau de surface.

L'érythromycine est photodégradable (Batchu et collab., 2014). Sa demi-vie est de 20 jours dans le sol (Schlüsener et Bester, 2006) et de 41 jours durant le stockage du fumier (Schlüsener et collab., 2006). Un de ses produits de dégradation est l'anhydroérythromycine (Schlüsener et collab., 2006).

Le tableau 24 de l'annexe 2 présente les valeurs de toxicité disponibles dans la littérature. D'après les données disponibles, les cyanobactéries sont les plus sensibles à l'érythromycine. Aucune étude de toxicité sur des organismes terrestres n'est disponible à notre connaissance.

3.3.2 Spiramycine

La spiramycine a une masse molaire de 843,05 g/mol et un log K_{ow} de 2,1 (Pubchem). Il existe à notre connaissance très peu d'études environnementales sur cet antibiotique. Cette section présente les quelques données colligées.

Le tableau 4 de l'annexe 1 présente les concentrations de spiramycine mesurées dans l'environnement. Des concentrations de 1,1 et 7,9 ng/L ont été mesurées en Italie dans la rivière Po et dans la rivière Arno respectivement (Zuccato et collab., 2010). La demi-vie de la spiramycine dans l'eau et exposée à la lumière est de 25 heures (Calza et collab., 2010).

Le tableau 25 de l'annexe 2 présente les valeurs de toxicité disponibles dans la littérature pour deux espèces. Ainsi, la microalgue *P.subcapitata* a une CE_{50} de 0.005 mg/L et est moins sensible que la cyanobactérie *M.aeruginosa* qui a une CE_{50} de 2.3 mg/L.

Puisqu'il y a très peu d'études sur cet antibiotique et que les concentrations retrouvées dans l'environnement sont très peu connues, il est difficile d'évaluer le risque de cette substance pour l'écosystème.

3.3.3 Tilmicosine

La tilmicosine a une masse molaire de 869,13 g/mol et un log K_{ow} de 3,6 (Pubchem). Il existe à notre connaissance très peu d'études environnementales sur cet antibiotique. Cette section présente les quelques données colligées.

Le tableau 4 de l'annexe 1 présente les concentrations de tilmicosine mesurées dans l'environnement. Elle a été retrouvée dans du fumier à des concentrations variant de 10 000 à 85 200 ng/kg et dans du sol à des concentrations inférieures à 10 000 ng/kg (Ho et collab., 2012). Des concentrations de 2,5 et de 2,3 ng/L ont été mesurées en Italie dans la rivière Po et dans la rivière Arno respectivement (Zuccato et collab., 2010).

À notre connaissance, aucune donnée de toxicité n'est présentement disponible dans la littérature.

3.3.4 Tylosine

La tylosine a une masse molaire de 917,1 g/mol (Tolls, 2001) et une solubilité dans l'eau de 5 g/L (Tolls, 2001). Rabolle et Spliid (2000) ont étudié la sorption de la tylosine dans les sols. Ils ont trouvé des K_d allant de 8,3 L/kg dans un sol avec 1,5% de COT et 5,8% d'argile à 128 L/kg dans un sol avec 1,6% de COT et 11,3% d'argile. Hu et Coats (2009), quant à eux, ont trouvé des K_d allant de 24 à 285 L/kg. La première valeur a été obtenue dans un sol avec un pourcentage de matières organiques de 0,5%, 4% d'argile, 6% de limon et 90% de sable. La deuxième valeur a été obtenue dans du fumier de porcs.

Le tableau 4 de l'annexe 1 présente les concentrations de tylosine mesurées dans l'environnement. Elle a été trouvée en Malaisie à des concentrations variant de 99,5 à 2623,9 µg/kg dans du fumier de volailles (Ho et collab., 2012). Une concentration de 0,29 mg/kg a été mesurée dans des échantillons de fumier de porcs au Nebraska (Joy et collab., 2013). Suite à l'application de ce fumier et à trois événements de pluie, une concentration de 32 µg/kg a été mesurée dans le sol. Elle est également présente dans l'eau de surface à des concentrations entre 0,02 et 0,0352 µg/L (Song et collab., 2007; Zhou et collab., 2013b). Dans leurs études, Zhou et ses collaborateurs (2012 et 2013b) n'ont pas détecté la tylosine dans leurs échantillons d'eaux souterraines et de sédiments.

Halling-Sorensen et ses collaborateurs (2005) ont déterminé un temps de demi-vie pour la tylosine allant de 49 à 67 jours dans deux types de sol. Par ailleurs, Hu et Coats (2007) ont mesuré un temps de demi-vie de 7 jours dans un sol avec 1,6% de COT, 18% d'argile, 22% de limon et 60% de sable. Ils ont également mesuré un temps de demi-vie de 200 jours dans de l'eau exposée à la lumière. Schlüsener et Bester (2006) ont défini un temps de demi-vie dans le de 8,3 jours dans un sol avec 1,69% de COT, 5% d'argile, 23% de limon et 72% de sable. Ses produits de dégradation sont la tylosine B, C et D. La tylosine C est très stable et même après 155 jours dans le sol, aucune dégradation significative n'a été remarquée (Halling-Sorensen et collab., 2005). La tylosine B et la tylosine D sont également persistantes dans le sol avec des temps de demi-vie de 84 à 114 jours et de 79 à 82 jours respectivement (Halling-Sorensen et collab., 2005). Des tests effectués sur des plants de laitue et de carottes exposés à 1 mg de tylosine par kg de sol n'ont montré aucune absorption du composé par les plants même après 103 jours de croissance pour la laitue et 152 jours de croissance pour la carotte (Boxall et collab., 2006).

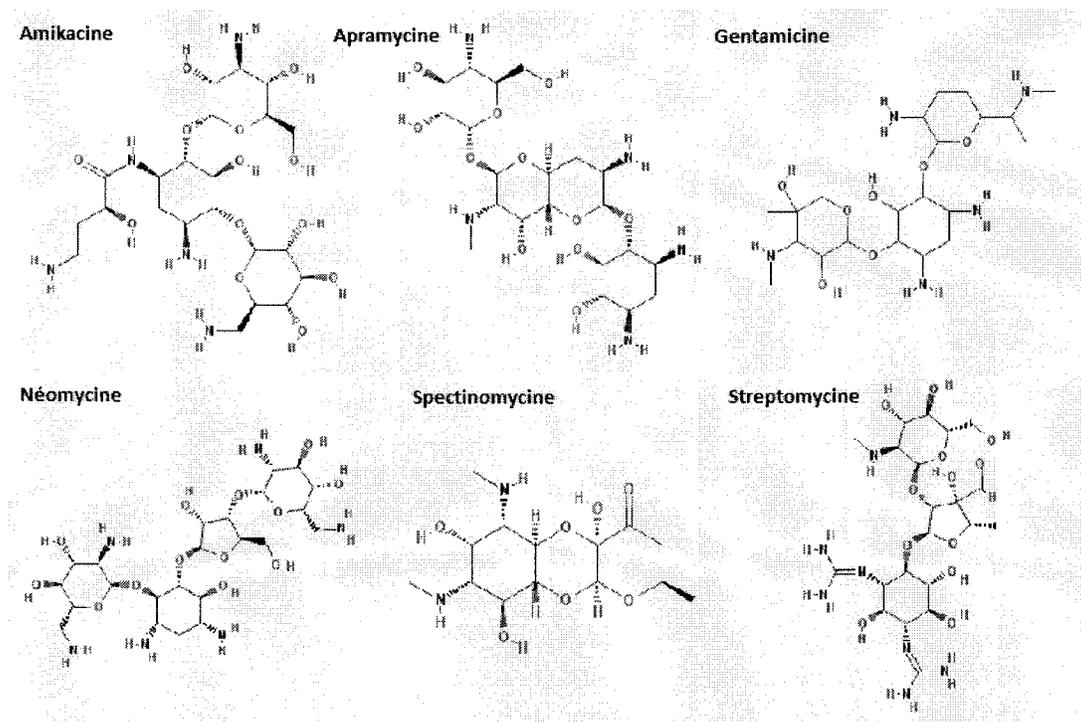
Le tableau 26 de l'annexe 2 présente les valeurs de toxicité de la tylosine disponibles dans la littérature. D'après ces données, les algues sont environ 100 fois plus sensibles que les plantes et environ 10 000 fois plus sensibles que les invertébrés. Ainsi, l'exposition à cette substance réduit significativement la biomasse algale totale et la production primaire (Pinckney et collab., 2013).

3.3.5 Bilan des connaissances sur les macrolides

Les macrolides sont présents dans les fumiers à des concentrations de l'ordre du $\mu\text{g}/\text{kg}$. D'après les informations disponibles, ces antibiotiques peuvent être transférés au sol ou aux eaux de surface, en particulier après épandage de fumier. Leurs produits de dégradations sont généralement peu connus. Notons que l'érythromycine et la tylosine sont photodégradables, mais que les produits de dégradation de la tylosine semblent persistants dans les sols. D'après les données colligées, les cyanobactéries sont le groupe le plus sensible à leur présence. Les données concernant les concentrations environnementales et la toxicité de la spiramycine et de la tilmicosine sont peu nombreuses.

3.4 Aminoglycosides

La classe des aminoglycosides contient les antibiotiques suivants : l'amikacine, l'apramycine, la gentamicine, la néomycine, la spectinomycine et la streptomycine. Les aminoglycosides ont un spectre d'activité envers les bactéries aérobies gram-positives et quelques gram-négatives. La streptomycine a un spectre d'activité contre les bactéries aérobies gram-négatives seulement (Merck & Co, 2013). Les antibiotiques de cette classe agissent en se liant aux sous-unités des ribosomes bactériens et inhibent ainsi la synthèse des protéines (Merck & Co, 2013). La figure 4 présente les structures des antibiotiques de la classe des aminoglycosides.



Source : Pubchem

Figure 4 Structures des antibiotiques de la classe des aminoglycosides

3.4.1 Amikacine

L'amikacine est utilisée au Canada comme agent thérapeutique chez le cheval (Santé Canada, 2002). Elle a une masse molaire de 585,60 g/mol et un log K_{ow} de -7,9 (Pubchem). À notre connaissance, aucune étude n'a mesuré les concentrations dans l'environnement et aucune donnée de toxicité sur des organismes aquatiques ou terrestres n'est disponible présentement.

3.4.2 Apramycine

L'apramycine est homologuée pour usage thérapeutique chez le porc (Santé Canada, 2002). Elle a une masse molaire de 539,57 g/mol et un log K_{ow} de -7 (Pubchem). À notre connaissance, aucune étude n'a mesuré les concentrations dans l'environnement et aucune donnée de toxicité sur des organismes aquatiques ou terrestres n'est disponible présentement.

3.4.3 Gentamicine

La gentamicine est utilisée au Canada comme agent thérapeutique et prophylactique entre autres dans les élevages de porcs, de volailles et de bovins (Santé Canada, 2002). Elle a une masse molaire de 477,59 g/mol et un log K_{ow} de -4,1 (Pubchem).

La gentamicine a un temps de demi-vie dans le sérum du poisson-crapaud *Opsanus tau* et du poisson rouge *Carassius auratus* de 25 jours et 49,6 heures respectivement (Jones et collab., 1997). Les concentrations retrouvées dans l'environnement ne sont pas connues.

Au niveau de la toxicité, seule une étude est disponible. 24 h après une injection intramusculaire de 3.5 mg/ kg de poids corporel, les tubules proximaux des reins du poisson-crapaud *Opsanus tau* commencent à nécroser. Il faut préciser que la méthode d'exposition de cette étude n'est pas représentative d'une exposition en milieu naturel.

3.4.4 Néomycine

La néomycine est utilisée comme agent thérapeutique chez les bovins, les porcs et la volaille (Santé Canada, 2002). Elle a une masse molaire de 614,6 g/mol, une solubilité de 25 000 mg/L et un pK_a de 6,27 (Park et Choi, 2008).

Le tableau 27 de l'annexe 2 présente les quelques valeurs de toxicité de la néomycine disponibles dans la littérature. Sur la base de ces données, *Lemna gibba* apparaît comme l'espèce la plus sensible. Étant donné qu'à notre connaissance il n'y a pas de données concernant les concentrations mesurées dans l'environnement, il est difficile d'évaluer le risque que pose cet antibiotique pour les écosystèmes.

3.4.5 Spectinomycine

La spectinomycine est utilisée comme agent thérapeutique et prophylactique chez les bovins, les porcs et la volaille (Santé Canada, 2002). Elle a une masse molaire de 332,34 g/mol et un log K_{ow} de -3,1 (Pubchem). À notre connaissance, les concentrations environnementales ne sont pas connues et aucune étude disponible ne fait part de sa toxicité.

3.4.6 Streptomycine

La streptomycine est utilisée comme agent thérapeutique et prophylactique chez les bovins et chez les porcelets (Santé Canada, 2002). Elle a une masse molaire de 581,57 g/mol et un $\log K_{ow}$ de -8 (Pubchem). À notre connaissance, aucune étude n'a mesuré les concentrations retrouvées dans l'environnement.

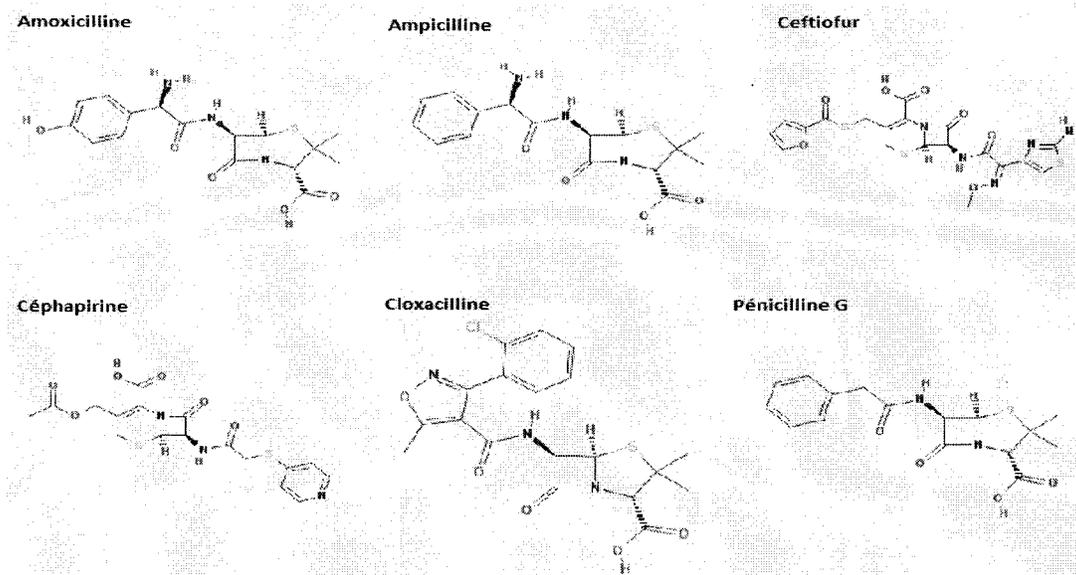
Le tableau 28 de l'annexe 2 montre les valeurs de toxicité de la streptomycine disponibles dans la littérature. Sur la base de ces données, les cyanobactéries et les algues semblent être les plus sensibles. Cependant, comme il n'y a aucune étude qui rapporte les concentrations mesurées, il est difficile d'évaluer le risque environnemental de cet antibiotique.

3.4.7 Bilan des connaissances sur les aminoglycosides

La présence des aminoglycosides dans l'environnement est peu documentée. L'ordre de grandeur des concentrations et leur comportement dans l'environnement sont peu connus. Les données de toxicité ne sont pas nombreuses et concernent que les espèces aquatiques. L'acquisition de connaissances sur cette classe d'antibiotiques est nécessaire étant donné leur utilisation chez plusieurs types d'élevage.

3.5 β -lactamines

Les antibiotiques de la classe des β -lactamines comprennent entre autres l'amoxicilline, l'ampicilline, le ceftiofur, la céphapirine, la cloxacilline et la pénicilline G. Ils inhibent la synthèse de la membrane bactérienne (Kumar et collab., 2005b). La figure 5 présente les structures des antibiotiques de la classe des β -lactamines. Le tableau 5 de l'annexe 1 présente les concentrations d'amoxicilline et de ceftiofur mesurées dans des fumiers.



Source : Pubchem

Figure 5 Structure des antibiotiques de la classe des β -lactamines

3.5.1 Amoxicilline

L'amoxicilline a une masse molaire de 365,4 g/mol, une solubilité dans l'eau de 4000 mg/L, un log K_{ow} de -2 et un pK_a de 2,4 (Park et Choi, 2008). Au Canada, elle est principalement utilisée comme agent thérapeutique chez les chiens et les chats (Santé Canada, 2002) ce qui en fait une molécule moins susceptible de se retrouver dans l'environnement en grande quantité.

Des concentrations de 3000 à 4000 $\mu\text{g/L}$ ont été retrouvées dans du fumier de porc, mais pas dans des sols fertilisés avec ce fumier (Thorsten et collab., 2003).

L'amoxicilline est photodégradable avec une demi-vie de 0,9 à 3,3 jours (Xu et collab., 2011). Ses principaux produits de dégradation sont l'acide amoxicilloïque, la dikétopiperazine amoxicilline et la 4-hydroxyphénylglyl amoxicilline (Nägel et Moritz, 2005).

Le tableau 29 de l'annexe 2 montre les valeurs de toxicité disponibles dans la littérature sur plusieurs organismes. Sauf *Microcystis aeruginosa* et *Lemna gibba*, les organismes semblent peu sensibles à cet antibiotique avec des CE50 plus grandes que 10 mg/L. De plus, l'amoxicilline a peu d'effet sur la communauté bactérienne du sol dû à une dégradation rapide (Kotzerke et collab., 2011).

3.5.2 Ampicilline

L'ampicilline a une masse molaire de 349,4 g/mol, un log K_{ow} de -1,1, une solubilité dans l'eau de 50 000 mg/L et un pK_a de 2,53 (Park et Choi, 2008).

Peu d'études sont disponibles sur le comportement de cet antibiotique dans l'environnement. Une seule étude est rapportée. Ainsi, après avoir ajouté 200 $\mu\text{g/ml}$ d'ampicilline dans de la boue, le pourcentage retrouvé dans le surnageant après 24 heures se situait entre 70 et 95 % (Subbiah et collab., 2011). Elle s'adsorbe donc plus ou moins bien sur la matière organique.

Le tableau 30 de l'annexe 2 présente les valeurs de toxicité disponibles dans la littérature pour différents organismes. Sauf pour *Microcystis aeruginosa*, les organismes semblent peu sensibles à cet antibiotique. De plus, les organismes marins semblent plus sensibles que les organismes d'eau douce.

3.5.3 Cefotiofur

Le cefotiofur est utilisé comme agent thérapeutique chez les bovins et les porcs (Santé Canada, 2002). Il a une masse molaire de 523,56 g/mol et un log K_{ow} de 0.2 (Pubchem).

Il a été retrouvé dans du fumier de porcelet à une concentration de 2820 $\mu\text{g/kg}$ (Zhou et collab., 2013a). De plus, après avoir ajouté 200 $\mu\text{g/ml}$ de cefotiofur dans de la boue, le pourcentage retrouvé dans le surnageant après 24 heures se situait entre 65 et 98 % (Subbiah et collab., 2011).

Ses principaux produits de dégradation sont le desfuoylcefotiofur et le cefaldéhyde et ils ont une activité antimicrobienne similaire au composé d'origine. De plus, le cefotiofur forme une panoplie de complexes avec la cystéine et le glutathion (Gilbertson et collab., 1995).

À notre connaissance, il n'y a présentement aucune donnée disponible concernant la toxicité de cet antibiotique envers des organismes aquatiques et terrestres.

3.5.4 Céphapirine

La céphapirine est utilisée comme agent thérapeutique chez les bovins (Santé Canada, 2002). Elle a une masse molaire de 423,46 g/mol et un log K_{ow} de -1,1 (Pubchem). À notre connaissance, aucune étude concernant sa présence et sa persistance dans l'environnement ainsi que sa toxicité sur des organismes aquatiques ou terrestres n'a été faite à ce jour.

3.5.5 Cloxacilline

La cloxacilline est utilisée au Canada comme agent thérapeutique chez les bovins (Santé Canada, 2002). Elle a une masse molaire de 435,88 g/mol (Pubchem). À notre connaissance, aucune étude concernant sa présence et sa persistance dans l'environnement ainsi que sa toxicité sur des organismes aquatiques ou terrestres n'a été faite à ce jour.

3.5.6 Pénicilline G

La pénicilline G est utilisée comme agent thérapeutique chez les bovins, les porcs et la volaille et comme promoteur de la croissance chez les porcs et la volaille seulement (Santé Canada, 2002). Elle a une masse molaire de 334,39 g/mol (Pubchem).

À notre connaissance, les concentrations retrouvées dans l'environnement et sa persistance dans différentes matrices n'ont pas fait l'objet d'une étude.

Le tableau 31 de l'annexe 2 présente les valeurs de toxicité disponibles dans la littérature pour une cyanobactérie et une algue uniquement. La cyanobactérie *Microcystis aeruginosa* est environ 1000 fois plus sensible que l'algue *Pseudokirchneriella subcapitata*.

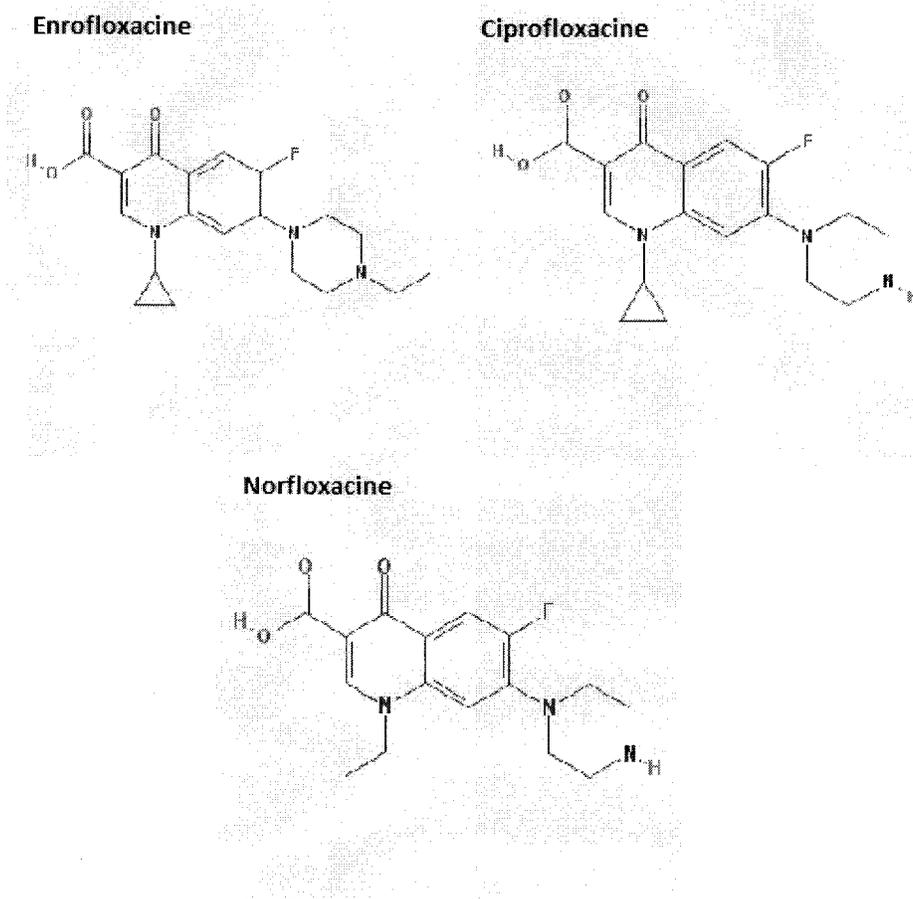
3.5.7 Bilan des connaissances sur les β -lactamines

Tout comme les aminoglycosides, la présence et le comportement des β -lactamines dans l'environnement sont peu documentées. L'amoxicilline est photodégradable, mais cette information n'est pas disponible pour les autres molécules. D'après les informations disponibles, elles sont probablement présentes dans les fumiers et donc potentiellement transférables dans le milieu naturel même si aucune étude n'a mesuré leurs concentrations dans les sols et dans les eaux. L'étude de Subbiah et ses collaborateurs (2011) démontre que l'ampicilline et le ceftiofur sont solubles dans l'eau. De ce fait, on peut déduire que ces molécules ont une forte probabilité de se retrouver dans les eaux de surface et souterraines. Les données de toxicité ne sont pas nombreuses et concernent quelques espèces aquatiques. Les β -lactamines sont toxiques pour l'algue *Microcystis aeruginosa* à de faibles concentrations. L'acquisition de connaissances sur la présence et la toxicité de cette classe d'antibiotiques est nécessaire étant donné leur utilisation chez plusieurs types d'élevage.

3.6 Quinolones

Les quinolones sont principalement utilisées comme agent thérapeutique pour le chien et le chat (Santé Canada, 2002) donc ils sont moins susceptibles de se retrouver dans

l'environnement en grande quantité. Ils sont actifs contre un large éventail de bactéries gram-négatives et contre quelques bactéries gram-positives aérobies. Ils inhibent les enzymes topoisomérases aussi connues sous le nom d'ADN gyrases (Merk et Co, 2013). La figure 6 présente les structures des antibiotiques de la classe des quinolones.



Source : Pubchem

Figure 6 Structures des antibiotiques de la classe des quinolones

3.6.1 Enrofloxacin

L'enrofloxacin a une masse molaire de 359,4 g/mol (Leal et collab., 2012) et une solubilité dans l'eau de 849,7 mg/L (Park et Choi, 2008). Son K_d est de 40,656 L/kg dans un sol avec 1.62% de COT, 76% d'argile, 12% de limon et 12% de sable (Leal et collab., 2012). Dans la même étude, le K_d de l'enrofloxacin dans ce sol mélangé avec 5% de litière de volaille est de 40,595 L/kg.

Le tableau 6 de l'annexe 1 présente les concentrations d'enrofloxacin mesurées dans l'environnement. Elle a été retrouvée dans des fumiers à des concentrations allant de 10,7 à 26 863,1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (Ho et collab., 2012; Leal et collab., 2012; Zhou et collab. 2013b). Elle a été détectée dans le sol à des concentrations entre de 4,83 à 95,8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (Leal et collab., 2012; Zhou

et collab., 2012 et 2013a). Elle n'a pas été détectée dans les échantillons d'eaux souterraines dans l'étude de Zhou et collaborateurs (2013b). Des concentrations de 0,027 et 0,0508 µg/kg ont été mesurées dans des échantillons d'eau de surface (Iglesias et collab. 2014; Sturini et collab., 2009). Des concentrations de 14,17 et 17,7 µg/kg ont été mesurées dans des sédiments en Chine (Zhou et collab., 2012 et 2013b).

L'enrofloxacin est photodégradable et une concentration de 50 µg/L se dégrade complètement en moins de 2 heures (Sturini et collab., 2009). Son principal produit de dégradation est la ciprofloxacine (Slana et Dolenc, 2013).

Le tableau 32 de l'annexe 2 présente les valeurs de toxicité disponibles dans la littérature envers plusieurs espèces. D'après ces données, les cyanobactéries et la lentille d'eau *Lemna minor* sont environ 1000 fois plus sensibles que les plantes terrestres. La bactérie *Vibrio fischeri*, les plantes terrestres, les invertébrés et le poisson *Oryzias latipes* sont moins sensibles et ne devraient pas être affectés par les concentrations mesurées dans l'environnement.

Notons que l'enrofloxacin peut être absorbée par les plantes. En effet, avec une concentration initiale de 1000 µg/kg d'enrofloxacin dans le sol, une concentration de 2,8 µg/kg a été retrouvée dans des plants de laitue (Boxall et collab., 2000). L'enrofloxacin peut également être bioaccumulé par des espèces aquatiques. Une étude a déterminé un facteur de bioaccumulation (BAF) de 31 241 L/kg dans le poisson rouge *Carassius auratus* et de 11 050 L/kg dans le crabe chinois *Eriocheir sinensis* (Bai et collab., 2013).

3.6.2 Ciprofloxacine

La ciprofloxacine a une masse molaire de 331,4 g/mol (Leal et collab., 2012) et un pK_a de 5,76 (Drug Bank). Elle a des K_d de 34,1 et 36,3 L/kg dans deux types de litières volaille (Leal et collab., 2012). Elle a un K_d de 40,783 L/kg dans un sol avec 1,62% de COT, 76% d'argile, 12% de limon et 12% de sable (Leal et collab., 2012).

Le tableau 6 de l'annexe 1 présente les concentrations de ciprofloxacine mesurées dans l'environnement. Une concentration de 1370 µg/kg a été mesurée dans du fumier de volailles au Brésil (Leal et collab., 2012). Des concentrations de 4,94 et 14 µg/kg ont été mesurées dans des échantillons de sol en Chine (Zhou et collab., 2013a). Une concentration de 0,0813 µg/L a été mesurée dans de l'eau de surface (Zhou et collab., 2013b). Elle a également été détectée à des concentrations allant de 8,72 à 32,9 µg/kg dans des sédiments (Zhou et collab., 2013a et 2013b).

D'après Batchu et ses collaborateurs, la ciprofloxacine est photodégradable en quelques heures. Dans une autre étude, il a été montré que 24 heures après l'ajout de 200 µg/mL dans de la boue, le pourcentage récupéré dans le surnageant était entre 0 et 5 % (Subbiah et collab., 2011).

Le tableau 33 de l'annexe 2 montre les valeurs de toxicité de la ciprofloxacine disponibles dans la littérature envers plusieurs organismes. D'après ces données, les cyanobactéries, les algues et les plantes aquatiques seraient les plus sensibles. Cependant, considérant les concentrations

retrouvées dans l'environnement, elles auraient peu de risque d'être affectées de façon majeure par la ciprofloxacine.

3.6.3 Norfloxacine

La norfloxacine a une masse molaire de 319,3 g/mol (Leal et collab., 2012) et des pK_a de 5,77 (Drug Bank).

Le tableau 6 de l'annexe 1 présente les concentrations de norfloxacine mesurées dans l'environnement. Elle se retrouve dans les fumiers. En effet, une concentration de 2550 µg/kg a été mesurée dans du fumier de volailles au Brésil (Leal et collab., 2012). Des concentrations entre 6,45 et 47,9 µg/kg ont été mesurées dans du fumier de porcs en Chine (Zhou et collab., 2013a et 2013b). Des concentrations allant de 9,35 à 58,8 µg/kg ont été mesurées dans des échantillons de sols (Zhou et collab., 2013a). Elle n'a pas été détectée dans les échantillons d'eaux souterraines par l'étude de Zhou et collaborateurs (2012). Elle a également été retrouvée dans de l'eau de surface à une concentration de 0,071 µg/L (Zhou et collab., 2013b). Des concentrations entre 6,10 et 22,6 µg/kg ont été détectées dans des sédiments en Chine (Zhou et collab., 2013a et 2013b).

Ses K_d dans deux types de litières de volailles sont de 52,6 et 65,1 L/kg ce qui en fait une molécule fortement adsorbée à la matière organique (Leal et collab., 2012).

Le tableau 34 de l'annexe 2 présente les valeurs de toxicité de la norfloxacine disponibles dans la littérature chez plusieurs organismes. D'après ces données, la bactérie marine *Vibrio fischeri* et la cyanobactérie *Microcystis aeruginosa* sont les plus sensibles à cet antibiotique avec des CE50 de 0,0233 et 0,062 mg/L respectivement.

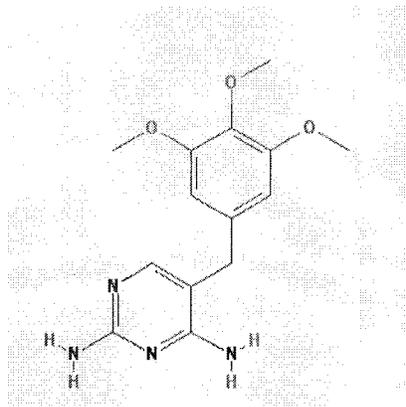
3.6.4 Bilan des connaissances sur les quinolones

Selon les études d'autres pays présentées dans cette section, les quinolones sont présentes dans les fumiers, le sol, les eaux de surface et les sédiments. Elles n'ont cependant pas été détectées dans les échantillons d'eaux souterraines des études consultées. Elles semblent photodégradables et peu persistantes dans le milieu naturel. Les producteurs primaires semblent les plus susceptibles d'être affectés par ces antibiotiques. Il faut néanmoins considérer le fait que comme la ciprofloxacine est le principal produit de dégradation de l'enrofloxacine, les concentrations environnementales risquent d'être plus élevées suite à la dégradation de l'enrofloxacine. De plus, il serait utile de connaître la toxicité de ces deux composés combinés puisqu'ils pourraient se retrouver ensemble dans les matrices environnementales. Les quinolones peuvent être bioaccumulées dans les organismes aquatiques et absorbées par les plantes. Considérant leur usage restreint aux animaux domestiques au Canada, elles ne semblent pas préoccupantes au niveau du risque environnemental puisque peu susceptibles d'être retrouvées à de fortes concentrations dans l'environnement.

3.7 Diaminopyrimidines

Les diaminopyrimidines sont utilisées comme agent thérapeutique pour les animaux d'élevage (Santé Canada, 2002). Ils inhibent l'enzyme dihydrofolate réductase bactérienne (Bushby et

Hitchings, 1968). Le triméthoprime appartient à cette catégorie et est majoritairement utilisé en combinaison avec un autre antibiotique de la classe des sulfamides. La figure 7 présente la structure du triméthoprime.



Source : Pubchem

Figure 7 Structure du triméthoprime

3.7.1 Triméthoprime

Le triméthoprime a une masse molaire de 290,3 g/mol, une solubilité dans l'eau de 400 mg/L, un log K_{ow} de 0,91 et un pK_a de 6,6 (Park et Choi, 2008).

Le tableau 7 de l'annexe 1 présente les concentrations de triméthoprime mesurées dans l'environnement. Il se retrouve dans du liquide provenant de lagunes de fumier de porcs au États-Unis à des concentrations à une concentration de 2500 $\mu\text{g/L}$ (Campagnolo et collab., 2002). Dans du fumier de porcs, des concentrations entre 2,22 et 246 $\mu\text{g/kg}$ ont été mesurées en Chine (Zhou et collab. 2012; 2013a; 2013b). Dans une première étude, Zhou et ses collaborateurs (2013a) n'ont pas détecté de triméthoprime dans leurs échantillons de sol. Toutefois, dans une deuxième étude (2013b), ils ont mesuré une concentration de 0,83 $\mu\text{g/kg}$ dans le sol. Une concentration de 0,00116 $\mu\text{g/L}$ a été mesurée dans de l'eau souterraine (Zhou et collab., 2012). Dans l'eau de surface, des concentrations de 0,0137 et de 0,0225 $\mu\text{g/L}$ ont été détectées dans des rivières près de fermes de vaches laitières (Iglesias et collab., 2012 et 2014). Dans de l'eau de surface en Chine, une concentration de 0,0282 $\mu\text{g/L}$ a été mesurée. Il n'a pas été détecté dans les échantillons de sédiments de deux études de Zhou et collaborateurs (2012 et 2013b).

Le triméthoprime apparaît comme persistant dans l'environnement. En effet, après 21 jours dans de l'eau de mer avec une exposition à la lumière du jour, il n'y avait aucune dégradation (Lunestad et collab., 1995).

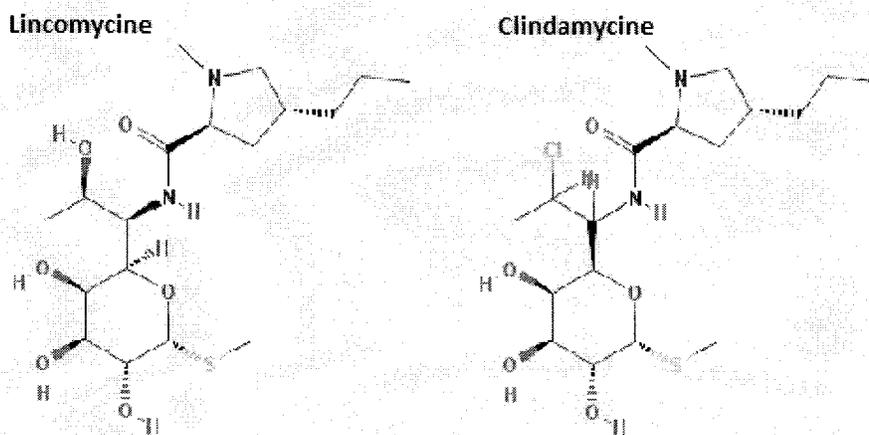
Le tableau 35 de l'annexe 2 présente les valeurs de toxicité disponibles dans la littérature envers plusieurs organismes. D'après ces données, les organismes semblent peu sensibles au triméthopime avec en général des CE_{50} plus grandes que 1 mg/L. De plus, il n'y aurait pas d'effet de synergie entre le triméthopime et la sulfaméthazine mais, néanmoins, un effet additif (De Liguoro et collab., 2009).

Une étude a montré qu'après plus de 100 jours d'exposition à une concentration 1 mg/kg dans le sol, les plants de carottes et de laitues ne contenaient pas de triméthopime (Boxall et collab., 2006).

Selon les études colligées, le triméthopime se retrouve dans le fumier de porcs, les sols, les eaux souterraines et les eaux de surface à des concentrations de l'ordre du $\mu\text{g}/\text{kg}$ ou $\mu\text{g}/\text{L}$. Il semble être persistant dans le sol, mais ne semble pas être absorbé par les plantes. À notre connaissance, il n'y a pas d'information disponible sur ses produits de dégradation. Considérant les concentrations environnementales, il est peu probable qu'il soit toxique envers les espèces aquatiques et les plantes terrestres. Cependant, considérant son utilisation avec des antibiotiques de la classe des sulfamides, des études sur les effets combinés des deux composés sont nécessaires afin de bien évaluer le risque que posent ces antibiotiques pour l'environnement.

3.8 Lincosamides

Les antibiotiques de la classe des lincosamides sont actifs surtout contre les cocci gram-positifs (Merk et Co, 2013). Ils se lient à la sous-unité 50S des ribosomes bactériens et inhibent ainsi la synthèse des protéines. Cette classe d'antibiotiques comprend la lincomycine et la clindamycine. La figure 8 présente les structures des antibiotiques de la classe des lincosamides.



Source : Pubchem

Figure 8 Structures des antibiotiques de la classe des lincosamides

3.8.1 Lincomycine

La lincomycine est utilisée comme agents thérapeutique et prophylactique chez plusieurs espèces, mais aussi comme stimulateur de croissance chez les poulets d'élevage (Santé Canada, 2002). Elle a une masse molaire de 442,99 g/mol, un log K_{ow} de 0,5 et un pK_a de 12,37 (Drug Bank).

Le tableau 8 de l'annexe 1 présente les concentrations de lincomycine mesurées dans l'environnement. La lincomycine a été retrouvée dans du liquide provenant de lagunes de fumier de porcs à des concentrations entre 2,5 et 240 µg/L (Campagnolo et collab., 2002). Des concentrations entre 50 et 17 000 µg/kg ont été mesurées dans du fumier de porcs en Chine (Zhou et collab., 2012; 2013a; 2013b). Dans une deux études de Zhou et collaborateurs (2013a et 2013b), elle a été détectée dans des échantillons de sol à des concentrations de 92,3 et 4,35 µg/kg. Elle n'a pas été détectée dans des échantillons d'eau souterraine (Zhou et collab., 2012). Une concentration de 5,19 µg/L a été mesurée dans de l'eau de surface et une concentration de 20,9 µg/kg a été mesurée dans des sédiments (Zhou et collab., 2013b).

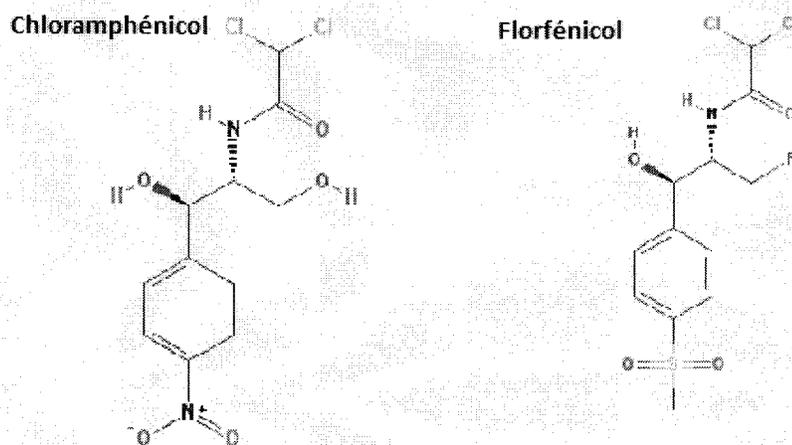
Le tableau 36 de l'annexe 2 présente les valeurs de toxicité disponibles dans la littérature pour quelques espèces. Les espèces présentées semblent peu sensibles à la lincomycine avec des CE_{50} plus grandes que 1 mg/L. Les concentrations mesurées dans l'environnement dans les études consultées sont en général inférieures aux valeurs de toxicité. Cependant, des informations supplémentaires sur sa persistance dans l'environnement et sa dégradation sont nécessaires.

3.8.2 Clindamycine

Au Canada, la clindamycine est homologuée pour l'usage thérapeutique chez le chien et le chat seulement. Pour cette raison, le risque de la retrouver dans l'environnement à des concentrations pouvant être néfastes est faible. Notons toutefois qu'actuellement, il n'y a pas de données disponibles concernant les concentrations environnementales et la toxicité de cet antibiotique envers les organismes aquatiques et terrestres.

3.9 Chloramphénicol et ses congénères

Le chloramphénicol et ses congénères sont des antibiotiques ayant un spectre d'activité contre plusieurs bactéries gram-positives et gram-négatives. Ils inhibent la synthèse protéique en se liant aux ribosomes bactériens (Merk et Co, 2013). Les deux principaux antibiotiques dans cette classe sont le chloramphénicol et le florfénicol. La figure 9 présente les structures du chloramphénicol et du florfénicol. Le tableau 9 de l'annexe 1 présente leurs concentrations mesurées dans l'environnement.



Source : Pubchem

Figure 9 Structures du chloramphénicol et du florfénicol

3.9.1 Chloramphénicol

Au Canada, l'utilisation du chloramphénicol chez les animaux producteurs de denrées alimentaires est interdite. Depuis sa commercialisation, il a été associé à l'induction de l'aplasie médullaire chez les patients (Page, 1991). Pour cette raison, son utilisation en médecine vétérinaire est limitée aux chiens, aux chats et aux chevaux. Il a une masse molaire de 323,12 g/mol et un log K_{ow} de 1,1 (Pubchem).

Même si le chloramphénicol fait l'objet d'une interdiction dans plusieurs pays, il peut persister dans l'environnement. Tong et collab. (2009) ont détecté des concentrations autour de 2 ng/L dans l'eau de surface et souterraine échantillonnées près d'une ferme. Des concentrations de 2 à 11 ng/L ont été trouvées dans l'eau de la rivière Han en Corée (Choi et collab., 2008).

Le tableau 37 de l'annexe 2 présente les valeurs de toxicité disponibles dans la littérature chez quelques organismes. Les valeurs de toxicité sont relativement élevées et les algues sont les plus sensibles avec des concentrations causant 50% d'inhibition allant de 4 à 41 mg/L.

Le risque de retrouver du chloramphénicol à de fortes concentrations dans l'environnement est faible compte tenu de son utilisation restreinte. D'après les données disponibles, les concentrations qui persistent dans l'environnement sont inférieures aux concentrations induisant de la toxicité chez les organismes étudiés (cyanobactéries, algues vertes, invertébrés aquatiques, et une espèce de poisson).

3.9.2 Florfénicol

Au Canada, le florfénicol est surtout utilisé comme agent thérapeutique dans les piscicultures (Santé Canada, 2002). Il a une masse molaire de 358,21 g/mol et un log K_{ow} de 0,8 (Pubchem).

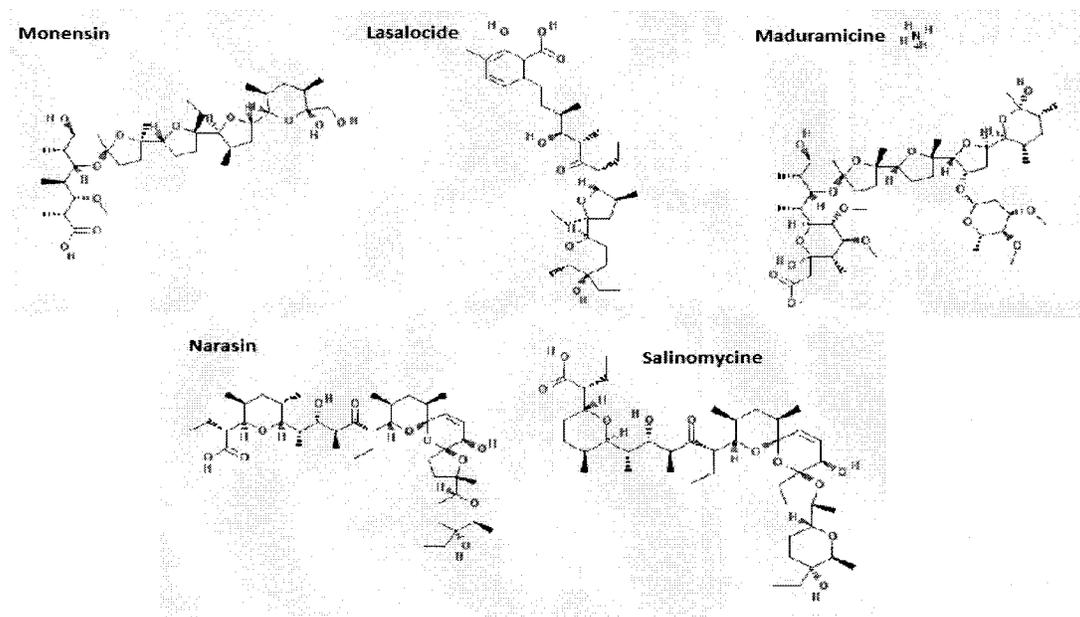
Peu d'études sont disponibles sur le comportement de cet antibiotique dans l'environnement. Une concentration de 0,95 µg/L a été mesurée dans des effluents de fermes (Wei et collab., 2012). Des concentrations de 2,4 et 2,13 µg/L ont été mesurées dans de l'eau de surface en Chine (Wei et collab., 2012; Zhou et collab., 2013b). Une concentration de 0,0053 µg/L a été mesurée dans de l'eau souterraine (Zhou et collab., 2013b). Il n'a pas été détecté dans des échantillons de sol et de sédiments (Zhou et collab., 2013b). Selon les données présentées dans cette section, le florfenicol est fort probablement peu adsorbé dans le sol et donc plus sujet à contaminer les eaux de surface et la nappe phréatique.

Le tableau 38 de l'annexe 2 présente les valeurs de toxicité disponibles dans la littérature chez quelques espèces d'algues. L'algue *Tetraselmis chui* est la plus sensible.

Des données de toxicité pour les organismes aquatiques sont nécessaires puisque son utilisation dans les piscicultures pourrait induire sa présence dans les eaux de surface.

3.10 Ionophores

Les antibiotiques de la classe des ionophores sont utilisés comme stimulateur de croissance chez les bovins et la volaille, mais également pour la prévention de la coccidiose (Santé Canada, 2002). Ils modifient la perméabilité des membranes cellulaires (Heller, 2014). Les molécules utilisées au Canada sont : le monensin, le lasalocide, la maduramicine, le narasin et la salinomycine. La figure 10 présente les structures des antibiotiques de la classé des ionophores.



Source : Pubchem

Figure 10 Structures des antibiotiques de la classe des ionophores

3.10.1 Monensin

Le monensin a une masse molaire de 670,87 g/mol (Bohn et collab., 2013), un log K_{ow} de 5,43 (Iglesias et collab., 2012), un pK_a de 6,7 (Hansen et collab., 2009) et une solubilité dans l'eau de 0,003 mg/L (Iglesias et collab., 2012). Il a un K_d dans différents types de sols allant de 0,915 à 78,6 L/kg (Sassman et Lee, 2007; Hussain et Prascher, 2011). La première valeur a été obtenue dans un sol avec 0,64% de COT et 5% d'argile (Sassman et Lee, 2007). La deuxième valeur a été obtenue dans un sol avec 1,38% de COT et 41 % d'argile (Sassman et Lee, 2007).

Le tableau 10 de l'annexe 1 présente les concentrations de monensin mesurées dans l'environnement. Une concentration de 0,183 $\mu\text{g/L}$ a été mesurée dans du sol fertilisé avec de la litière de volailles (Sun et collab., 2013). Le monensin peut être transporté par ruissellement (Sun et collab., 2013) et donc se retrouver dans les cours d'eau. En effet, des concentrations allant de 0,002 à 0,037 $\mu\text{g/L}$ ont été mesurées dans de l'eau de ruissellement provenant de fermes de bétail (Song et collab., 2007). Des concentrations entre 0,04 et 0,39 $\mu\text{g/L}$ ont été mesurées dans l'eau souterraine sur une ferme de vaches laitières en Californie (Watanabe et collab., 2008). Des concentrations de 0,0053 et 0,0154 $\mu\text{g/L}$ ont été mesurées dans des rivières situées à proximité de fermes de vaches laitières en Espagne (Iglesias et collab., 2012 et 2014). Dans la rivière Cache la Poudre au Colorado, les concentrations maximales de monensin ayant été mesurées dans l'eau de surface et dans les sédiments sont de 0,036 ng/L et 31,5 ng/kg respectivement (Kim et Carlson, 2006).

Le monensin a une demi-vie dans le sol de 1,3 à 1,9 jours (Sassman et Lee, 2007). Sun et ses collaborateurs (2014) ont identifié un produit de dégradation qu'ils ont nommé TP-monensin. Ses produits de dégradation sont rapidement transformés dans l'environnement (Sun et collab., 2014).

Le tableau 39 de l'annexe 2 présente les valeurs de toxicité disponibles dans la littérature pour quelques espèces. Il existe très peu de données quant à la toxicité de cet antibiotique vis-à-vis des organismes aquatiques. Parmi les organismes terrestres, sur la base des données disponibles, les plantes sont les plus sensibles au monensin avec des CE_{50} autour de 1 mg/L. Cependant, les concentrations retrouvées dans l'environnement sont très inférieures aux concentrations induisant de la toxicité.

3.10.2 Lasalocide

Le lasalocide a une masse molaire de 590,79 g/mol (Bohn et collab., 2013), un log K_{ow} de 6,4, un pK_a de 4,4 et une solubilité dans l'eau de 2,5 mg/L (Iglesias et collab., 2012). Il a un K_d dans les sols de 10,8 à 210 L/kg (Sassman et Lee, 2007). La première valeur a été obtenue dans un sol avec 0,64% de COT et 5% d'argile. La deuxième valeur a été obtenue dans un sol avec 1,34% de COT et 21% d'argile. Il a un temps de demi-vie de 1,5 dans un sol avec 0,87% de COT et 11% d'argile et de 3,6 jours dans un sol avec 2,2% de COT et 33% d'argile (Sassman et Lee, 2007).

À notre connaissance, aucune étude n'a mesuré sa concentration dans différentes matrices de l'environnement.

Le tableau 40 de l'annexe 2 présente les valeurs de toxicité disponibles dans la littérature chez trois espèces. D'après ces données, les invertébrés terrestres sont environ 100 fois moins sensibles au monensin que les bactéries du sol.

3.10.3 Maduramicine

La maduramicine a une masse molaire de 934,2 g/mol et un pK_a de 4,2 (Iglesias et collab., 2012).

Le tableau 10 de l'annexe 1 présente les concentrations de maduramicine mesurées dans l'eau de surface. Elle a été détectée à des concentrations de 0,0132 et 0,023 $\mu\text{g/L}$ dans des rivières situées à proximité de fermes de vaches laitières en Espagne (Iglesias et collab., 2012 et 2014).

À notre connaissance, la persistance de cette molécule dans l'environnement ainsi que sa toxicité n'ont pas fait l'objet d'études.

3.10.4 Narasin

Le narasin a une masse molaire de 765,03 g/mol (Bohn et collab., 2013), un $\log K_{ow}$ de 4,87, une solubilité dans l'eau de 102 mg/L (Iglesias et collab., 2012) et un pK_a de 7,9 (Hansen et collab., 2009). Il a un K_d de 38,24 L/kg dans un sol contenant 4.7% de matière organique, 0,8% d'argile, 0.2% de limon et 99% de sable (Hussain et Prascher, 2011). Dans la même étude, un K_d de 98,82 L/kg a été obtenu dans un sol contenant 9,2% de matière organique, 20% d'argile, 18% de limon et 62% de sable.

Le tableau 10 de l'annexe 1 présente les concentrations du narasin mesurées dans l'environnement. Une concentration de 0,0093 ng/L a été mesurée dans des rivières situées près de fermes de vaches laitières en Espagne (Iglesias et collab., 2014). Les concentrations maximales ayant été mesurées dans l'eau et les sédiments de la rivière Cache La Poudre au Colorado sont de 0,038 ng/L et 16,6 ng/kg respectivement (Kim et Carlson, 2006).

Seule une étude a été répertoriée sur la toxicité de cet antibiotique. La concentration de narasin causant 50% d'inhibition de croissance des bactéries du sol après une exposition de 72 heures à une gamme de concentrations allant de 0,01 à 10 mg/L est de 14,99 mg/L (Hansen et collab., 2009). Aucune autre donnée de toxicité n'a été trouvée.

3.10.5 Salinomycine

La salinomycine a une masse molaire de 751 g/mol (Bohn et collab., 2013), un $\log K_{ow}$ de 8,53 et un pK_a de 6,4 (Iglesias et collab., 2012). Il a un K_d de 12,36 à 18,02 L/g dans l'argile et de 10,24 à 11,38 dans le sable (Ramaswamy et collab., 2012).

Le tableau 10 de l'annexe 1 présente les concentrations du salinomycine mesurées dans l'environnement. Elle a été détectée dans l'eau de surface et dans les sédiments. En effet, des concentrations de 0,0165 et 0,0262 $\mu\text{g/L}$ ont été mesurées dans des rivières près de fermes de vaches laitières en Espagne (Iglesias et collab., 2012). Une concentration de 0,007 $\mu\text{g/L}$ a été également été mesurée dans de l'eau de surface en Chine (Zhou et collab., 2013b). De plus, les concentrations maximales ayant été mesurées dans l'eau et les sédiments de la rivière Cache La Poudre au Colorado sont de 0,007 $\mu\text{g/L}$ et 30,1 $\mu\text{g/kg}$ respectivement (Kim et Carlson, 2006).

Son temps de demi-vie dans du fumier est de 5,1 jours (Schlüsener et collab., 2006).

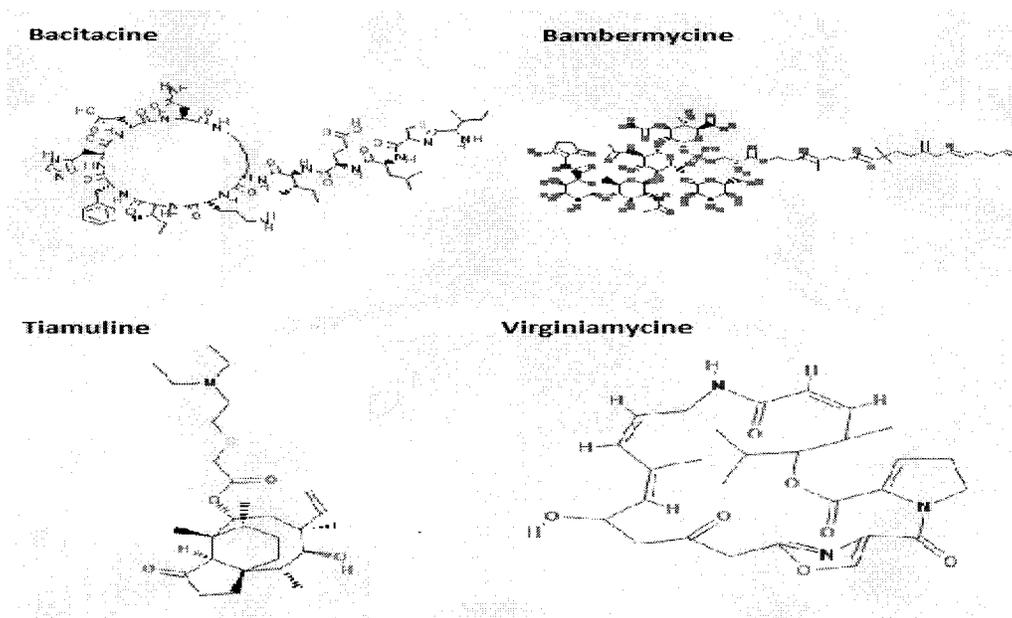
Le tableau 41 de l'annexe 2 présente les valeurs de toxicité disponibles dans la littérature pour les bactéries du sol et le navet.

3.10.6 Bilan des connaissances sur les ionophores

D'après les études colligées, les ionophores se retrouvent dans les eaux de surface et les sédiments à des concentrations de l'ordre du ng/L ou du ng/kg. Le monensin et la salinomycine semblent avoir une demi-vie très courte, mais cette information, de même que des informations sur les produits de dégradation, sont manquantes pour les autres substances. Des études de suivi environnemental des ionophores sont nécessaires afin de confirmer sa présence dans les sols, les eaux de surface et souterraines et les sédiments. La toxicité du monensin a surtout été étudiée chez des espèces terrestres. Il serait nécessaire d'évaluer la toxicité de cet antibiotique chez des espèces aquatiques considérant sa détection dans les eaux de surface et les sédiments. De même, des études de toxicité pour les autres substances de cette catégorie sont nécessaires afin de compléter le portrait de leurs possibles effets sur les écosystèmes.

3.11 Autres classes

Des antibiotiques d'autres classes sont aussi utilisés en médecine vétérinaire. Les informations disponibles sur la bacitracine, la bambermycine, la tiamuline ainsi que la virginiamycine sont présentées dans cette section. La figure 11 présente les structures des antibiotiques des autres classes. Le tableau 11 de l'annexe 1 présente les concentrations de bacitracine et de tiamuline mesurées dans l'environnement.



Source : Pubchem

Figure 11 Structure des antibiotiques d'autres classes

3.11.1 Bacitracine

La bacitracine est utilisée comme promoteur de la croissance chez les bovins, les porcs et la volaille (Santé Canada, 2002). Elle agit en inhibant la synthèse des protéines et supprime la formation de la membrane cellulaire (Merk et Co, 2013). Elle a une masse molaire de 1422,69 g/mol et un log K_{ow} de -4,1 (Pubchem).

Elle a été retrouvée dans du fumier de porcs en Chine à des concentrations de 646 et 19 000 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (Zhou et collab., 2013b). Une concentration de 780 $\mu\text{g}/\text{kg}$ a été mesurée dans des échantillons de fumier de porcs aux États-Unis (Joy et collab., 2013). Suite à l'application de ce fumier et à trois évènements de pluie, la bacitracine n'a pas été détectée dans le sol.

Une seule étude de toxicité est disponible. Ainsi, la concentration de bacitracine causant 50% de mortalité de *Artemia nauplii* après une exposition de 72 heures dans de l'eau de mer contenant la bacitracine à une gamme de concentrations de 6.25 à 400 mg/L est de 34.06 mg/L (Migliore et collab., 1997). Les concentrations mesurées dans les fumiers dans les études colligées sont inférieures aux concentrations induisant de la toxicité pour cette espèce.

3.11.2 Bambermycine

La bambermycine est utilisée comme promoteur de la croissance chez la volaille (Santé Canada, 2002). Elle a une masse molaire de 1597,59 g/mol et un log K_{ow} de -0,5 (Pubchem).

À notre connaissance, aucune donnée concernant la bambermycine dans l'environnement et sa toxicité sur des organismes n'est disponible présentement.

3.11.3 Tiamuline

La tiamuline fait partie de la classe des pleuromutilines et est utilisée comme agents thérapeutique et prophylactique dans les élevages de porcs (Santé Canada, 2002). Elle a une masse molaire de 290,3 g/mol, une solubilité dans l'eau de 400 mg/L et un $\text{p}K_a$ de 7,1 (Iglesias et collab., 2012).

Une concentration de 1,10 $\mu\text{g}/\text{L}$ a été trouvée dans des eaux usées provenant de fermes de porcs en Chine (Ben et collab., 2013).

Elle a un temps de demi-vie dans le fumier de plus de 200 jours (Schlüsener et collab., 2006) et dans le sol de 16 jours (Schlüsener et Bester, 2006).

Le tableau 42 de l'annexe 2 présente les valeurs de toxicité disponibles dans la littérature pour trois espèces. Les algues et les cyanobactéries semblent plus sensibles à la tiamuline que *Daphnia magna*.

3.11.4 Virginiamycine

La virginiamycine fait partie de la classe des streptogramines et est utilisée comme agents thérapeutique et prophylactique chez le porc et le poulet (Santé Canada, 2002).

À notre connaissance, il existe peu d'informations sur cet antibiotique. Son temps de demi-vie dans le sol est de 87 à 173 jours (Weerasinghe et Towner, 1997). La première valeur a été obtenue dans un sol contenant 12% d'argile, 48% de limon et 40% de sable. La deuxième valeur a été obtenue dans un sol contenant 8% d'argile, 22% de limon et 70% de sable.

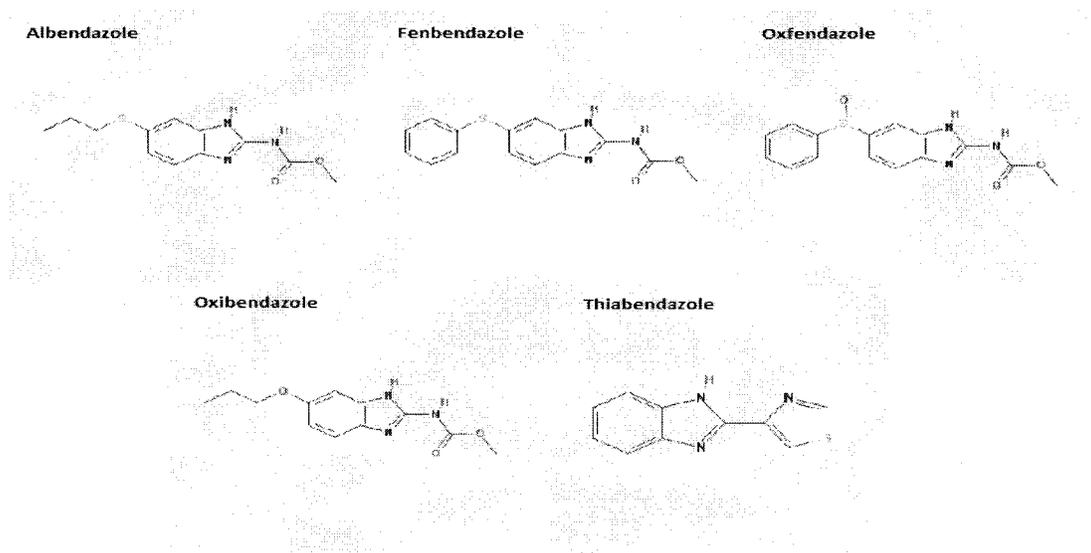
Des études plus approfondies sur la virginiamycine dans l'environnement et sur sa toxicité sont nécessaires.

4. Antiparasitaires

Les antiparasitaires sont administrés aux animaux d'élevage pour traiter ou prévenir une infection. Ils sont principalement administrés par voie orale, par injection et par implant à libération prolongée (Lumaret et collab., 2012). Ils perturberaient l'intégrité des cellules du parasite, sa coordination neuromusculaire et ses mécanismes de protection contre l'immunité de l'hôte (Merk et Co, 2013). Le tableau 12 de l'annexe 1 présente les concentrations des antiparasitaires mesurées dans l'environnement.

4.1 Benzimidazoles

Les antiparasitaires de la classe des benzimidazoles sont des molécules ayant un large spectre d'activité envers les vers ronds comme les nématodes (Merk et Co, 2013). Ils sont utilisés pour les infections chez le bétail, le porc, la volaille et les animaux domestiques (Merk et Co, 2013). Cette classe inclut entre autres l'albendazole, le fenbendazole, l'oxfendazole, l'oxibendazole et le thiabendazole. La figure 12 présente les structures des antiparasitaires de la classe des benzimidazoles.



Source : Pubchem

Figure 12 Structures des benzimidazoles

4.1.1 Albendazole

L'albendazole a une masse molaire de 265,33 g/mol, un log K_{ow} de 3,20 (Zrncic et collab., 2014), des pK_a de 9,51 (Drug Bank) et une solubilité dans l'eau de 46,4 mg/L (Kim et collab., 2010).

Il a été retrouvé à une concentration de moins de 0,22 ng/L dans des rivières près de fermes d'élevage de porcs en Espagne (Zrncic et collab., 2014). Sa demi-vie est de 0,165 à 0,434 jour (Weerasinghe et collab., 1992). Lors de sa dégradation, des groupements SO, SO₂ et NH₄ viennent s'y lier (Weerasinghe et collab., 1992). L'étude de Weerasinghe et collaborateurs (1992) a mesuré une demi-vie allant de 0,261 à 4,28 jours pour ses produits de dégradation.

Le tableau 43 de l'annexe 2 présente la toxicité de l'albendazole pour les organismes *Vibrio fischeri* et *Daphnia magna*. D'après ces données, les daphnies semblent environ 20 fois plus sensibles à cette molécule que la bactérie *Vibrio fischeri*.

4.1.2 Fenbendazole

Le fenbendazole a une masse molaire de 299 g/mol et un log K_{ow} de 4,68 (Zrncic et collab., 2014).

Il a été trouvé à une concentration de 0,32 ng/L dans des rivières près de fermes d'élevage de porcs en Espagne (Zrncic et collab., 2014).

Le tableau 44 de l'annexe 2 présente la toxicité du fenbendazole pour les organismes *Vibrio fischeri* et *Daphnia magna*. D'après ces données, les daphnies semblent environ 80 fois plus sensibles à cette molécule que *Vibrio fischeri*.

4.1.3 Oxfendazole

L'oxfendazole a une masse molaire de 315,4 g/mol, un log K_{ow} de 1,63 et une solubilité dans l'eau de 407,2 mg/L (Kim et collab., 2010).

À notre connaissance, aucune étude ne rapporte les concentrations mesurées dans l'environnement.

Le tableau 45 de l'annexe 2 présente la toxicité du fenbendazole chez les organismes *Vibrio fischeri* et *Daphnia magna*. D'après ces données, les daphnies semblent 2 fois plus sensibles à cette molécule que *Vibrio fischeri*.

4.1.4 Oxibendazole

L'oxibendazole a une masse molaire de 249,27 g/mol, un log K_{ow} de 2,52 (Zrncic et collab., 2014) et un pK_a de 9,64 (Drug Bank).

Il a été trouvé à une concentration de 1,16 ng/L dans des rivières près de fermes d'élevage de porcs en Espagne (Zrncic et collab., 2014).

4.2.1 Ivermectine

L'ivermectine a une masse molaire de 875 g/mol, une solubilité dans l'eau de 4 mg/L (Lumaret et collab., 2012) et un pK_a de 12,47 (Drug Bank).

Des veaux traités avec 500 µg/kg de poids corporel à cette substance excrèteraient 21 899 µg/kg dans leur fumier (Sutton et collab., 2014). Une autre étude a mis en évidence la présence de l'ivermectine dans le fumier. Elle a été retrouvée à une concentration de 609,3 µg/kg (Fernandez et collab., 2011). Dans la même étude, les auteurs ont mesuré une concentration de 124 ng/kg dans du sol traité avec ce fumier et des concentrations de 5 à 118 ng/L dans l'eau de ruissellement.

L'ivermectine persiste dans le fumier pour plus de 6 semaines (Sutton et collab., 2014). Elle a une demi-vie dans l'eau par photodégradation de 3 à 5 jours et elle s'adsorbe sur les sédiments (Sanderson et collab. 2007).

Le tableau 47 de l'annexe 2 présente les valeurs de toxicité de l'ivermectine disponibles dans la littérature chez quatre organismes. Parmi ces données, la reproduction de *Daphnia magna* est sensible à de faibles concentrations de cette molécule. Notons que le ver de terre *Lumbricus terrestris* a cependant un taux de croissance plus élevé dans du fumier de bovins traité à l'ivermectine que dans du fumier de bovins non traité (Svendsen et collab., 2002).

4.2.2 Abamectine

L'abamectine a une masse molaire de 873,1 g/mol et une solubilité dans l'eau de 7,8 µg/L (Lumaret et collab., 2012).

À notre connaissance, aucune étude ne rapporte les concentrations mesurées dans l'environnement.

Le tableau 48 de l'annexe 2 présente les valeurs de toxicité de l'abamectine disponibles dans la littérature envers quelques organismes aquatiques et terrestres. D'après ces données, l'invertébré aquatique *Daphnia magna* semble très sensible à ce composé.

4.2.3 Bilan des connaissances sur les avermectines

La présence des avermectines l'environnement a été définie dans quelques études. Leurs effets sur les invertébrés terrestres sont mieux connus que sur les invertébrés aquatiques. Des effets positifs ont été remarqués chez le ver de terre *Lumbricus terrestris*, mais aucune autre étude vient confirmer cette information. *Daphnia magna* semble être un organisme très sensible à ces molécules surtout au niveau des effets chroniques. Des informations sur leur persistance dans l'environnement ainsi que d'autres données de toxicité sont nécessaires pour évaluer le risque environnemental associé à leur présence dans les fumiers.

5. Hormones

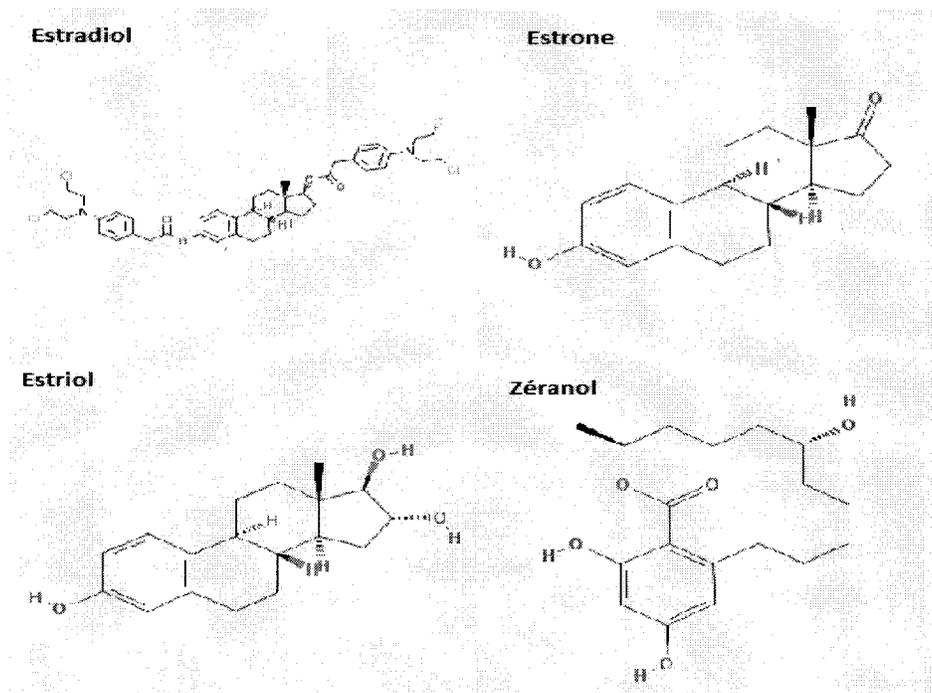
Au Canada, les hormones sont utilisées comme stimulateur de croissance et sont autorisées que chez les bovins de boucherie (Santé Canada, 2012). Elles agissent à titre de remplacement ou de supplément hormonal (ICSA, 2014). Trois hormones naturelles (17β -estradiol, progestérone et testostérone) et trois hormones synthétiques (zéranol, acétate de trenbolone et acétate de mélangestrol) sont homologuées pour utilisation au Canada.

Les hormones peuvent être administrées artificiellement aux bovins de boucherie par les producteurs, mais elles sont également produites et excrétées naturellement par les autres animaux d'élevage (Kolodziej et collab., 2004; Raman et collab., 2004). Il existe donc un risque de retrouver ces hormones dans l'environnement. Elles sont normalement excrétées sous forme conjuguée avec des glucoronides ou des sulfates, ce qui les rend moins biologiquement actives et plus solubles (USEPA, 2004), mais elles sont rapidement reconverties en hormones libres par les bactéries présentes dans les fumiers (Ternes et collab., 1999). Elles sont également dégradées en plusieurs sous-produits. Une fois dans l'environnement, les hormones et leurs produits de dégradation peuvent agir comme des perturbateurs endocriniens chez les espèces terrestres et aquatiques.

Elles sont divisées en trois catégories qui seront discutées dans cette section: les estrogènes, les progestatifs et les androgènes.

5.1 Estrogènes

Le 17β -estradiol (estradiol) est une hormone sécrétée naturellement par les animaux et est responsable des caractéristiques femelles. Il est métabolisé en estrone puis en estriol (Khan et collab., 2008). Ses métabolites ainsi que son isomère le 17α -estradiol ont donc la possibilité de se retrouver dans l'environnement. Le zéranol est une hormone synthétique qui imite le comportement de l'estradiol. Il est utilisé pour augmenter l'efficacité alimentaire et la croissance des animaux d'élevage (USEPA, 2013). La figure 14 présente les structures des hormones estrogènes.



Source : Pubchem

Figure 14 Structures des hormones estrogènes

5.1.1 17β-estradiol

Le 17β-estradiol a une masse molaire de 272,3 g/mol, un log K_{ow} de 9,94 et une solubilité dans l'eau de 13 mg/L (Lai et collab., 2002). Des études ont déterminé son K_d dans plusieurs sols. Il se situe entre 3,56 et 101,9 L/kg (Card et collab., 2012a; Caron et collab., 2010; Holthaus et collab., 2002; Lee et collab., 2003; Mashtare et collab., 2011). La plus petite valeur a été obtenue dans un sol contenant 0,22% de carbone organique, 6% d'argile et 94% de sable (Lee et collab., 2003). La plus grande valeur a été obtenue dans un sol contenant 7,5% de carbone organique, 6,8% d'argile, 24,4% de limon et 68,8% de sable (Mashtare et collab., 2011).

Le tableau 13 de l'annexe 1 présente les concentrations du 17β-estradiol mesurées dans l'environnement. Zhang et ses collaborateurs (2014) ont mis en évidence la présence de cette hormone dans du fumier de vaches laitières en lactation à des concentrations entre 21 800 et 101 000 ng/kg. Le 17β-estradiol a été également retrouvé dans du fumier de poulets et de vaches à des concentrations de 149 800 et de 16 600 ng/kg respectivement (Andaluri et collab., 2012). Des concentrations entre 48 et 3000 ng/L ont été mesurées dans des lagunes de fumier de porcs (Fine et collab., 2003; Hutchins et collab., 2007). Des concentrations entre 4,5 et 90 ng/L ont été mesurées dans des lagunes de fumier de boeufs (Khan et Lee, 2012). Les effluents provenant des fermes d'élevage contiennent également des concentrations non négligeables de cette hormone. En effet, des concentrations entre 28,8 et 643 ng/L ont été trouvées dans des

effluents provenant de fermes de vaches laitières (Hanselman et collab., 2006; Sarmah et collab., 2006). Par ailleurs, suite à l'application de fumier sur des terres agricoles, le 17 β -estradiol peut se concentrer dans les sols. Des concentrations allant de 80,4 à 243,5 ng/kg ont été retrouvées dans du sol fertilisé avec de la litière de volailles aux États-Unis (Jenkins et collab., 2009). Sur d'autres terres agricoles, des concentrations entre 20 et 900 ng/kg ont été mesurées (Hansen et collab., 2011). Une concentration de 31,5 ng/L a été trouvée dans la fraction extractible à l'eau du sol au Dakota du Nord (Schuh et collab., 2011). Enfin, Kjaer et ses collaborateurs (2007) ont mis en évidence que cette hormone peut lixivier du sol traité avec du fumier de porcs même 3 mois après l'application de celui-ci. Il n'est donc pas surprenant de trouver des concentrations de 2,1 ng/L d'hormone libre et de 0,9 à 107 ng/L d'hormone conjuguée dans de l'eau de ruissellement provenant de champs au Delaware (Dutta et collab., 2012). Des concentrations allant de 9,5 à 33 ng/L ont également été mesurées dans des canaux d'irrigation de terres agricoles (Gall et collab., 2014). Bartelt-Hunt et ses collaborateurs (2012) ont comparé les concentrations de l'hormone dans de l'eau de ruissellement provenant de parcs d'engraissement de bovins traités et non-traités avec des hormones synthétiques. Ils ont observé une concentration de 540 ng/L pour les non-traités et de 1250 ng/L pour les traités. Une étude de Kolodziej et collaborateurs (2004) a mis en évidence la présence de 17 β -estradiol dans de l'eau de surface en Californie à une concentration de 0,6 ng/L.

Le 17 β -estradiol a une demi-vie dans le sol entre 0,17 et 12,6 jours (Lucas et Jones, 2006; Xuan et collab., 2008). D'après Jürgens et ses collaborateurs (2002), sa demi-vie est de 0,2 à 8,7 jours dans l'eau et de 0,11 à 0,66 jour dans les sédiments (Jürgens et collab., 2002). La transformation du 17 β -estradiol dans les sols se fait principalement par biodégradation et il peut être immobilisé par les substances humiques (Fan et collab., 2007; Xuan et collab., 2008).

Le tableau 49 de l'annexe 2 présente à l'aide de quelques données les effets du 17 β -estradiol sur quelques espèces aquatiques. Aux concentrations environnementales, associées aux fumiers des animaux d'élevage, des effets de perturbations endocriniennes, telle que l'induction de troubles de la reproduction et la production de vitellogénine chez le poisson sont produits par l'oestradiol. Panter et ses collaborateurs (2000) ont montré qu'une exposition intermittente à cette hormone résultait en des concentrations plasmatiques de vitellogénine approximativement égales à celles résultant de l'exposition continue chez les menés tête de boule mâles. Cela implique donc que même une exposition sporadique pourrait avoir des effets sur les poissons.

Lai et ses collaborateurs (2002) ont estimé les facteurs de bioaccumulation (BAF) du 17 β -estradiol à l'aide d'un modèle de chaîne trophique développé par Campfens et Mackay (1997). Ils ont trouvé des BAF variant de 5,3 à 61 dans les invertébrés, variant de 5,8 à 39 dans les poissons et de 152 dans le plancton (Lai et collab., 2002). Les valeurs plus faibles pour les poissons pourraient être dues à un métabolisme plus rapide chez ces organismes que chez le plancton. De plus, en milieu hydroponique, après 1 jour d'exposition à cette hormone, une concentration de 0,2 μ mol/g de tissu a été retrouvée dans les racines des plants de maïs (Card et collab., 2012b). Toutefois, cette méthode d'exposition n'est pas représentative de ce qui se passe en

milieu naturel. Dans ce cas-ci, l'hormone est en solution donc plus disponible que dans le cas où elle est liée à la matière organique dans le sol.

5.1.2 17 α -estradiol

Le 17 α -estradiol est un isomère du 17 β -estradiol. Par conséquent, il a la possibilité de se retrouver dans les fumiers. Le tableau 13 de l'annexe 1 présente les concentrations du 17 α -estradiol mesurées dans l'environnement. Andaluri et ses collaborateurs (2012) ont mis en évidence sa présence dans le fumier de vaches et de poulets à des concentrations respectives de 6200 et 97 700 ng/kg. Dans des effluents provenant de fermes de vaches laitières, des concentrations allant de 18,8 à 2282 ng/L ont été détectées (Hanselman et collab., 2006; Sarmah et collab., 2006). Une concentration de 8 ng/L a également été mesurée dans des effluents provenant de fermes d'élevage de porcs (Sarmah et collab., 2006). Des concentrations entre 9 et 480 ng/L ont été mesurées dans des lagunes de fumier de boeufs (Khan et Lee, 2012). La concentration en hormone libre mesurée dans un sol aux États-Unis est de 3100 ng/kg (Dutta et collab., 2012) et varie de 150 à 6500 ng/kg dans des échantillons de sol prélevés au Danemark (Hansen et collab., 2011). Dans les eaux de ruissellement de terres agricoles au Delaware, l'hormone sous forme libre était présente à des concentrations de 1,5 et 12 ng/L et l'hormone sous forme conjuguée était présente à des concentrations entre 1,39 et 8,5 ng/L (Dutta et collab., 2012).

Le 17 α -estradiol a un K_d dans différents sols variant de 6,2 à 62,4 L/kg (Mashtare et collab., 2011). La première valeur a été obtenue dans un sol avec 0,5% de COT, 4% d'argile, 4% de limon et 92% de sable. La deuxième valeur a été obtenue dans un sol avec 7,5% de COT, 6,8% d'argile, 24,4% de limon et 68,8% de sable. Mashtare et ses collaborateurs (2013) ont mesuré sa demi-vie dans deux types de sols. Ils ont mesuré une demi-vie de 0,44 jours dans un sol contenant 1,2% de matière organique, 19% d'argile, 31% de limon et 50% de sable et une demi-vie de 0,16 jour dans un sol contenant 2,9% de matière organique, 28% d'argile, 55% de limon et 17% de sable.

Les données de toxicité concernant cette hormone sont rares, car il posséderait une moins forte activité oestrogénique que son isomère le 17 β -estradiol (Khan et collab., 2008).

5.1.3 Estrone

L'estrone a une masse molaire de 270,37 g/mol, un log K_{ow} de 3,43, une solubilité dans l'eau de 13 mg/L (Lai et collab., 2002) et un pK_a de 10,33 (Drug Bank). C'est un produit de dégradation de l'estradiol donc il est susceptible d'être présent dans l'environnement (Mashtare et collab., 2013). Le K_d de l'estrone se situe entre 3,4 et 119 L/kg selon le type de sol (Card et collab., 2012a; Lee et collab., 2003). La plus petite valeur a été obtenue dans un sol contenant 0,22% de carbone organique, 6% d'argile et 94% de sable (Lee et collab., 2003) tandis que la plus grande valeur a été obtenue dans un sol contenant 7,7% de carbone organique, 37% d'argile, 46% de limon et 17% de sable (Card et collab., 2012a)

Le tableau 13 de l'annexe 1 présente les concentrations d'estrone mesurées dans l'environnement. Elle a été retrouvée dans du fumier de poulets et de vaches à des concentrations de 44 200 et 16 100 ng/kg de solides secs respectivement (Andaluri et collab., 2012). Une concentration moyenne de 44 100 ng/kg a été dosée dans de la litière de volailles provenant de ferme du Maryland et du Delaware (Bevacqua et collab., 2011). Dans des lagunes de fumier de porcs, des concentrations variant de 392 à 24 900 ng/L ont été mesurées (Fine et collab., 2003; Hutchins et collab., 2007). Des concentrations entre 118 et 1810 ng/L ont également été mesurées dans les lagunes de fumier de boeufs (Khan et Lee, 2012). Des concentrations allant de 40,9 à 3123 ng/L ont été mesurées dans des effluents de fermes de vaches laitières (Hanselman et collab., 2006; Sarmah et collab., 2006). De même, cette hormone a été détectée dans des effluents provenant de fermes de porcs à une concentration de 23,7 ng/L (Sarmah et collab., 2006). Une étude de Hansen et collaborateurs (2011) a mesuré des concentrations de 400 à 1120 ng/kg dans des échantillons de sol du Danemark. Dans des zones agricoles, des concentrations de moins de 0,1 à 40 ng/L ont été mesurées dans des canaux d'irrigation (Gall et collab., 2014; Kolodziej et collab., 2004). Une concentration de 0,9 ng/L a également été mesurée dans des échantillons d'eau de surface en Californie (Kolodziej et collab., 2004). Matthiessen et ses collaborateurs (2006) ont détecté la présence d'estrone dans des échantillons d'eau de surface au Royaume-Uni à des concentrations entre 0,10 et 9,31 ng/L.

Sa demi-vie dans les sols est de 6 à 15,6 jours (Lucas et Jones 2006). Sa demi-vie par photodégradation a été estimée à 52,5 minutes (Chowdhury et collab., 2010).

Le tableau 50 de l'annexe 2 présente quelques valeurs de toxicité de l'estrone.

Lai et ses collaborateurs (2002) ont estimé les facteurs de bioaccumulation (BAF) du 17 β -estradiol à l'aide d'un modèle de chaîne trophique développé par Campfens et Mackay (1997). Il ont trouvé des BAF variant de 8,9 à 51 dans les invertébrés, variant de 3,6 à 18 dans les poissons et de 20 dans le plancton (Lai et collab., 2002). De plus, le facteur de bioconcentration chez *Daphnia magna* après une exposition de 24 heures à une concentration d'estrone de 400 μ g/L est de 165 (Gomes et collab., 2004). Dans la même étude, des daphnies ont été nourries pendant 48 heures avec l'algue *Chlorella vulgaris* qui contenait 55 μ g/kg d'estrone. Il a été trouvé que ces daphnies en avaient accumulé 1320 μ g/kg. Donc, les daphnies bioconcentrent plus d'estrone provenant du milieu qu'elles en bioaccumulent par la voie trophique. En milieu hydroponique, après 6 jours d'exposition à l'estrone, une concentration de 0,02 μ mol/g de tissus a été retrouvée dans les racines des plants de maïs (Card et collab., 2012b). Toutefois, cette méthode d'exposition n'est pas représentative de ce qui se passe en milieu naturel. Dans ce cas-ci, l'hormone est en solution donc plus disponible que dans le cas où elle est liée à la matière organique dans le sol.

5.1.4 Estriol

L'estriol a une masse molaire de 288,39 g/mol, un log K_{ow} de 2,81, une solubilité dans l'eau de 13 mg/L (Lai et collab., 2002) et un pK_a de 10,33 (Drug Bank). C'est un produit de dégradation de l'estrone donc il est susceptible d'être présent dans l'environnement.

Le tableau 13 de l'annexe 1 présente les concentrations d'estriol mesurées dans l'environnement. Il peut être présent dans les fumiers. En effet, des concentrations de 1 à 960 ng/L ont été mesurées dans des lagunes de fumier de bœufs (Khan et Lee, 2012). Dans des lagunes de fumier de porcs, ce sont des concentrations allant de 1550 à 10 400 ng/L qui ont été mesurées (Fine et collab., 2003; Hutchins et collab., 2007). Une concentration de 11 000 ng/kg d'hormone sous forme libre a été mesurée dans du sol au Delaware (Dutta et collab., 2012). Dans des zones agricoles, des concentrations variant de 2,9 à 19,6 ng/L ont été détectées dans des échantillons provenant de canaux de drainage ou d'eau de ruissellement (Dutta et collab., 2012; Gall et collab., 2014).

En ce qui concerne la toxicité de l'estriol envers les organismes, il n'y a pas de données disponibles et des études seraient nécessaires. D'autant plus que l'estriol pourrait être bioaccumulé. Lai et ses collaborateurs (2002) ont estimé les facteurs de bioaccumulation (BAF) du 17 β -estradiol à l'aide d'un modèle de chaîne trophique. Il ont trouvé des BAF variant de 5,3 à 16 chez les invertébrés, variant de 1,8 à 18 chez les poissons et de 6 dans le plancton (Lai et collab., 2002).

5.2.5 Zéranol

Le zéranol a une masse molaire de 322,39 g/mol et un log K_{ow} de 4,3 (Pubchem). Il a un K_d dans les sols agricoles de 7,51 à 26,2 L/kg (Card et collab., 2012a). La première valeur a été obtenue dans un sol avec 1.1% de COT, 5% d'argile, 7% de limon et 88% de sable tandis que la deuxième valeur a été obtenue dans un sol avec 7.7% de COT, 37% d'argile, 46% de limon et 17% de sable.

À notre connaissance, aucune étude ne rapporte les concentrations de zéranol mesurées dans l'environnement.

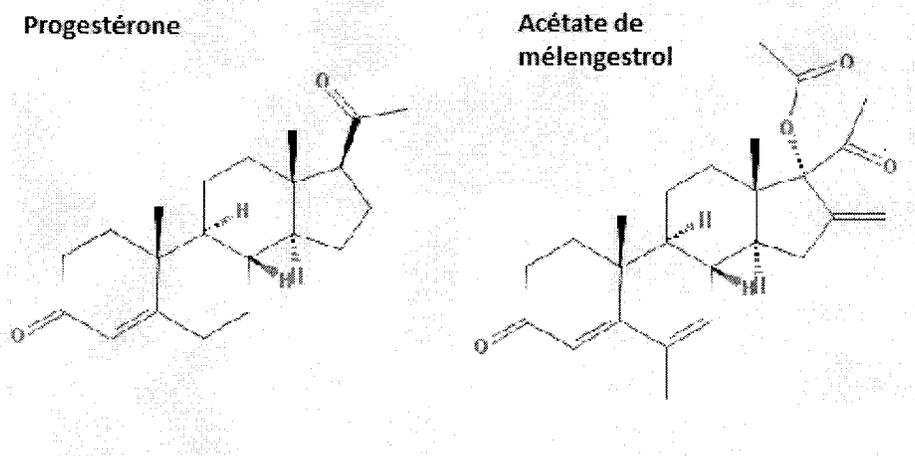
Une étude portant sur la toxicité du zéranol envers des souris a été rapportée. Ainsi, des souris femelles exposées à une gamme de concentration de 0 à 100 mg/kg/jour pendant 3 jours ont montré une augmentation significative du poids de leur utérus et ce à partir d'une concentration de 0,5 mg/kg/jour (Takemura et collab., 2007).

5.2.6 Bilan des connaissances sur les estrogènes

Les estrogènes sont présents dans l'environnement à des concentrations de l'ordre du ng/L ou du ng/kg. Ces concentrations sont en partie liées à la présence de ces hormones dans les fumiers d'élevage et leurs eaux de ruissellement. Ils s'adsorbent plus ou moins fortement dans les sols tout dépendamment des caractéristiques de ces derniers. Ils sont rapidement dégradés dans l'environnement avec des temps de demi-vie de quelques jours. Aux concentrations environnementales, les estrogènes ne risquent pas d'induire la mortalité des organismes terrestres et aquatiques, mais risquent de venir perturber leurs caractéristiques et leurs fonctions sexuelles. Des études sur la présence dans l'environnement et la toxicité de l'hormone synthétique zéranol sont nécessaires.

5.2 Progestatifs

La progestérone est une hormone naturelle produite pendant le cycle oestral. Elle est utilisée pour supprimer l'estrus chez les génisses (Khan et collab., 2008). L'acétate de mélangestrol est une hormone synthétique ajoutée à l'alimentation des animaux d'élevage. Il est utilisé pour induire la lactation et synchroniser l'estrus des vaches, mais également pour stimuler la croissance (USEPA, 2013). La figure 15 présente les structures des progestatifs.



Source : Pubchem

Figure 15 Structures des progestatifs

5.2.1 Progestérone

La progestérone a une masse molaire de 314,46 g/mol et un log K_{ow} de 3,9 (Pubchem). Le tableau 14 de l'annexe 1 présente les concentrations de progestérone mesurées dans l'environnement. La progestérone a été retrouvée dans de la litière de volailles à une concentration de 63 400 ng/kg (Bevacqua et collab., 2011). Selon une étude de Bartelt-Hunt et ses collaborateurs (2012) une concentration de 390 ng/L a été mesurée dans de l'eau de ruissellement provenant de parc d'engraissement de bovins non traités avec des hormones contrairement à une concentration de 570 ng/L dans de l'eau de ruissellement provenant de parcs d'engraissement de bovins traités avec des hormones. Des concentrations entre 900 et 1460 ng/kg ont été mesurées dans des échantillons de sol au Danemark (Hansen et collab., 2011).

À notre connaissance, aucune donnée concernant la persistance de la progestérone dans les compartiments de l'environnement n'est disponible.

Au niveau de ses effets sur les organismes, une exposition de 6 jours à des concentrations entre 1 et 100 mg/L perturbe la détermination du sexe de *Daphnia magna*.

5.2.2 Acétate de mélangestrol

L'acétate de mélangestrol a une masse molaire de 396,5 g/mol, une solubilité dans l'eau de 100 µg/L (Schiffer et collab., 2004) et un log K_{ow} de 3,1 (Pubchem).

Le tableau 14 de l'annexe 1 présente les concentrations de progestérone mesurées dans du sol. Des concentrations variant de 0,6 à 34 ng/kg ont été trouvées dans du sol fertilisé avec du fumier en Allemagne (Schiffer et collab., 2001).

L'acétate de mélangestrol a une grande affinité pour la matière organique du sol, mais peut atteindre les eaux souterraines (Schiffer et collab., 2004). Il a un K_d allant de 11,7 à 71,4 L/kg (Card et collab., 2012a).

Une seule étude portant sur la toxicité de cette molécule sur un organisme aquatique est rapportée. Les larves de la grenouille *Xenopus laevis* voient leur masse corporelle totale diminuée de 34% par rapport au contrôle après une exposition de 60 jours (Finch et collab., 2013).

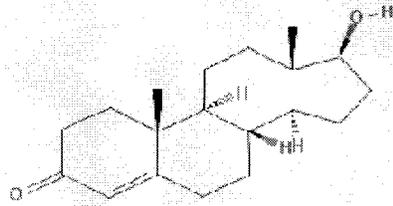
5.2.3 Bilan des connaissances sur les progestatifs

Les informations sur la présence et le comportement des progestatifs dans l'environnement et sur leurs effets sur les organismes aquatiques et terrestres sont peu nombreuses. Elles sont néanmoins présentes dans l'environnement à des concentrations de l'ordre du ng/L et du ng/kg et pourraient avoir un effet toxique sur les organismes aquatiques à ces concentrations. Des données de toxicité supplémentaires sont nécessaires.

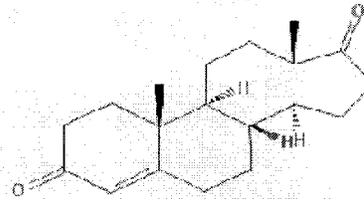
5.3 Androgènes

La testostérone est une hormone naturelle responsable de la stimulation des caractéristiques mâles. Cette hormone ainsi que ses métabolites, comme l'androstènedione et l'androstérone, sont susceptibles de se retrouver dans l'environnement (Khan et collab., 2008). Le trenbolone acétate est une hormone synthétique qui imite le comportement de la testostérone. Il est utilisé pour augmenter l'efficacité alimentaire et promouvoir la croissance (USEPA, 2013). La figure 16 présente les structures des hormones androgènes.

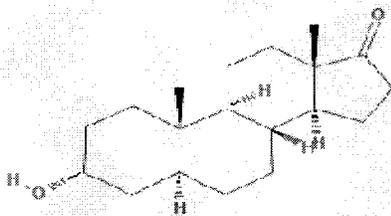
Testostérone



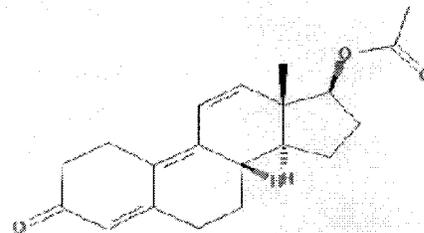
Androstènedione



Androstérone



Acétate de trenbolone



Source : Pubchem

Figure 16 Structures des hormones androgènes

5.3.1 Testostérone

La testostérone a une masse molaire de 288,4 g/mol et un $\log K_{ow}$ de 3,2 (Barbosa et collab., 2008). Elle a un K_d de 4,57 L/kg et une demi-vie de 0,3 jour dans un sol contenant 0,22% de carbone organique, 6% d'argile et 94% de sable (Lee et collab., 2003). Dans la même étude, un K_d de 42,7 L/kg a été obtenu dans un sol contenant 2,39% de carbone organique.

Le tableau 15 de l'annexe 1 présente les concentrations de testostérone mesurées dans l'environnement. Des concentrations de 17,3 à 2400 ng/kg ont été mesurées dans du sol (Hansen et collab., 2011; Jenkins et collab., 2009). Des concentrations de moins de 0,3 à 50,5 ng/L ont été trouvées dans des canaux d'irrigation de terres agricoles (Gall et collab., 2014; Kolodziej et collab., 2004). Une concentration maximale de 0,6 ng/L a été dosée dans de l'eau de surface provenant de rivières en Californie (Kolodziej et collab., 2004). Sa présence a également été détectée dans les eaux souterraines sous une lagune de fumier de vaches laitières (Arnon et collab., 2008).

Une demi-vie de 7,3 jours a été mesurée dans un sol contenant 1,3 % de carbone organique, 20% d'argile, 68% de limon et 12% de sable (Lee et collab., 2003). Elle est en majorité dégradée par les microorganismes présents dans le sol (Fan et collab., 2007).

Le tableau 51 de l'annexe 2 présente les valeurs de toxicité disponibles dans la littérature envers l'invertébré aquatique *Daphnia magna*. D'après les informations colligées, les concentrations mesurées dans l'environnement sont plus faibles que les concentrations induisant de la toxicité chez cet organisme.

5.3.2 Androstènedione

L'androstènedione a une masse molaire 286,4 g/mol et un log K_{ow} de 2,8 (Barbosa et collab., 2008). Elle a un K_d de 19.3 L/ kg dans un sol avec 0.36% de COT, 8% d'argile, 11% de limon et 81% de sable (Lee et collab., 2003). Dans la même étude, les auteurs ont mesuré un K_d de 142 L/kg dans un sol avec 2.39% de carbone organique.

Le tableau 15 de l'annexe 1 présente les concentrations d'androstènedione mesurées dans l'environnement. Elle est présente dans les sols à des concentrations de 830 à 2900 ng/kg (Hansen et collab., 2011). Elle a été dosée à des concentrations allant de 1,6 à 16,6 ng/L dans de l'eau de drainage de terres agricoles (Gall et collab., 2014).

Aucune étude portant sur la toxicité de ce composé sur des organismes n'est présentement disponible.

5.3.3 Androstérone

L'androstérone a une masse molaire de 290,44 g/mol et un log K_{ow} de 3,7 (Pubchem). Peu d'information est disponible concernant l'androstérone. Elle a été détectée dans l'eau de ruissellement provenant de parc d'engraissement de bovins traités avec des hormones synthétiques à une concentration de 1050 ng/L (Bartelt-Hunt et collab., 2012). Sa toxicité envers les organismes terrestres et aquatiques n'est pas connue.

5.3.4 Acétate de trenbolone

L'acétate de trenbolone a une masse molaire de 270,36 g/mol et un log K_{ow} de 1,9 (Pubchem). Il est métabolisé par l'organisme en 17 α - et 17 β -trenbolone puis en trendione (Schiffer et collab., 2004) donc tous ces métabolites sont susceptibles de se retrouver dans l'environnement.

Le tableau 15 de l'annexe 1 présente les concentrations d'acétate de trenbolone mesurées dans l'environnement. Des concentrations de 17 α -trenbolone de 22 à 1720 ng/L et des concentrations de 17 β -trenbolone de 4 à 110 ng/L ont été mesurées dans des lagunes de fumier de boeufs (Khan et Lee, 2012). Des concentrations de trendione de 6 à 150 ng/L ont également été mesurées dans ces mêmes lagunes. Bartelt-Hunt et ses collaborateurs (2012) ont comparé les concentrations du trenbolone dans l'eau de ruissellement provenant de parc d'engraissement de bovins traités avec des hormones et des bovins non traités. Pour l'eau provenant des parcs de bovins non traités, une concentration de moins de 5 ng/L de 17 α - et de 17 β -trenbolone a été dosée. Pour l'eau provenant des parcs de bovins traités, une concentration de 115 ng/L de 17 α -trenbolone et une concentration de moins de 5 ng/L de 17 β -trenbolone ont été dosées. Dans l'eau d'irrigation de terres agricoles, des concentrations de 17 α -trenbolone allant de 9,7 à 22,7 ng/L et des concentrations de 17 β -trenbolone allant de 4,1 à

162 ng/L ont été mesurées (Gall et collab., 2014). Des concentrations en trenbolone allant de 6,5 à 35,3 ng/L ont été mesurées dans ces mêmes eaux.

Les temps de demi-vie du 17 α - et du 17 β -trenbolone sont de 267 et 257 jours respectivement (Schiffer et collab., 2001). Ils ont une grande affinité pour la matière organique, mais peuvent tout de même rejoindre les eaux souterraines (Schiffer et collab., 2004).

Le tableau 52 de l'annexe 2 montre la toxicité envers deux poissons. Les caractéristiques sexuelles des poissons sont affectées à de faibles doses.

5.3.5 Bilan des connaissances sur les androgènes

Les androgènes ont été détectés dans les fumiers, l'eau et les sols à des concentrations de l'ordre du ng/L et du ng/kg. L'hormone naturelle, la testostérone, est moins persistante que l'hormone synthétique, l'acétate de trenbolone. Aux concentrations présentes dans l'environnement, les androgènes peuvent perturber les caractéristiques et les fonctions sexuelles normales des poissons. Les données de toxicité concernant ces hormones sont peu nombreuses.

6. Conclusion

Cette revue de littérature a permis de mettre en évidence la présence des pharmaceutiques vétérinaires à différentes concentrations dans les fumiers des animaux d'élevage et dans l'environnement et de recenser de l'information sur ces substances. Certaines substances sont présentes à des concentrations qui ont démontré de la toxicité chez des organismes terrestres ou aquatiques. De plus, chaque substance se comporte différemment selon sa nature et le compartiment dans lequel elle se retrouve (eau, sol, sédiment). La présence, la persistance, la toxicité et la bioaccumulation de chaque composé sont des critères à prendre en compte pour cibler les substances qui présentent un intérêt prioritaire.

Étant donné leur usage abondant et à grande échelle, les antibiotiques présentant un intérêt prioritaire sont ceux de la classe des tétracyclines, des sulfamides et le triméthoprime. Les tétracyclines auraient la possibilité de persister pendant plusieurs années et semblent bioaccumulables par les plantes. Elles sont souvent détectées dans plusieurs matrices environnementales et semblent toxiques pour les producteurs primaires aquatiques. Les sulfamides sont rapidement dégradés, mais sont cependant présents à des concentrations élevées. Ils ont également été détectés dans plusieurs matrices environnementales et ils semblent toxiques envers les producteurs primaires aquatiques également. Pour ces deux classes d'antibiotiques, les données de toxicité chez des espèces benthiques et des organismes terrestres sont nécessaires. Le triméthoprime, quant à lui, est presque toujours administré conjointement avec un antibiotique de la classe des sulfamides et leur toxicité combinée devrait faire l'objet d'études supplémentaires.

Au niveau de la classe des macrolides, la tylosine retient l'attention particulièrement à cause des concentrations auxquelles elle est mesurée dans l'environnement et sa persistance dans les

matrices environnementales allant de quelques jours à plusieurs mois. Les informations concernant les autres molécules de cette catégorie et leur toxicité sont souvent manquantes.

Le risque que posent les classes des aminoglycosides, des β -lactamines, des lincosamides et des ionophores est difficile à évaluer dû à un manque d'informations sur leur présence et leur toxicité. En général, pour ces classes, les données de toxicité concernent surtout les organismes aquatiques. Cependant, certaines de ces substances ont été mesurées dans les fumiers donc des organismes terrestres pourraient potentiellement être exposés. Il serait utile de connaître leurs effets sur organismes. De part sont utilisation chez les animaux domestiques seulement, la clindamycine ne risque pas de se retrouver dans l'environnement à des concentrations ayant des effets négatifs et ne représente pas une molécule d'intérêt prioritaire.

Les quinolones ont été mesurées dans les fumiers, le sol, les eaux de surface et les sédiments. Elles semblent pouvoir être bioaccumulées par les plantes et les organismes aquatiques et les producteurs primaires semblent les plus affectés par ces molécules. Étant donné leur présence potentielle dans les fumiers, les sols et les sédiments, des études de toxicité envers des organismes terrestres et benthiques sont nécessaires. Au Canada, leur usage restreint aux animaux domestiques en fait des molécules moins préoccupantes, car elles sont peu susceptibles de se retrouver dans l'environnement à de fortes concentrations. Il en est de même pour le chloramphicol. Cependant, comme il semble persistant, des études de suivis sont nécessaires afin d'établir s'il représente réellement un risque. Le florfénicol, quant à lui, est utilisé dans les piscicultures et est susceptible de se retrouver dans les eaux de surface. Des informations sur sa toxicité envers les organismes aquatiques sont nécessaires.

Les informations sur la bacitracine, la tiamuline, la bambermycine et la virginiamycine sont peu nombreuses. Il est nécessaire de faire tout d'abord des études de suivi dans l'environnement afin de déterminer si une attention particulière doit leur être apportée.

Pour les antiparasitaires, les benzimidazoles et les avermectines ont été détectés dans différents compartiments du milieu naturel. Étant donné leur présence potentielle dans les fumiers, d'autres données sur leur toxicité envers les organismes aquatiques et terrestres sont nécessaires.

Les hormones induisent des effets majeurs sur les organismes à des concentrations très faibles. Les études ont montré une perturbation importante des caractéristiques sexuelles et de la reproduction chez les poissons. Malgré un usage limité au Canada, les fermes d'élevage sont des sources importantes de contamination. En effet, les animaux sécrètent naturellement de grandes quantités d'hormone même sans l'utilisation de stimulateur de croissance ce qui contribue à leur présence dans l'environnement.

Dans la démarche de priorisation, il y a deux autres aspects qui doivent également être regardés. Il faut tenir compte du fait que pour la quasi-totalité des molécules discutées dans le présent rapport, les produits de dégradation et le comportement de ces derniers sont peu connus. Par ailleurs, même si la résistance aux antibiotiques n'a pas été analysée ici, elle

constitue un point important à prendre en considération lors de la prise de décision concernant les contaminants d'intérêt émergents. Il serait également utile d'avoir de l'information sur les quantités de substances de chaque classe utilisées annuellement sur notre territoire. Cela pourrait contribuer à cibler les substances prioritaires.

Pour les substances posant un risque pour le milieu naturel, des méthodes de traitement des fumiers avant l'épandage devraient être développées et mises en place afin de réduire l'apport de ces contaminants dans l'environnement.

Remerciements

Je tiens à remercier Mme Mélanie Desrosiers d'avoir accepté de superviser mon stage et de m'avoir proposé un sujet aussi intéressant. Je la remercie également de m'avoir offert la possibilité de prendre de l'expérience en milieu de travail en m'impliquant dans tous les aspects et en partageant aussi généreusement son savoir et son expertise. Je tiens également à remercier toute l'équipe dynamique de la division de l'écotoxicologie et de l'évaluation du risque de m'avoir si bien accueillie.

Références

- Aga, D. S., S. O'Connor, et al. (2005). "Determination of the persistence of tetracycline antibiotics and their degradates in manure-amended soil using enzyme-linked immunosorbent assay and liquid chromatography-mass spectrometry." *Journal of Agriculture and Food Chemistry* 53: 7165-7171.
- Agence de la santé publique du Canada (2013). Programme intégré canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens (PICRA), Rapport annuel de 2009, Guelph, Gouvernement du Canada, 198 pages.
- Allner, B., G. Wegener, et al. (1999). "Electrophoretic determination of estrogen-induced protein in fish exposed to synthetic and naturally occurring chemicals." *Science of the Total Environment* 233(1): 21-31.
- Alvarez, D., P. Stackelberg, et al. (2005). "Comparison of a novel passive sampler to standard water-column sampling for organic contaminants associated with wastewater effluents entering a New Jersey stream." *Chemosphere* 61(5): 610-622.
- Andaluri, G., R. P. Suri, et al. (2012). "Occurrence of estrogen hormones in biosolids, animal manure and mushroom compost." *Environmental Monitoring and Assessment* 184(2): 1197-1205.
- Ando, T., H. Nagase, et al. (2007). "A novel method using cyanobacteria for ecotoxicity test of veterinary antimicrobial agents." *Environmental Toxicology and Chemistry* 26(4): 601-606.
- Arnon, S., O. Dahan, et al. (2008). "Transport of testosterone and estrogen from dairy-farm waste lagoons to groundwater." *Environmental Science & Technology* 42(15): 5521-5526.
- Aust, M. O., F. Godlinski, et al. (2008). "Distribution of sulfamethazine, chlortetracycline and tylosin in manure and soil of Canadian feedlots after subtherapeutic use in cattle." *Environmental Pollution* 156(3): 1243-1251.
- Awad, Y. M., S. C. Kim, et al. (2014). "Veterinary antibiotics contamination in water, sediment, and soil near a swine manure composting facility." *Environmental Earth Sciences* 71(3): 1433-1440.
- Babić, S., A. J. Horvat, et al. (2007). "Determination of pKa values of active pharmaceutical ingredients." *Trends in Analytical Chemistry* 26(11): 1043-1061.
- Backhaus, T. and L. H. Grimme (1999). "The toxicity of antibiotic agents to the luminescent bacterium *Vibrio fischeri*." *Chemosphere* 38(14): 3291-3301.
- Baguer, A. J., J. Jensen, et al. (2000). "Effects of the antibiotics oxytetracycline and tylosin on soil fauna." *Chemosphere*, 40(7), 751-757. 40(7): 751-757.

- Barbosa, I. R., A. J. Nogueira, et al. (2008). "Acute and chronic effects of testosterone and 4-hydroxyandrostenedione to the crustacean *Daphnia magna*." *Ecotoxicology and Environmental Safety* 71(3): 757-764.
- Bartelt-Hunt, S. L., D. D. Snow, et al. (2012). "Effect of growth promotants on the occurrence of endogenous and synthetic steroid hormones on feedlot soils and in runoff from beef cattle feeding operations." *Environmental Science & Technology* 46(3): 1352-1360.
- Batchu, S. R., V. R. Panditi, et al. (2014). "Photodegradation of antibiotics under simulated solar radiation: Implications for their environmental fate." *Science of the Total Environment* 470: 299-310.
- Bevacqua, C. E., C. P. Rice, et al. (2011). "Steroid hormones in biosolids and poultry litter: a comparison of potential environmental inputs." *Science of the Total Environment* 409(11): 2120-2126.
- Bialk-Bielinska, A., S. Stolte, et al. (2011). "Ecotoxicity evaluation of selected sulfonamides." *Chemosphere* 85(6): 928-933.
- Bialk-Bielinska, A., J. Maszkowska, et al. (2012). "Sulfadimethoxine and sulfaguanidine: Their sorption potential on natural soils." *Chemosphere* 86(10): 1059-1065.
- Bills, T. D., L. L. Marking, et al. (1993). "Sensitivity of juvenile striped bass to chemicals used in aquaculture." *Fish and wildlife service, Washington DC*, 13 pages.
- Bohn, P., S. A. Bak, et al. (2013). "Abiotic degradation of antibiotic ionophores." *Environmental Pollution* 182: 177-183.
- Boxall, A., L. Fogg, et al. (2002). *Review of veterinary medicines in the environment*, Environment Agency Bristol, UK.
- Boxall, A. B. A., P. Johnson, et al. (2006). "Uptake of veterinary medicines from soils into plants." *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 54(6): 2288-2297.
- Brain, R. A., D. J. Johnson, et al. (2004). "Effects of 25 pharmaceutical compounds to *Lemna gibba* using a seven-day static-renewal test." *Environmental Toxicology and Chemistry* 23(2): 371-382.
- Brion, F., C. R. Tyler, et al. (2004). "Impacts of 17 β -estradiol, including environmentally relevant concentrations, on reproduction after exposure during embryo-larval-, juvenile- and adult-life stages in zebrafish (*Danio rerio*)." *Aquatic Toxicology* 68: 193-217.
- Bushby, S. R. M. and G. H. Hitchings (1968). "Trimethoprim, a sulphonamide potentiator." *British Journal of Pharmacology and Chemotherapy* 33(1): 72-90.

- Calza, P., S. Marchisio, et al. (2010). "Fate of antibacterial spiramycin in river waters." *Analytical Bioanalytical Chemistry* 396(4): 1539-1550.
- Campagnolo, E. R., K. R. Johnson, et al. (2002). "Antimicrobial residues in animal waste and water resources proximal to large-scale swine and poultry feeding operations." *The Science of the Total Environment* 299: 89-95.
- Campfens, J., & Mackay, D. (1997). Fugacity-based model of PCB bioaccumulation in complex aquatic food webs. *Environmental Science & Technology*, 31(2), 577-583.
- Carballeira, C., M. R. De Orte, et al. (2012). "Assessing the toxicity of chemical compounds associated with land-based marine fish farms: the sea urchin embryo bioassay with *Paracentrotus lividus* and *Arbacia lixula*." *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 63(2): 249-261.
- Card, M. L., Y. P. Chin, et al. (2012a). "Prediction and experimental evaluation of soil sorption by natural hormones and hormone mimics." *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 60: 1480-1487
- Card, M. L., J. L. Schnoor, et al. (2012b). "Uptake of natural and synthetic estrogens by maize seedlings." *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 60(34): 8264-8271.
- Caron, E., A. Farenhorst, et al. (2010). "Sorption of four estrogens by surface soils from 41 cultivated fields in Alberta, Canada." *Geoderma*, 155(1), 19-30. 155(1): 19-30.
- Casey, F. X., H. Hakk, et al. (2004). "Fate and transport of testosterone in agricultural soils." *Environmental Science & Technology* 38(3): 790-798.
- Choi, K., Y. Kim, et al. (2008). "Occurrences and ecological risks of roxithromycin, trimethoprim, and chloramphenicol in the Han River, Korea." *Environmental Toxicology and Chemistry* 24(3): 711-719.
- Chowdhury, R. R., P. Charpentier, et al. (2010). "Photodegradation of estrone in solar irradiation." *Industrial & Engineering Chemistry Research* 49(15): 6923-6930.
- Combalbert, S., M. L. Pype, et al. (2010). "Enhanced methods for conditioning, storage, and extraction of liquid and solid samples of manure for determination of steroid hormones by solid-phase extraction and gas chromatography-mass spectrometry." *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 398(2): 973-984.
- Davis, K. B., J. Morrison, et al. (2000). "Reproductive characteristics of adult channel catfish treated with trenbolone acetate during the phenocritical period of sex differentiation." *Aquaculture* 189(3): 351-360.

Delepee, R., H. Pouliquen, et al. (2004). "The bryophyte *Fontinalis antipyretica* Hedw. bioaccumulates oxytetracycline, flumequine and oxolinic acid in the freshwater environment." *Science of the Total Environment* 322(1-3): 243-253.

De Liguoro, M., B. Fioretto, et al. (2009). "The toxicity of sulfamethazine to *Daphnia magna* and its additivity to other veterinary sulfonamides and trimethoprim." *Chemosphere* 75(11): 1519-1524.

Diao, X., J. Jensen, et al. (2007). "Toxicity of the anthelmintic abamectin to four species of soil invertebrates." *Environmental Pollution* 148(2): 514-519.

Doretto, K. M. and S. Rath (2013). "Sorption of sulfadiazine on Brazilian soils." *Chemosphere* 90(6): 2027-2034.

Drug Bank 4.1 [En ligne]. Edmonton, Université de l'Alberta, <http://www.drugbank.ca/>.

Dutta, S. K., S. P. Inamdar, et al. (2012). "Concentrations of free and conjugated estrogens at different landscape positions in an agricultural watershed receiving poultry litter." *Water, Air, & Soil Pollution* 223(5): 2821-2836.

Ebert, I., J. Bachmann, et al. (2011). "Toxicity of the fluoroquinolone antibiotics enrofloxacin and ciprofloxacin to photoautotrophic aquatic organisms." *Environmental Toxicology Chemistry* 30(12): 2786-2792.

Eguchi, K., H. Nagase, et al. (2004). "Evaluation of antimicrobial agents for veterinary use in the ecotoxicity test using microalgae." *Chemosphere* 57(11): 1733-1738.

Elmund, G. K., S. M. Morrison, et al. (1971). "Role of excreted chlortetracycline in modifying the decomposition process in feedlot waste." *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 6(2): 129-132.

Fan, Z., F. X. M. Casey, et al. (2007). "Persistence and fate of 17 β -estradiol and testosterone in agricultural soils." *Chemosphere* 67: 886-895.

Fernandez, C., C. Alonso, et al. (2004). "Ecotoxicological assessment of doxycycline in aged pig manure using multispecies soil systems." *Science of the Total Environment* 323(1-3): 63-69.

Fernandez, C., M. A. Porcel, et al. (2011). "Semifield assessment of the runoff potential and environmental risk of the parasiticide drug ivermectin under Mediterranean conditions." *Environmental Science and Pollution Research* 18(7): 1194-1201.

Ferreira, C. S., B. A. Nunes, et al. (2007). "Acute toxicity of oxytetracycline and florfenicol to the microalgae *Tetraselmis chuii* and to the crustacean *Artemia parthenogenetica*." *Ecotoxicology and Environmental Safety* 67(3): 452-458.

- Finch, B. E., B. R. Blackwell, et al. (2013). "Effects of 17 α -trenbolone and melengestrol acetate on *Xenopus laevis* growth, development, and survival." *Environmental Science and Pollution Research International* 20(2): 1151-1160.
- Fine, D. D., G. P. Breidenbach, et al. (2003). "Quantitation of estrogens in ground water and swine lagoon samples using solid-phase extraction, pentafluorobenzyl/trimethylsilyl derivatizations and gas chromatography–negative ion chemical ionization tandem mass spectrometry." *Journal of Chromatography A* 1017(1-2): 167-185.
- Folmar, L. C., G. R. Gardner, et al. (2001). "Vitellogenin-induced pathology in male summer flounder (*Paralichthys dentatus*)." *Aquatic Toxicology* 51(4): 431-441.
- Furtula, V., G. L. Stephenson, et al. (2012). "Effects of the veterinary pharmaceutical salinomycin and its formulation on the plant *Brassica rapa*." *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 63(4): 513-522.
- Gall, H. E., S. A. Sassman, et al. (2014). "Hormone loads exported by a tile-drained agroecosystem receiving animal wastes." *Hydrological Processes* 28(3): 1318-1328.
- Garcia-Galan, M. J., M. S. Diaz-Cruz, et al. (2010). "Determination of 19 sulfonamides in environmental water samples by automated on-line solid-phase extraction-liquid chromatography-tandem mass spectrometry (SPE-LC-MS/MS)." *Talanta* 81(1-2): 355-366.
- Garric, J., B. Vollat, et al. (2007). "Effects of the parasiticide ivermectin on the cladoceran *Daphnia magna* and the green alga *Pseudokirchneriella subcapitata*." *Chemosphere* 69(6): 903-910.
- Gilbertson, T. J., R. D. Roof, et al. (1995). "Disposition of ceftiofur sodium in swine following intramuscular treatment." *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 43(1), 229-234. 43(1): 229-234.
- Gomes, R. L., H. E. Deacon, et al. (2004). "An assessment of the bioaccumulation of estrone in *Daphnia magna*." *Environmental Toxicology and Chemistry* 23(1): 105-108.
- Gómez-Pacheco, C. V., M. Sánchez-Polo, et al. (2012). "Tetracycline degradation in aqueous phase by ultraviolet radiation." *Chemical Engineering Journal* 187: 89-95.
- Gonzalez-Pleiter, M., S. Gonzalo, et al. (2013). "Toxicity of five antibiotics and their mixtures towards photosynthetic aquatic organisms: Implications for environmental risk assessment." *Water Research* 47(6): 2050-2064.
- Halling-Sorensen, B. (2000). "Algal toxicity of antibacterial agents used in intensive farming." *Chemosphere* 40: 731-739.

Halling-Sørensen, B., A.-M. Jacobsen, et al. (2005). "Dissipation and effects of chlortetracycline and tylosin in two agricultural soils: A field-scale study in southern Denmark." *Environmental Toxicology and Chemistry* 24: 802-810.

Halling-Sorensen, B., G. Sengelov, et al. (2002). "Toxicity of tetracyclines and tetracycline degradation products to environmentally relevant bacteria, including selected tetracycline-resistant bacteria." *Archives of Environmental Contamination Toxicology* 42(3): 263-271.

Halling-Sørensen, B., J. Jensen, et al. (2001). Worst-Case Estimations of Predicted Environmental Soil Concentrations (PEC) of Selected Veterinary Antibiotics and Residues Used in Danish Agriculture. *Pharmaceuticals in the Environment*. K. Kümmerer, Springer Berlin Heidelberg: 143-157.

Halm, S., N. Pounds, et al. (2002). "Exposure to exogenous 17 β -oestradiol disrupts P450aromB mRNA expression in the brain and gonad of adult fathead minnows (*Pimephales promelas*)." *Aquatic Toxicology* 60(3): 285-299.

Hamscher, G., S. Sczesny, et al. (2002). "Determination of persistent tetracycline residues in soil fertilized with liquid manure by high-performance liquid chromatography with electrospray ionization tandem mass spectrometry." *Analytical Chemistry* 74(7): 1509-1518.

Hamscher, G., H. T. Pawelzick, et al. (2005). "Different behavior of tetracyclines and sulfonamides in sandy soils after repeated fertilization with liquid manure." *Environmental Toxicology and Chemistry* 24(4): 861-868.

Hansen, M., E. Björklund, et al. (2009). "Analytical strategies for assessing ionophores in the environment." *Trends in Analytical Chemistry* 28(5): 521-533.

Hansen, M., K. A. Krogh, et al. (2011). "Determination of ten steroid hormones in animal waste manure and agricultural soil using inverse and integrated clean-up pressurized liquid extraction and gas chromatography-tandem mass spectrometry." *Analytical Methods* 3(5): 1087.

Hanselman, T. A., D. A. Graetz, et al. (2006). "Determination of steroidal estrogens in flushed dairy manure wastewater by gas chromatography-mass spectrometry." *Journal of Environmental Quality* 35(3): 695-700.

Heller R. (2104) "Ionophores", *Encyclopædia Universalis* [en ligne], consulté le 2 juin 2014. URL : <http://www.universalis.fr/encyclopedie/ionophores/>.

Hillis, D. G., J. Fletcher, et al. (2011). "Effects of ten antibiotics on seed germination and root elongation in three plant species." *Archives of Environmental Contamination and Toxicologie* 60(2): 220-232.

- Hillis, D. G., P. Antunes, et al. (2008). "Structural responses of *Daucus carota* root-organ cultures and the arbuscular mycorrhizal fungus, *Glomus intraradices*, to 12 pharmaceuticals." *Chemosphere* 73(3): 344-352.
- Hirai, N., A. Nanba, et al. (2006). "Feminization of Japanese medaka (*Oryzias latipes*) exposed to 17beta-estradiol: formation of testis-ova and sex-transformation during early-ontogeny." *Aquatic Toxicology* 77(1): 78-86.
- Ho, Y. B., M. P. Zakaria, et al. (2012). "Simultaneous determination of veterinary antibiotics and hormone in broiler manure, soil and manure compost by liquid chromatography-tandem mass spectrometry." *Journal of Chromatography A* 1262: 160-168.
- Holbeck, H., K. Kinnberg, et al. (2006). "Detection of endocrine disruptors: evaluation of a Fish Sexual Development Test (FSDT)." *Comparative Biochemistry and Physiology Comparative Toxicology and Pharmacology* 144(1): 57-66.
- Holten Lützhøft, H.-C., B. Halling-Sørensen, et al. (1999). "Algal toxicity of antibacterial agents applied in Danish fish farming." *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 36: 1-6.
- Holthaus, K. I., A. C. Johnson, et al. (2002). "The potential for estradiol and ethinylestradiol to sorb to suspended and bed sediments in some English rivers." *Environmental Toxicology and Chemistry*, 21(12), 2526-2535. 21(12): 2526-2535.
- Hu, D. and J. R. Coats (2007). "Aerobic degradation and photolysis of tylosin in water and soil." *Environmental Toxicology and Chemistry* 26(5): 884-889.
- Hutchins, S. R., M. V. White, et al. (2007). "Analysis of lagoon samples from different concentrated animal feeding operations for estrogens and estrogen conjugates." *Environmental Science & Technology* 41(3): 138-744.
- Hutchinson, T. H., N. A. Pounds, et al. (1999). "Impact of natural and synthetic steroids on the survival, development and reproduction of marine copepods (*Tisbe battagliai*)." *Science of the Total Environment* 233(1): 167-179.
- Hussain, S. A. and S. O. Prasher (2011). "Understanding the Sorption of Ionophoric Pharmaceuticals in a Treatment Wetland." *Wetlands* 31(3): 563-571.
- Institut Canadien de la Santé Animale (ICSA) (2014). *Utilisation des hormones dans l'industrie bovine canadienne*, Guelph, 4 pages.
- Institut de la statistique du Québec (ISQ) et Ministère de l'Agriculture, des Pêcheries et de l'Alimentation du Québec (MAPAQ) (2013). «Profil sectoriel de l'industrie bioalimentaire au Québec», Québec, 134 pages.

- Iglesias, A., C. Nebot, et al. (2012). "Detection and quantitative analysis of 21 veterinary drugs in river water using high-pressure liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry." *Environmental Science and Pollution Research International* 19(8): 3235-3249.
- Iglesias, A., C. Nebot, et al. (2014). "Detection of veterinary drug residues in surface waters collected nearby farming areas in Galicia, North of Spain." *Environmental Science and Pollution Research International* 21(3): 2367-2377.
- Jacobsen, A. M. and B. Halling-Sorensen (2006). "Multi-component analysis of tetracyclines, sulfonamides and tylosin in swine manure by liquid chromatography-tandem mass spectrometry." *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 384(5): 1164-1174.
- Janer, G., R. Lavado, et al. (2005). "Effects of 17 β -estradiol exposure in the mussel *Mytilus galloprovincialis*: A possible regulating role for steroid acyltransferases." *Aquatic Toxicology* 75(1): 32-42.
- Jenkins, M. B., D. M. Endale, et al. (2009). "17beta-Estradiol and testosterone in drainage and runoff from poultry litter applications to tilled and no-till crop land under irrigation." *Journal of Environmental Management* 90(8): 2659-2664.
- Jensen, J., X. Diao, et al. (2009). "Single-and two-species tests to study effects of the anthelmintics ivermectin and morantel and the coccidiostatic monensin on soil invertebrates." *Environmental Toxicology and Chemistry* 28(2): 316-323.
- Jiang, H., D. Zhang, et al. (2013). "Occurrence and sources of antibiotics and their metabolites in river water, WWTPs, and swine wastewater in Jiulongjiang River basin, south China." *Environmental Science and Pollution Research International* 20(12): 9075-9083.
- Jin, C., Q. Chen, et al. (2009). "Eco-toxic effects of sulfadiazine sodium, sulfamonomethoxine sodium and enrofloxacin on wheat, Chinese cabbage and tomato." *Ecotoxicology* 18(7): 878-885.
- Jones, J., M. Kinnel, et al. (1997). "Gentamicin concentrations in toadfish and goldfish serum." *Journal of Aquatic Animal Health* 9(3): 211-215.
- Joy, S. R., S. L. Bartelt-Hunt, et al. (2013). "Fate and transport of antimicrobials and antimicrobial resistance genes in soil and runoff following land application of swine manure slurry." *Environmental Science & Technology* 47(21): 12081-12088.
- Jürgens, M. D., K. I. Holthaus, et al. (2002). "The potential for estradiol and ethinylestradiol degradation in English rivers." *Environmental Toxicology and Chemistry* 21(3): 480-488.
- Kang, I. J., H. Yokota, et al. (2002). "Effect of 17 β -estradiol on the reproduction of Japanese medaka (*Oryzias latipes*)." *Chemosphere* 71-80.

- Kashian, D. R. and S. I. Dodson (2007). "Effects of vertebrate hormones on development and sex determination in *Daphnia magna*." *Environmental Toxicology and Chemistry* 23(5): 1282-1288.
- Karci, A. and I. A. Balcioglu (2009). "Investigation of the tetracycline, sulfonamide, and fluoroquinolone antimicrobial compounds in animal manure and agricultural soils in Turkey." *Science of the Total Environment* 407(16): 4652-4664.
- Khan, S., D. Roser, et al. (2008). "Chemical contaminants in feedlot wastes: Concentrations, effects and attenuation." *Environment International* 34(6): 839-859.
- Khan, B. and L. S. Lee (2012). "Estrogens and synthetic androgens in manure slurry from trenbolone acetate/estradiol implanted cattle and in waste-receiving lagoons used for irrigation." *Chemosphere* 89(11): 1443-1449.
- Khanna, N. and T. Singh (1983). "In vivo effects of estradiol-17 α in a freshwater fish, *Barbus conchonus* Hamilton." *Experientia* 39: 1160-1161.
- Kim, S.-C. and K. Carlson (2006). "Occurrence of ionophore antibiotics in water and sediments of a mixed-landscape watershed." *Water Research* 40(13): 2549-2560.
- Kim, S. C., J. G. Davis, et al. (2010). "Simulated rainfall study for transport of veterinary antibiotics - mass balance analysis." *Journal of Hazardous Materials* 175(1-3): 836-843.
- Kjær, J., P. Olsen, et al. (2007). "Leaching of estrogenic hormones from manure-treated structured soils." *Environmental Science & Technology* 41(11): 3911-3917.
- Kolar, L., N. Kožuh Eržen, et al. (2008). "Toxicity of abamectin and doramectin to soil invertebrates." *Environmental Pollution* 151(1): 182-189.
- Kolpin, D. W., Furlong, E. T., Meyer, M. T., Thurman, E. M., Zaugg, S. D., Barber, L. B., & Buxton, H. T. (2002). Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in US streams, 1999-2000: A national reconnaissance. *Environmental Science & Technology*, 36(6), 1202-1211.
- Kolodziej, E. P., T. Harter, et al. (2004). "Dairy wastewater, aquaculture, and spawning fish as sources of steroid hormones in the aquatic environment." *Environmental Science & Technology* 38(23): 6377-6384.
- Kotzerke, A., M. Fulle, et al. (2011). "Alterations in total microbial activity and nitrification rates in soil due to amoxicillin-spiked pig manure." *Journal of Plant Nutrition and Soil Science* 174(1): 56-64.
- Kövecses, J. and M. D.J. (2005). "Risques et impacts environnementaux potentiels des avermectines pour les écosystèmes d'eau douce du québec." *Environnement Canada, Centre Saint-Laurent. Rapport scientifique et technique ST-233, 82 pages.*

- Kramer, V. J., S. Miles-Richardson, et al. (1998). "Reproductive impairment and induction of alkaline-labile phosphate, a biomarker of estrogen exposure, in fathead minnows (*Pimephales promelas*) exposed to waterborne 17 β -estradiol." *Aquatic Toxicology* 40: 335-360
- Kumar, K., S. C. Gupta, et al. (2005a). "Antibiotic uptake by plants from soil fertilized with animal manure." *Journal of Environmental Quality* 34(6): 2082-2085.
- Kumar, K., S. C. Gupta, et al. (2005b). "Antibiotic Use in Agriculture and Its Impact on the Terrestrial Environment." *Advances in Agronomy* 87: 1-54.
- Lahnsteiner, F., B. Berger, et al. (2006). "Effect of 17 β -estradiol on gamete quality and maturation in two salmonid species." *Aquatic Toxicology* 79(2): 124-131.
- Lai, H. T., J. H. Hou, et al. (2009). "Effects of chloramphenicol, florfenicol, and thiamphenicol on growth of algae *Chlorella pyrenoidosa*, *Isochrysis galbana*, and *Tetraselmis chui*." *Ecotoxicology and Environmental Safety* 72(2): 329-334.
- Lai, H. T. and J. H. Hou (2008). "Light and microbial effects on the transformation of four sulfonamides in eel pond water and sediment." *Aquaculture* 283(1-4): 50-55.
- Lai, K. M., M. D. Scrimshaw, et al. (2002). "Prediction of the bioaccumulation factors and body burden of natural and synthetic estrogens in aquatic organisms in the river systems." *Science of the Total Environment* 289(1): 159-168.
- Leal, R. M., L. R. Alleoni, et al. (2013). "Sorption of fluoroquinolones and sulfonamides in 13 Brazilian soils." *Chemosphere* 92(8): 979-985.
- Le Bris, H. and H. Pouliquen (2004). "Experimental study on the bioaccumulation of oxytetracycline and oxolinic acid by the blue mussel (*Mytilus edulis*). An evaluation of its ability to bio-monitor antibiotics in the marine environment." *Marine Pollution Bulletin* 48(5-6): 434-440.
- Lee, L. S., T. J. Strock, et al. (2003). "Sorption and dissipation of testosterone, estrogens, and their primary transformation products in soils and sediment." *Environmental Science & Technology* 37(18): 4098-4105.
- Li, Y. W., X. L. Wu, et al. (2011). "Investigation of sulfonamide, tetracycline, and quinolone antibiotics in vegetable farmland soil in the Pearl River Delta area, southern China." *Journal of Agriculture and Food Chemistry* 59(13): 7268-7276.
- Lin, D., Q. Zhou, et al. (2012). "Physiological and molecular responses of the earthworm (*Eisenia fetida*) to soil chlortetracycline contamination." *Environmental Pollution* 171: 46-51.
- Liu, F., G. G. Ying, et al. (2009). "Effects of six selected antibiotics on plant growth and soil microbial and enzymatic activities." *Environmental Pollution* 157(5): 1636-1642.

- Lindsey, M. E., M. Meyer, et al. (2001). "Analysis of trace levels of sulfonamide and tetracycline antimicrobials in groundwater and surface water using solid-phase extraction and liquid chromatography/mass spectrometry." *Analytical Chemistry* 73: 4640-4646.
- Lucas, S. D. and D. L. Jones (2006). "Biodegradation of estrone and 17 β -estradiol in grassland soils amended with animal wastes." *Soil Biology & Biochemistry* 38: 2803-2815.
- Lumaret, J.-P., F. Errouissi, et al. (2012). "A review on the toxicity and non-target effects of macrocyclic lactones in terrestrial and aquatic environments." *Current Pharmaceutical Biotechnology* 13(6): 1004.
- Lunestad, B. T., O. B. Samuelsen, et al. (1995). "Photostability of eight antibacterial agents in seawater." *Aquaculture* 134: 217-225.
- Lv, X., J. Shao, et al. (2006). "Vitellogenic effects of 17 β -estradiol in male Chinese loach (*Misgurnus anguillicaudatus*)." *Comparative Biochemistry and Physiology* 143(Part C): 127-133.
- Mackenzie, C. A., M. Berrill, et al. (2003). "Gonadal differentiation in frogs exposed to estrogenic and antiestrogenic compounds." *Environmental Toxicology and Chemistry* 22(10): 2466-2475.
- Martinez-Carballo, E., C. Gonzalez-Barreiro, et al. (2007). "Environmental monitoring study of selected veterinary antibiotics in animal manure and soils in Austria." *Environmental Pollution* 148(2): 570-579.
- Mashtare, M. L., D. A. Green, et al. (2013). "Biotransformation of 17 α - and 17 β -estradiol in aerobic soils." *Chemosphere* 90(2): 647-652.
- Mashtare, M. L., B. Khan, et al. (2011). "Evaluating stereoselective sorption by soils of 17 α -estradiol and 17 β -estradiol." *Chemosphere* 82(6): 847-852.
- Matthiessen, P., D. Arnold, et al. (2006). "Contamination of headwater streams in the United Kingdom by oestrogenic hormones from livestock farms." *Science of the Total Environment* 367(2-3): 616-630.
- Merck & Co. (2013). *The Merck veterinary manual*, [En ligne]. <http://www.merckmanuals.com/vet/index.html> (Consulté le 20 mai 2014).
- Michelini, L., R. Reichel, et al. (2012). "Sulfadiazine Uptake and Effects on *Salix fragilis* L. and *Zea mays* L. Plants." *Water Air and Soil Pollution* 223(8): 5243-5257.
- Migliore, L., C. Civitareale, et al. (1997). "Toxicity of several important agricultural antibiotics to *Artemia*." *Water Research* 31(7): 1801-1806.
- Morthorst, J. E., H. Holbeck, et al. (2010). "Trenbolone causes irreversible masculinization of zebrafish at environmentally relevant concentrations." *Aquatic Toxicology* 98(4): 336-343.

Nimrod, A. C. and W. H. Benson (1998). "Reproduction and development of Japanese medaka following an early life stage exposure to xenoestrogens." *Aquatic Toxicology*, 44(1), 141-156.

Nishimura, N., Y. Fukazawa, et al. (1997). "Effects of estrogenic hormones on early development of *Xenopus laevis*." *Journal of Experimental Zoology* 278(4): 221-233. Nimrod, A. C. and W. H. Benson (1998). "Reproduction and development of Japanese medaka following an early life stage exposure to xenoestrogens." *Aquatic Toxicology* 44(1): 141-156.

Novelli, A., B. H. Vieira, et al. (2012). "Lethal effects of abamectin on the aquatic organisms *Daphnia similis*, *Chironomus xanthus* and *Danio rerio*." *Chemosphere* 86(1): 36-40.

Oh, S. J., J. Park, et al. (2006). "Ecological hazard assessment of major veterinary benzimidazoles: acute and chronic toxicities to aquatic microbes and invertebrates." *Environmental Toxicology and Chemistry* 25(8): 2221-2226.

Oliveira, R., S. McDonough, et al. (2013). "Effects of oxytetracycline and amoxicillin on development and biomarkers activities of zebrafish (*Danio rerio*)." *Environmental Toxicology and Pharmacology* 36(3): 903-912.

Oshima, Y., I. J. Kang, et al. (2003). "Suppression of sexual behavior in male Japanese medaka (*Oryzias latipes*) exposed to 17 β -estradiol." *Chemosphere* 50: 429-436.

Page, S. W. (1991). "Chloramphenicol 1. Hazards of use and the current regulatory environment." *Australian Veterinary Journal* 68(1): 1-2.

Panter, G. H., R. S. Thompson, et al. (2000). "Intermittent exposure of fish to estradiol." *Environmental Science & Technology* 34(13): 2756-2760.

Park, S. and K. Choi (2008). Hazard assessment of commonly used agricultural antibiotics on aquatic ecosystems. *Ecotoxicology* 17(6): 526-538.

Pinckney, J. L., I. M. Hagenbuch, et al. (2013). "Sublethal effects of the antibiotic tylosin on estuarine benthic microalgal communities." *Marine Pollution Bulletin* 68(1-2): 8-12.

Pinheiro, A., R. M. R. Albano, et al. (2013). "Veterinary antibiotics and hormones in water from application of pig slurry to soil." *Agricultural Water Management* 129: 1-8.

Premdas, P. (2001). "The effects of 17 β -oestradiol, testosterone and tamoxifen on the development of papillomata in *Catostomus commersoni*." *Journal of Fish Biology* 59(4): 1056-1069.

Pubchem compounds [En ligne]. National Center for Biotechnology Information (NCBI), <http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>.

- Qian, H., J. Li, et al. (2012). "Effects of streptomycin on growth of algae *Chlorella vulgaris* and *Microcystis aeruginosa*." *Environmental Toxicology* 27(4): 229-237.
- Qiang, Z. and C. Adams (2004). "Potentiometric determination of acid dissociation constants (pKa) for human and veterinary antibiotics." *Water Research* 38(12): 2874-2890.
- Rabolle, M. and N. H. Spliid (2000). "Sorption and mobility of metronidazole, olaquinox, oxytetracycline and tylosin in soil." *Chemosphere* 40 (2000) 715±722 40: 715-722.
- Raich-Montiu, J., K. A. Krogh, et al. (2008). "Determination of ivermectin and transformation products in environmental waters using hollow fibre-supported liquid membrane extraction and liquid chromatography–mass spectrometry/mass spectrometry." *Journal of Chromatography A* 1187(1): 275-280.
- Ramaswamy, J., S. O. Prasher, et al. (2012). "Sorption and desorption of salinomycin sodium in clay, loamy sand, and sandy soils." *Environmental Monitoring and Assessment* 184(9): 5363-5369.
- Règlement sur les conditions et modalités de vente des médicaments, R.R.Q., c.P-10, r.12.
- Règlement sur les exploitations agricoles, R.R.Q., c. Q-2, r.26
- Reynoso, E., A. Nesci, et al. (2012). "Kinetic and mechanistic aspects of sensitized photodegradation of beta-lactam antibiotics: Microbiological implications." *Redox Report* 17(6): 275-283.
- Richards, S. M. and S. E. Cole (2006). "A toxicity and hazard assessment of fourteen pharmaceuticals to *Xenopus laevis* larvae." *Ecotoxicology* 15(8): 647-656.
- Robinson, C. D., E. Brown, et al. (2007). "Bioindicators and reproductive effects of prolonged 17 β -oestradiol exposure in a marine fish, the sand goby (*Pomatoschistus minutus*)." *Aquatic Toxicology* 81(397-408).
- Rose, J., H. Holbeck, et al. (2002). "Vitellogenin induction by 17 β -estradiol and 17 α -ethinylestradiol in male zebrafish (*Danio rerio*)." *Comparative Biochemistry and Physiology Part C* 131: 531-539.
- Sanderson, H., B. Laird, et al. (2007). "Assessment of the environmental fate and effects of ivermectin in aquatic mesocosms." *Aquatic Toxicology* 85(4): 229-240.
- Santé Canada (2012). «Foire aux questions – Stimulateurs de croissance hormonaux». In Santé Canada, Médicaments et produits de santé, Médicaments vétérinaires, Infofiches et FAQ [En ligne]. http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mpps/vet/faq/growth_hormones_promoters_croissance_hormonaux_stimulateurs-fra.php (Consulté le 2 juillet 2014).

Santé Canada (2104). Liste des drogues sur ordonnances. In Santé Canada, Médicaments et produits de santé, Médicaments [En ligne]. http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/pdl-ord/pdl_list_fin_ord-fra.php (Consulté le 1 mai 2014).

Santé Canada (2002). L'utilisation au Canada d'antimicrobiens chez les animaux destinés à l'alimentation : les conséquences pour la résistance et la santé humaine, Rapport du Comité consultatif sur l'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux et les conséquences pour la résistance et la santé humaine, Guelph, Gouvernement du Canada, 200 pages.

Sarmah, A. K., M. T. Meyer, et collab. (2006). A global perspective on the use, sales, exposure pathways, occurrence, fate and effects of veterinary antibiotics (VAs) in the environment. *Chemosphere* 65(5): 725-759.

Sassman, S. A. and L. S. Lee (2007). "Sorption and degradation in soils of veterinary ionophore antibiotics: monensin and lasalocid." *Environmental Toxicology and Chemistry* 26(8): 1614-1621.

Schiffer, B., K. U. Totsche, et al. (2004). "Mobility of the growth promoters trenbolone and melengestrol acetate in agricultural soil: column studies." *Science of the Total Environment* 326(1): 225-237.

Schiffer, B., A. Daxenberger, et al. (2001). "The fate of trenbolone acetate and melengestrol acetate after application as growth promoters in cattle: environmental studies." *Environmental Health Perspectives* 109(11): 1145.

Schuh, M. C., F. X. Casey, et al. (2011). "An on-farm survey of spatial and temporal stratifications of 17beta-estradiol concentrations." *Chemosphere* 82(11): 1683-1688.

Schumacher, G. E. and D. M. Lei (1978). "Kinetic and thermodynamic aspects of in vitro interphase transfer of tetracyclines I: Influence of hydroxyl group substitution." *Journal of Pharmaceutical Sciences* 67(12): 1715-1717.

Schlüsener, M. P. and K. Bester (2006). "Persistence of antibiotics such as macrolides, tiamulin and salinomycin in soil." *Environmental Pollution* 143(3): 565-571.

Schlüsener, M., M. A. von Arb, et al. (2006). "Elimination of macrolides, tiamulin, and salinomycin during manure storage." *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 51(1): 21-28.

Sittig, S., R. Kasteel, et al. (2014). "Dynamics of transformation of the veterinary antibiotic sulfadiazine in two soils." *Chemosphere* 95: 470-477.

Song, W., M. Huang, et al. (2007). "Determination of amprolium, carbadox, monensin, and tylosin in surface water by liquid chromatography/tandem mass spectrometry." *Rapid Communication in Mass Spectrometry* 21(12): 1944-1950.

Speltini, A., M. Sturini, et al. (2011). "Analytical methods for the determination of fluoroquinolones in solid environmental matrices." *Trends in Analytical Chemistry* 30(8): 1337-1350.

- Srinivasan, P., A. K. Sarmah, et al. (2014). "Sorption of selected veterinary antibiotics onto dairy farming soils of contrasting nature." *Science of the Total Environment* 472: 695-703.
- Statistique Canada (2011). «Données sur les exploitations et les exploitants agricoles de 2011». In Statistique Canada. Recensement de l'agriculture de 2011 [En ligne]. <http://www29.statcan.gc.ca/ceag-web/fra/community-agriculture-profile-profil-agricole?geold=240000000&dataType=1> (Consulté le 29 mai 2014).
- Sturini, M., A. Speltini, et al. (2009). "Solid-phase extraction and HPLC determination of fluoroquinolones in surface waters." *Journal of Separation Science* 32(17): 3020-3028.
- Subbiah, M., S. M. Mitchell, et al. (2011). "beta-lactams and florfenicol antibiotics remain bioactive in soils while ciprofloxacin, neomycin, and tetracycline are neutralized." *Applied and Environmental Microbiology* 77(20): 7255-7260.
- Sukul, P., M. Lamshoft, et al. (2008). "Sorption and desorption of sulfadiazine in soil and soil-manure systems." *Chemosphere* 73(8): 1344-1350.
- Sun, P., M. L. Cabrera, et al. (2014). "Biodegradation of veterinary ionophore antibiotics in broiler litter and soil microcosms." *Environmental Science & Technology* 48(5): 2724-2731.
- Sun, P., D. Barmaz, et al. (2013). "Detection and quantification of ionophore antibiotics in runoff, soil and poultry litter." *Journal of Chromatography A* 1312: 10-17.
- Sutton, G., J. Bennett, et al. (2014). "Effects of ivermectin residues on dung invertebrate communities in a UK farmland habitat." *Insect Conservation and Diversity* 7(1): 64-72.
- Svendsen, T. S., C. Sommer, et al. (2002). "Survival and growth of *Lumbricus terrestris* (Lumbricidae) fed on dung from cattle given sustained-release boluses of ivermectin or fenbendazole." *European Journal of Soil Biology* 38(3): 319-322.
- Takemura, H., J. Y. Shim, et al. (2007). "Characterization of the estrogenic activities of zearalenone and zeranone in vivo and in vitro." *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 103(2): 170-177.
- Ternes, T. A., P. Kreckel, et al. (1999). "Behaviour and occurrence of estrogens in municipal sewage treatment plants—II. Aerobic batch experiments with activated sludge." *Science of the Total Environment* 225(1): 91-99.
- Thiele-Bruhn, S. (2003). "Pharmaceutical antibiotic compounds in soils—a review." *Journal of Plant Nutrition and Soil Science* 166(2): 145-167.
- Thomas-Jones, E., K. Thorpe, et al. (2003). "Dynamics of estrogen biomarker responses in rainbow trout exposed to 17 β -estradiol and 17 α -ethinylestradiol." *Environmental Toxicology and Chemistry* 22(12): 3001-3008.

Thorpe, K. L., R. Benstead, et al. (2007). "Associations between altered vitellogenin concentrations and adverse health effects in fathead minnow (*Pimephales promelas*)." *Aquatic Toxicology* 85(3): 176-183.

Thorsten, C., R. J. Schneider, et al. (2003). "Determination of antibiotic residues in manure, soil, and surface waters." *Acta Hydrochimica et Hydrobiologica* 31(1): 36-44.

Tišler, T. and N. K. Eržen (2006). "Abamectin in the aquatic environment." *Ecotoxicology* 15(6): 495-502.

Togola A. , Desforges M (2009), Substances pharmaceutiques à usage vétérinaire dans les effluents agricoles : synthèse bibliographique., Rapport BRGM/RP-58021-FR, 62 pages.

Tolls, J. (2001). "Sorption of veterinary pharmaceuticals in soils: A review." *Environmental Science & Technology* 35(17): 3397-3406.

Tong, L., P. Li, et al. (2009). "Analysis of veterinary antibiotic residues in swine wastewater and environmental water samples using optimized SPE-LC/MS/MS." *Chemosphere* 74(8): 1090-1097.

Torres-Padrón, M. E., J. Aupartová, et al. (2010). "Benzimidazole fungicides in environmental samples: extraction and determination procedures." *Fungicides*, 305 324.

Tylova, T., J. Olsovska, et al. (2010). "High-throughput analysis of tetracycline antibiotics and their epimers in liquid hog manure using Ultra Performance Liquid Chromatography with UV detection." *Chemosphere* 78(4): 353-359.

United States Environmental protection agency (USEPA) (2013). Literature Review of Contaminants in Livestock and Poultry Manure and Implications for Water Quality, Office of water, 125 pages.

United States Environmental protection agency (USEPA) (2004). Risk Management Evaluation For Concentrated Animal Feeding Operations, Office of Research and Development, Cincinnati, 124 pages.

Van der Grinten, E., M. G. Pikkemaat, et al. (2010). "Comparing the sensitivity of algal, cyanobacterial and bacterial bioassays to different groups of antibiotics." *Chemosphere* 80(1): 1-6.

Velicu, M. and R. Suri (2009). "Presence of steroid hormones and antibiotics in surface water of agricultural, suburban and mixed-use areas." *Environmental Monitoring and Assessment* 154(1-4): 349-359.

Walters, E., K. McClellan, et al. (2010). "Occurrence and loss over three years of 72 pharmaceuticals and personal care products from biosolids-soil mixtures in outdoor mesocosms." *Water Research* 44(20): 6011-6020.

- Wang, Q., M. Guo, et al. (2006). "Degradation kinetics of manure-derived sulfadimethoxine in amended soil." *Journal of Agricultural Food and Chemistry* 54: 157-163.
- Wang, Q. and S. R. Yates (2008). "Laboratory study of oxytetracycline degradation kinetics in animal manure and soil." *Journal of Agricultural Food and Chemistry* 56: 1683-1688.
- Watanabe, N., T. H. Harter, et al. (2008). "Environmental occurrence and shallow ground water detection of the antibiotic monensin from dairy farms." *Journal of Environmental Quality* 37(5_Supplement): S-78-S-85.
- Weerasinghe, C. A., J. M. Mathews, et al. (1992). "Aquatic photodegradation of albendazole and its major metabolites. 2. Reaction quantum yield, photolysis rate, and half-life in the environment." *Journal of Agricultural Food and Chemistry* 40(8): 1419-1421.
- Wei, R. C., F. Ge, et al. (2012). "Occurrence of Ciprofloxacin, Enrofloxacin, and Florfenicol in Animal Wastewater and Water Resources." *Journal of Environmental Quality* 41(5): 1481-1486.
- Weiss, K., W. Schussler, et al. (2008). "Sulfamethazine and flubendazole in seepage water after the sprinkling of manured areas." *Chemosphere* 72(9): 1292-1297.
- Winckler, C. and A. Grafe (2001). "Use of veterinary drugs in intensive animal production." *Journal of Soils and Sediments* 1(2): 66-70.
- Wollenberger, L., B. Halling-Sørensen, et al. (2000). "Acute and chronic toxicity of veterinary antibiotics to *Daphnia magna*." *Chemosphere* 40: 723-730.
- Xu, H., Cooper, W. J., Jung, J., & Song, W. (2011). Photosensitized degradation of amoxicillin in natural organic matter isolate solutions. *Water Research*, 45(2), 632-638.
- Xuan, R. C., A. A. Blassengale, et al. (2008). "Degradation of Estrogenic hormones in a silt loam soil." *Journal of Agricultural Food and Chemistry* 56(19): 9152-9158.
- Yang, L.-I., G.-G. Ying, et al. (2008). "Growth-inhibiting effects of 12 antibacterial agents and their mixtures on the freshwater microalga *Pseudokirchneriella subcapitata*." *Environmental Toxicology and Chemistry* 27(5): 1201-1208.
- Zhang, H., J. Shi, et al. (2014). "Occurrence and removal of free estrogens, conjugated estrogens, and bisphenol A in manure treatment facilities in East China." *Water Research* 58: 248-257.
- Zhao, S., P. Zhang, et al. (2010). "Estrogens in streams associated with a concentrated animal feeding operation in upstate New York, USA." *Chemosphere* 79(4): 420-42.
- Zhou, L. J., G. G. Ying, et al. (2012). "Simultaneous determination of human and veterinary antibiotics in various environmental matrices by rapid resolution liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry." *Journal of Chromatography A* 1244: 123-138.

Zhou, L. J., G. G. Ying, et al. (2013a). "Excretion masses and environmental occurrence of antibiotics in typical swine and dairy cattle farms in China." *Science of the Total Environment* 444: 183-195.

Zhou, L. J., G. G. Ying, et al. (2013b). "Use patterns, excretion masses and contamination profiles of antibiotics in a typical swine farm, south China." *Environmental Science-Processes & Impacts* 15(4): 802-813.

Zizek, S., R. Hrzenjak, et al. (2011). "Does monensin in chicken manure from poultry farms pose a threat to soil invertebrates?" *Chemosphere* 83(4): 517-523.

Žižek, S. and P. Zidar (2013). "Toxicity of the ionophore antibiotic lasalocid to soil-dwelling invertebrates: Avoidance tests in comparison to classic sublethal tests." *Chemosphere* 92(5): 570-575.

Zrnčić, M., M. Gros, et al. (2013). "Analysis of anthelmintics in surface water by ultra high performance liquid chromatography coupled to quadrupole linear ion trap tandem mass spectrometry." *Chemosphere*.

Zuccato, E., S. Castiglioni, et al. (2010). "Source, occurrence and fate of antibiotics in the Italian aquatic environment." *Journal of Hazardous Material* 179(1-3): 1042-1048.

Annexe 1 Concentrations des pharmaceutiques vétérinaires retrouvées dans l'environnement

Tableau 2 Concentrations des tétracyclines dans l'environnement

Substance	Concentration mesurée	Matrice	Pays ou région	Référence
Chlortétracycline	100 µg/kg	fumier de bœufs	Allemagne	Hamsher et collab. (2002)
	2360-97 700 µg/kg	fumier de porcs	Chine	Zhou et collab. (2013a)
	3300 µg/kg	fumier de porcs	États-Unis (Nebraska)	Joy et collab. (2013)
	35,5 µg/kg	fumier de porcs	Chine	Zhou et collab. (2012)
	68-1000 µg/L	liquide provenant de lagunes de fumier de porcs	États-Unis (Iowa et Ohio)	Campagnolo et collab. (2002)
	3,7 µg/kg	sol	États-Unis (Nebraska)	Joy et collab. (2013)
	0,85 µg/kg	sol	Corée du sud	Awad et collab. (2014)
	31,1 µg/kg	sol	Chine	Li et collab. (2011)
	86-235 µg/kg	sol	Allemagne	Hamsher et collab. (2005)
	pas détectée	eau souterraine	États-Unis	Lindsey et collab. (2001)
	44,42 µg/L	eau de surface	Corée du sud	Awad et collab. (2014)
	16,30 µg/kg	sédiments	Corée du sud	Awad et collab. (2014)
	Doxycycline	990 µg/kg	fumier	République Tchèque
17,7-3 100 µg/kg		fumier de porcs	Danemark	Jacobsen et Halling-Sorensen (2006)
0,296 µg/kg		fumier de porcs	Chine	Zhou et collab. (2012)
pas détectée		eau souterraine	Chine	Zhou et collab. (2012)
Oxytétracycline	60 µg/kg	fumier de boeufs et volailles	Turquie	Karci et Bacioglu (2009)
	48-1500 µg/kg	fumier de porcs	Danemark	Jacobsen et Halling-Sorensen (2006)
	235-1700 µg/kg	fumier de porcs	Chine	Zhou et collab. (2013a)
	0,71 µg/kg	sol	Corée du sud	Awad et collab. (2014)
	pas détectée	eau souterraine	États-Unis	Lindsey et collab. (2001)
	0,32 µg/L	eau de surface	Corée du sud	Awad et collab. (2014)
Tétracycline	1,43 µg/kg	sédiments	Corée du sud	Awad et collab. (2014)
	400 000 µg/kg	fumier de bœufs	Allemagne	Hamsher et collab. (2002)
	1-1600 µg/kg	fumier de porcs	Danemark	Jacobsen et Halling-Sorensen (2006)
	67,1-9080 µg/kg	fumier de porcs	Chine	Zhou et collab. (2013a)
	177,84 µg/kg	sol	Corée du sud	Awad et collab. (2014)
	44,1 µg/kg	sol	Chine	Li et collab. (2011)
	254,82 µg/L	eau de surface	Corée du sud	Awad et collab. (2014)
	32,50 µg/kg	sédiments	Corée du sud	Awad et collab. (2014)

Tableau 3 Concentrations des sulfamides dans l'environnement

Substance	Concentration mesurée	Matrice	Pays ou région	Référence
Sulfadiazine	630-2100 µg/kg	fumier de porcs	Danemark	Jacobsen et Halling-Sorensen (2006)
	13,4 µg/kg	sol	Chine	Li et collab. (2011)
	0,0014 µg/L	eau souterraine	Chine	Zhou et collab. (2012)
	0,0216-0,7088 µg/L	eau de surface	Espagne	Iglesias et collab. (2012 et 2014)
Sulfadiméthoxine	2,5 µg/L	liquide provenant de lagunes de fumier de porcs	États-Unis (Iowa et Ohio)	Campagnolo et collab. (2002)
	4,9 µg/kg	sol	Chine	Li et collab. (2011)
	pas détectée	eau souterraine	États-Unis	Lindsey et collab. (2001)
	0,6-15 µg/L	eau de surface	États-Unis	Lindsey et collab. (2001)
	pas détectée	eau de surface	Chine et Espagne	Zhou et collab. (2013a); Garcia-Galan et collab. (2010)
Sulfaguandine	pas détectée	eau de surface	Chine et Espagne	Zhou et collab. (2013a); Garcia-Galan et collab. (2010)
Sulfaméthazine	2,5-380 µg/L	liquide provenant de lagunes de fumier de porcs	États-Unis (Iowa et Ohio)	Campagnolo et collab. (2002)
	600-20 000 µg/kg	fumier de porcs	Allemagne	Thorsten et collab. (2003)
	200-300 µg/kg	fumier de bœufs	Allemagne	Thorsten et collab. (2003)
	5,5 µg/kg	sol	Chine	Li et collab. (2011)
	72 µg/kg	sol	Canada	Aust et collab. (2008)
	1,11 µg/kg	sol	Corée du sud	Awad et collab. (2014)
	pas détectée	eau souterraine	États-Unis	Lindsey et collab. (2001)
	0,128 µg/L	eau souterraine	Chine	Zhou et collab. (2013a)
	5,3-31,1 ng/L	eau de surface	Espagne	Iglesias et collab. (2012 et 2014)
	0,04-9,6 µg/L	eau de surface	Corée du sud	Awad et collab. (2014)
	18,4-81,6 ng/L	eau de surface	Brésil	Pinheiro et collab. (2013)
0,22 µg/L	eau de surface	États-Unis	Lindsey et collab. (2001)	

Tableau 4 Concentrations des macrolides dans l'environnement

Substance	Concentration mesurée	Matrice	Pays ou région	Référence
Érythromycine	2500 µg/L	liquide provenant de lagunes de fumier de porcs	États-Unis (Iowa et Ohio)	Campagnolo et collab. (2002)
	pas détectée	sol	Chine	Zhou et collab. (2012; 2013a; 2013b)
	0,736 µg/L	eau de surface	Chine	Zhou et collab. (2013b)
	pas détectée	sédiments	Chine	Zhou et collab. (2012 et 2013b)
Spiramycine	0,001 et 0,0079 µg/L	eau de surface	Italie	Zuccato et collab. (2010)
Tilmicosine	10-85,2 µg/kg	fumier de volailles	Malaisie	Ho et collab. (2012)
	0,0023 et 0,0025 µg/L	eau de surface	Italie	Zuccato et collab. (2010)
Tylosine	99,5-2623,9 µg/kg	fumier de volailles	Malaisie	Ho et collab. (2012)
	290 µg/kg	fumier de porcs	États-Unis (Nebraska)	Joy et collab. (2013)
	32 µg/kg	sol	États-Unis (Nebraska)	Joy et collab. (2013)
	pas détectée	sol	Chine	Zhou et collab. (2013b)
	pas détectée	eau souterraine	Chine	Zhou et collab. (2012)
	0,02-0,03 µg/L	eau de surface	États-Unis (Michigan)	Song et collab. (2007)
	0,0352 µg/L	eau de surface	Chine	Zhou et collab. (2013b)
pas détectée	sédiments	Chine	Zhou et collab. (2013b)	

Tableau 5 Concentrations des β-lactamines dans l'environnement

Substance	Concentration mesurée	Matrice	Pays ou région	Référence
Amoxicilline	3000-4000 µg/kg	fumier de porcs	Allemagne	Thorsten et collab. (2003)
Ceftiofur	2820 µg/kg	fumier de porcs	Chine	Zhou et collab. (2013a)

Tableau 6 Concentrations des quinolones dans l'environnement

Substance	Concentration mesurée	Matrice	Pays ou région	Référence
Enrofloxacin	6680 µg/kg	fumier de volailles	Brésil	Leal et collab. (2012)
	186,6-26 863,1 µg/kg	fumier de volailles	Malaisie	Ho et collab. (2012)
	10,7 µg/kg	fumier de porcs	Chine	Zhou et collab. (2013b)
	22,93 µg/kg	sol	Brésil	Leal et collab. (2012)
	6,22 µg/kg	sol	Chine	Zhou et collab. (2012)
	4,83-95,8 µg/kg	sol	Chine	Zhou et collab. (2013a)
	pas détectée	eau souterraine	Chine	Zhou et collab. (2013b)
	0,0508 µg/L	eau de surface	Espagne	Iglesias et collab. (2014)
	0,027 µg/L	eau de surface	Italie	Sturini et collab. 2009)
	14,17 µg/kg	sédiments	Chine	Zhou et collab. (2013b)
	17,7 µg/kg	sédiments	Chine	Zhou et collab. (2012)
Ciprofloxacin	1370 µg/kg	fumier de volailles	Brésil	Leal et collab. (2012)
	4,94 et 14 µg/kg	sol	Chine	Zhou et collab. (2013a)
	0,0813 µg/L	eau de surface	Chine	Zhou et collab. (2013b)
	32,9 µg/kg	sédiments	Chine	Zhou et collab. (2013b)
	8,72-20,5 µg/kg	sédiments	Chine	Zhou et collab. (2013a)
Norfloxacin	2550 µg/kg	fumier de volailles	Brésil	Leal et collab. (2012)
	10,2-47,9 µg/kg	fumier de porcs	Chine	Zhou et collab. (2013a)
	6,45 µg/kg	fumier de porcs	Chine	Zhou et collab. (2013b)
	9,35-58,8 µg/kg	sol	Chine	Zhou et collab. (2013a)
	pas détectée	eau souterraine	Chine	Zhou et collab. (2012)
	0,071 µg/L	eau de surface	Chine	Zhou et collab. (2013b)
	19,9 et 22,6 µg/kg	sédiments	Chine	Zhou et collab. (2013a)
	6,10 µg/kg	sédiments	Chine	Zhou et collab. (2013b)

Tableau 7 Concentrations du triméthoprime dans l'environnement

Substance	Concentration mesurée	Matrice	Pays ou région	Référence
Triméthoprime	2500 µg/L	liquide provenant de lagunes de fumier de porcs	États-Unis (Iowa et Ohio)	Campagnolo et collab. (2002)
	2,22 µg/kg	fumier de porcs	Chine	Zhou et collab. (2013b)
	4,44-246 µg/kg	fumier de porcs	Chine	Zhou et collab. (2013a)
	6,26 µg/kg	fumier de porcs	Chine	Zhou et collab. (2012)
	pas détecté	sol	Chine	Zhou et collab. (2013a)
	0,83 µg/kg	sol	Chine	Zhou et collab. (2013b)
	0,00116 µg/L	eau souterraine	Chine	Zhou et collab. (2012)
	0,0137 et 0,0225 µg/L	eau de surface	Espagne	Iglesias et collab. (2012 et 2014)
	0,0282 µg/L	eau de surface	Chine	Zhou et collab. (2013b)
	pas détecté	sédiments	Chine	Zhou et collab. (2013b)
	pas détecté	sédiments	Chine	Zhou et collab. (2012)

Tableau 8 Concentrations de la lincomycine dans l'environnement

Substance	Concentration mesurée	Matrice	Pays ou région	Référence
Lincomycine	2,5-240 µg/L	liquide provenant de lagunes de fumier de porcs	États-Unis (Iowa et Ohio)	Campagnolo et collab. (2002)
	164-17 000 µg/kg	fumier de porcs	Chine	Zhou et collab. (2013a)
	50 et 119 µg/kg	fumier de porcs	Chine	Zhou et collab. (2013b)
	92,3 µg/kg	sol	Chine	Zhou et collab. (2013a)
	4,35 µg/kg	sol	Chine	Zhou et collab. (2013b)
	pas détecté	eau souterraine	Chine	Zhou et collab. (2012)
	5,19 µg/L	eau de surface	Chine	Zhou et collab. (2013b)
	20,9 µg/kg	sédiments	Chine	Zhou et collab. (2013b)

Tableau 9 Concentrations du chloramphénicol et du florfénicol dans l'environnement

Substance	Concentration mesurée	Matrice	Pays ou région	Référence
Chloramphénicol	0,002 µg/L	eau de surface et eau souterraine	Chine	Tong et collab. (2009)
	0,002-0,011 µg/L	eau de surface	Corée	Choi et collab. (2008)
Florfénicol	0,95 µg/L	effluent de ferme	Chine	Wei et collab. (2012)
	pas détecté	sol	Chine	Zhou et collab. (2013b)
	0,0053 µg/L	eau souterraine	Chine	Zhou et collab. (2013b)
	2,4 µg/L	eau de surface	Chine	Wei et collab. (2012)
	2,13 µg/L	eau de surface	Chine	Zhou et collab. (2013b)
	pas détecté	sédiments	Chine	Zhou et collab. (2013b)

Tableau 10 Concentrations des ionophores dans l'environnement

Substance	Concentration mesurée	Matrice	Pays ou région	Référence
Monensin	0,183 µg/L	sol fertilisé avec de la litière de volailles	États-Unis	Sun et collab. (2013)
	0,002-0,037 µg/L	eau de ruissellement de fermes de bœufs	États-Unis (Michigan)	Song et collab. (2007)
	0,04-0,39 µg/L	eau souterraine	États-Unis (Californie)	Watanabe et collab. (2008)
	0,0053 et 0,0154 µg/L	eau de surface	Espagne	Iglesias et collab. (2012 et 2014)
	0,036 µg/L	eau de surface	États-Unis (Colorado)	Kim et Carlson (2006)
Maduramicine	31,5 µg/kg	sédiments	États-Unis (Colorado)	Kim et Carlson (2006)
	0,0132 et 0,023 µg/L	eau de surface	Espagne	Iglesias et collab. (2012 et 2014)
Narasin	0,0093 µg/L	eau de surface	Espagne	Iglesias et collab. (2014)
	0,038 µg/L	eau de surface	États-Unis (Colorado)	Kim et Carlson (2006)
	16,6 µg/kg	sédiments	États-Unis (Colorado)	Kim et Carlson (2006)
Salinomycine	0,0165 et 0,0262 µg/L	eau de surface	Espagne	Iglesias et collab. (2012 et 2014)
	0,0071 µg/L	eau de surface	Chine	Zhou et collab. (2013b)
	0,007 µg/L	eau de surface	États-Unis (Colorado)	Kim et Carlson (2006)
	30,1 µg/kg	sédiments	États-Unis (Colorado)	Kim et Carlson (2006)

Tableau 11 Concentrations de la bacitracine et de la tiamuline dans l'environnement

Substance	Concentration mesurée	Matrice	Pays ou région	Référence
Bacitracine	646 et 19 000 µg/kg	fumier de porcs	Chine	Zhou et collab. (2013b)
	780 µg/kg	fumier de porcs	États-Unis (Nebraska)	Joy et collab. (2013)
Tiamuline	1,10 µg/L	eaux usées de fermes de porcs	Chine	Ben et collab. (2013)

Tableau 12 Concentrations des antiparasitaires dans l'environnement

Substance	Concentration mesurée	Matrice	Pays ou région	Référence
Albendazole	moins de 0,22 ng/L	eau de surface	Espagne	Zrncic et collab. (2014)
Fenbendazole	0,32 ng/L	eau de surface	Espagne	Zrncic et collab. (2014)
Oxibenzazole	1,16 ng/L	eau de surface	Espagne	Zrncic et collab. (2014)
Ivermectine	609 300 ng/kg	fumier	Espagne	Fernandez et collab. (2011)
	124 ng/kg	sol	Espagne	Fernandez et collab. (2011)
	5-118 ng/L	eau de ruissellement	Espagne	Fernandez et collab. (2011)

Tableau 13 Concentrations des estrogènes dans l'environnement

Substance	Concentration mesurée	Matrice	Pays ou région	Référence
17β-estradiol	21 800-101 000 ng/kg	fumier de vaches laitières	Chine	Zhang et collab. (2014)
	16 600 ng/kg	fumier de vaches laitières	États-Unis	Andaluri et collab. (2012)
	149 800 ng/kg	fumier de poulets	États-Unis	Andaluri et collab. (2012)
	48-3000 ng/L	eau de lagune de fumier de porcs	États-Unis (Oklahoma)	Fine et collab. (2003)
	194 ng/L	eau de lagune de fumier de porcs	États-Unis	Hutchins et collab. (2007)
	4,5-90 ng/L	eau de lagune de fumier de bœufs	États-Unis (Indiana)	Khan et Lee (2012)
	643 ng/L	effluents de fermes de vaches laitières	États-Unis (Floride)	Hanselman et collab. (2006)
	28,8-331 ng/L	effluents de fermes de vaches laitières	Nouvelle-Zélande	Sarmah et collab. (2006)
	80,4-243,5 ng/kg	sol	État-Unis (Géorgie)	Jenkins et collab. (2009)
	20-900 ng/kg	sol	Danemark	Hansen et collab. (2011)
	5000 ng/kg forme libre	sol	États-Unis (Delaware)	Dutta et collab. (2012)
	31,5 ng/L	fraction extractible à l'eau du sol	États-Unis (Dakota du Nord)	Schuh et collab. (2011)
	9,5-33 ng/L	canaux d'irrigation de terres agricoles	États-Unis (Indiana)	Gall et collab. (2014)
	2,1 ng/L forme libre	eau de ruissellement de terres agricoles	États-Unis (Delaware)	Dutta et collab. (2012)
	0,9-107 ng/L forme conjuguée	eau de ruissellement de terres agricoles	États-Unis (Delaware)	Dutta et collab. (2012)
17α-estradiol	540 ng/L bovins non-traités; 1250 ng/L bovins traités	eau de ruissellement de parcs d'engraissement de bovins	États-Unis (Nebraska)	Bartelt-Hunt et collab. (2012)
	0,6 ng/L	eau de surface	États-Unis (Californie)	Kolodziej et collab. (2004)
	6200 ng/kg	fumier de vaches	États-Unis	Andaluri et collab (2012)
92 700 ng/kg	fumier de poulets	États-Unis	Andaluri et collab (2012)	
2282 ng/L	effluents de fermes de vaches laitières	États-Unis (Floride)	Hanselman et collab. (2006)	

Substance	Concentration mesurée	Matrice	Pays ou région	Référence
17 α -estradiol	18,8-1028 ng/L	effluents de fermes de vaches laitières	Nouvelle-Zélande	Sarmah et collab. (2006)
	8 ng/L	effluents de fermes de porcs	Nouvelle-Zélande	Sarmah et collab. (2006)
	9-480 ng/L	eau de lagune de fumier de bœufs	États-Unis (Indiana)	Khan et Lee (2012)
	8000 ng/kg forme libre	sol	États-Unis (Delaware)	Dutta et collab. (2012)
	150-6 500 ng/kg	sol	Danemark	Hansen et collab. (2011)
	1,5 et 12 ng/L forme libre	eau de ruissellement de terres agricoles	États-Unis (Delaware)	Dutta et collab. (2012)
1,39-8,5 ng/L forme conjuguée	eau de ruissellement de terres agricoles	États-Unis (Delaware)	Dutta et collab. (2012)	
Estrone	44 200 ng/kg	fumier de poulets	États-Unis	Andaluri et collab. (2012)
	16 100 ng/kg	fumier de vaches	États-Unis	Andaluri et collab. (2012)
	44 100 ng/kg	Litière de volailles	États-Unis (Maryland et Delaware)	Bevacqua et collab. (2011)
	392-24 100 ng/L	eau de lagune de fumier de porcs	États-Unis (Oklahoma)	Fine et collab. (2003)
	9940 ng/L	eau de lagune de fumier de porcs	États-Unis	Hutchins et collab. (2007)
	118-1810 ng/L	eau de lagune de fumier de bœufs	États-Unis (Indiana)	Khan et Lee (2012)
	879 ng/L	effluents de fermes de vaches laitières	États-Unis (Floride)	Hanselman et collab. (2006)
	40,9-3123 ng/L	effluents de fermes de vaches laitières	Nouvelle-Zélande	Sarmah et collab. (2006)
	27,3 ng/L	effluents de fermes de porcs	Nouvelle-Zélande	Sarmah et collab. (2006)
	400-1120 ng/kg	sol	Danemark	Hansen et collab. (2011)
	9-40 ng/L	canaux d'irrigation de terres agricoles	États-Unis (Indiana)	Gall et collab. (2014)
	<0,1-17 ng/L	canaux d'irrigation de terres agricoles	États-Unis (Californie)	Kolodziej et collab. (2004)
	0,9 ng/L	eau de surface	États-Unis (Californie)	Kolodziej et collab. (2004)
0,10-9,31 ng/L	eau de surface	Royaume-Uni	Matthiessen et collab. (2006)	
Estriol	1-960 ng/L	eau de lagune de fumier de bœufs	États-Unis (Indiana)	Khan et Lee (2012)
	175-10 900 ng/L	eau de lagune de fumier de porcs	États-Unis (Oklahoma)	Fine et collab. (2003)
	6290 ng/L	eau de lagune de fumier de porcs	États-Unis	Hutchins et collab. (2007)
	11 000 ng/kg forme libre	sol	États-Unis (Delaware)	Dutta et collab. (2012)
	2,9 et 18,2 ng/L forme libre	eau de ruissellement de terres agricoles	États-Unis (Delaware)	Dutta et collab. (2012)
3,5-19,6 ng/L	canaux d'irrigation de terres agricoles	États-Unis (Indiana)	Gall et collab. (2014)	

Tableau 14 Concentrations des progestatifs dans l'environnement

Substance	Concentration mesurée	Matrice	Pays ou région	Référence
Progestérone	63 400 ng/kg	Litière de volailles	États-Unis (Maryland et Delaware)	Bevacqua et collab. (2011)
	390 ng/L bovins non-traités; 570 ng/L bovins traités	eau de ruissellement de parcs d'engraissement de bovins	États-Unis (Nebraska)	Bartelt-Hunt et collab. (2012)
	900-1460 ng/kg	sol	Danemark	Hansen et collab. (2011)
Acétate de mélangestrol	0,0006-0,034 ng/kg	sol	Allemagne	Schiffer et collab. (2001)

Tableau 15 Concentrations des androgènes dans l'environnement

Substance	Concentration mesurée	Matrice	Pays ou région	Référence
Testostérone	120-2400 ng/kg	sol	Danemark	Hansen et collab. (2011)
	17,3-68,1 ng/kg	sol	État-Unis (Géorgie)	Jenkins et collab. (2009)
	6-50,5 ng/L	canaux d'irrigation de terres agricoles	États-Unis (Indiana)	Gall et collab. (2014)
	<0,3-1,9 ng/L	canaux d'irrigation de terres agricoles	États-Unis (Californie)	Kolodziej et collab. (2004)
Androstènedione	0,6 ng/L	eau de surface	États-Unis (Californie)	Kolodziej et collab. (2004)
	830-2900 ng/kg	sol	Danemark	Hansen et collab. (2011)
	1,6-16,6 ng/L	canaux d'irrigation de terres agricoles	États-Unis (Indiana)	Gall et collab. (2014)
Androstérone	1000 ng/L bovins non-traités; 1050 ng/L bovins traités	eau de ruissellement de parcs d'engraissement de bovins	États-Unis (Nebraska)	Bartelt-Hunt et collab. (2012)
Acétate de trenbolone	22-1720 ng/L de 17 α -trenbolone; 4-110 ng/L de 17 β -trenbolone; 6-150 ng/L de trendione	eau de lagunes de fumier de bœufs	États-Unis (Indiana)	Khan et Lee (2012)
	<5 ng/L bovins non-traités; <5-115 ng/L bovins traités	eau de ruissellement de parcs d'engraissement de bovins	États-Unis (Nebraska)	Bartelt-Hunt et collab. (2012)
	9,7-22,7 ng/L de 17 α -trenbolone; 4,1-162 ng/L de 17 β -trenbolone; 6,5-35,3 ng/L de trendione	canaux d'irrigation de terres agricoles	États-Unis (Indiana)	Gall et collab. (2014)

Annexe 2 Valeurs de toxicité des pharmaceutiques vétérinaires

Tableau 16 Valeurs de toxicité de la chlortétracycline

Espèce (nom commun)	Durée de l'exposition	Gamme de concentrations testées	Effet testé	Valeur de toxicité	Référence
Bactéries					
Bactéries aérobies provenant de boues	48 heures	0,002-5 mg/L	Inhibition de la croissance	CE50 = 0,03mg/L	Halling-Sorensen et collab. (2002)
<i>Vibrio fischeri</i> (bactérie marine)	15 minutes	N.D.	Inhibition de la bioluminescence	CE50 = 13 mg/L	Park et Choi (2008)
Cyanobactéries et Algues					
<i>Microcystis aeruginosa</i> (cyanobactérie)	7 jours	0,002-10 mg/L	Inhibition de la croissance	CE50 = 0,006 mg/L	Halling-Sorensen (2000)
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> (microalgue)	7 jours	0,005-10 mg/L	Inhibition de la croissance	CE50 = 3,1 mg/L	Halling-Sorensen (2000)
Champignons					
<i>Glomus intraradiceas</i>	28 jours	0,01-1 mg/L	Production de spores	CE50 = 0,147 mg/L	Hillis et collab. (2008)
Plantes					
<i>Cichorium endivia</i> (avoine)	4-5 jours	0-500 mg/L	Germination	CE50 = 16 mg/L	Liu et collab. (2009)
<i>Cucumis sativus</i> (Concombre)	4-5 jours	0-500 mg/L	Germination	CE50 = 48 mg/L	Liu et collab. (2009)
<i>Daucus carota</i> (carotte)	7 jours	0-10 mg/L	Germination	CE50 > 10 mg/L	Hillis et collab. (2011)
			Longueur des racines	CE50 = 1,141 mg/L	Hillis et collab. (2011)
<i>Lactuca sativa</i> (laitue)	28 jours	0,01-1 mg/L	Longueur des racines	CE50 = 0,95 mg/L	Hillis et collab. (2008)
			Germination	CE50 > 10 mg/L	Hillis et collab. (2011)
<i>Medicago sativa</i> (luzerne)	5 jours	0-10 mg/L	Longueur des racines	CE50 > 10 mg/L	Hillis et collab. (2011)
			Germination	CE50 > 10 mg/L	Hillis et collab. (2011)
<i>Oryza sativa</i> (Riz)	4-5 jours	0-500 mg/L	Longueur des racines	CE50 > 10 mg/L	Hillis et collab. (2011)
			Germination	CE50 = 39 mg/L	Liu et collab. (2009)
Invertébrés aquatiques et terrestres					
<i>Daphnia magna</i> (Daphnie)	48 heures	N.D.	Immobilisation	CE50 = 225 mg/L	Park et Choi (2008)
<i>Moina macrocopa</i> (puce d'eau)	48 heures	N.D.	Immobilisation	CE50 = 272 mg/L	Park et Choi (2008)
<i>Eisenia fetida</i> (Ver de terre rouge)	28 jours	0-300 mg/kg	Nombre de juvéniles	CE50 = 96,1 mg/kg	Lin et collab. (2012)
			Nombres de cocons	CSE0 = 2,48 mg/kg	Lin et collab. (2012)
				CE50 = 120,3 mg/kg	Lin et collab. (2012)
				CSE0 = 3,37 mg/kg	Lin et collab. (2012)
Amphibiens et Poissons					
<i>Oryzias latipes</i> (Médaka)	96 heures	N.D.	Mortalité	CL50 = 78, 9 mg/L	Park et Choi (2008)
<i>Xenopus laevis</i> (Grenouille)	96 heures	0-100 mg/L	Malformations	CSE0 > 100 mg/L	Richards et Cole (2006)

Tableau 17 Valeurs de toxicité de la doxycycline

Espèce	Durée de l'exposition	Gamme de concentrations testées	Effet testé	Valeur de toxicité	Référence
Cyanobactéries et Algues					
<i>Chlorella vulgaris</i> (algue verte)	48 heures	75-7500 mg/L	Inhibition de la croissance	CE50 = 156,14 mg/L	Fernandez et collab. (2004)
Champignons					
<i>Glomus intraradiceas</i>	28 jours	0,01-1 mg/L	Production de spores	CE50 = 0,045 mg/L	Hillis et collab. (2008)
Plantes					
<i>Daucus carota</i> (carotte)	28 jours	0,01-1 mg/L	Longeur des racines	CE50 > 1 mg/L	Hillis et collab. (2008)
Invertébrés aquatiques et terrestres					
<i>Daphnia magna</i> (Daphnie)	48 heures	75-7500 mg/L	Mortalité	CL50 = 156,14 mg/L	Fernandez et collab. (2004)
<i>Eisenia fetida</i> (Ver de terre rouge)	14 jours	75-7500 mg/L	Mortalité	CL50 > 1000 mg/L	Fernandez et collab. (2004)
Amphibiens et Poissons					
<i>Danio rerio</i> (Poisson zèbre)	96 heures	75-7500 mg/L	Mortalité	CL50 > 50 mg/L	Fernandez et collab. (2004)

Tableau 18 Valeurs de toxicité de l'oxytétracycline

Espèce	Durée de l'exposition	Gamme de concentrations testées	Effet testé	Valeur de toxicité	Référence
Bactéries					
Bactéries aérobies provenant de boues	48 heures	0,001-20 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 0,08 mg/L	Halling-Sorensen et collab. (2002)
<i>Vibrio fischeri</i> (bactérie marine)	15 minutes	N.D.	Inhibition de la bioluminescence	CE ₅₀ = 87mg/L	Park et Choi (2008)
Cyanobactéries et Algues					
<i>Microcystis aeruginosa</i> (cyanobactérie)	7 jours	0,04-0,36 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 0,207 mg/L	Holten-Lützhof et collab. (1999)
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> (microalgue)	72 heures	3-12 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 4,5 mg/L	Holten-Lützhof et collab. (1999)
<i>Rhodomonas salina</i> (algue)	72 heures	0,8-3 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 1,6 mg/L	Holten-Lützhof et collab. (1999)
Champignons					
<i>Glomus intraradiceus</i>	28 jours	0,01-1 mg/L	Production de spores	CE ₅₀ > 1 mg/L	Hillis et collab. (2008)
Plantes					
<i>Daucus carota</i> (carotte)	7 jours	0-10 mg/L	Germination	CE ₅₀ > 10 mg/L	Hillis et collab. (2011)
	28 jours	0,01-1 mg/L	Longueur des racines	CE ₅₀ = 4,909 mg/L	Hillis et collab. (2011)
<i>Lactuca sativa</i> (laitue)	5 jours	0-10 mg/L	Longueur des racines	CE ₅₀ > 1 mg/L	Hillis et collab. (2008)
			Germination	CE ₅₀ > 10 mg/L	Hillis et collab. (2011)
<i>Medicago sativa</i> (luzerne)	5 jours	0-10 mg/L	Longueur des racines	CE ₅₀ > 10 mg/L	Hillis et collab. (2011)
			Germination	CE ₅₀ > 10 mg/L	Hillis et collab. (2011)
			Longueur des racines	CE ₅₀ > 10 mg/L	Hillis et collab. (2011)
Invertébrés aquatiques et terrestres					
<i>Daphnia magna</i> (Daphnie)	48 heures	1-100 mg/L	Immobilisation	CME0 = 100 mg/L	Wollenberger et collab. (2000)
	48 heures	N.D.	Immobilisation	CE ₅₀ = 621,2 mg/L	Park et Choi (2008)
	21 jours	7,8-230 mg/L	Reproduction	CE ₅₀ = 4,6 mg/L	Wollenberger et collab. (2000)
<i>Aporrectodea caliginosa</i> (Ver de terre)	1 semaine	0-5000 mg/kg	Mortalité	CL ₅₀ > 5000 mg/kg	Baguer et collab. (2000)
<i>Enchytraeus crypticus</i> (Ver de terre)	2 semaines	0-5000 mg/kg	Mortalité	CL ₅₀ > 5000 mg/kg	Baguer et collab. (2000)
<i>Folsomia fimetaria</i> (Collembola)	1 semaine	0-5000 mg/kg	Mortalité	CL ₅₀ > 5000 mg/kg	Baguer et collab. (2000)
Amphibiens et Poissons					
<i>Danio rerio</i> (Poisson zèbre)	96 heures	0-900 mg/L	Mortalité des embryons	CL ₅₀ = 330 mg/L	Oliveira et collab. (2013)

Tableau 19 Valeurs de toxicité de la tétracycline

Espèce	Durée de l'exposition	Gamme de concentrations testées	Effet testé	Valeur de toxicité	Référence
Bactéries					
Bactéries aérobies provenant de boues	48 heures	0,005-5 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 0,08 mg/L	Halling-Sorensen et collab. (2002)
Cyanobactéries et Algues					
<i>Anabaena</i> CPB4337 (cyanobactérie)	10 minutes	0,01-100 mg/L	Inhibition de la bioluminescence	CE ₅₀ = 6,2 mg/L	Gonzalez-Pleiter et collab. (2013)
<i>Microcystis aeruginosa</i> (cyanobactérie)	7 jours	0,003-10 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 0,09mg/L	Halling-Sorensen (2000)
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> (microalgue)	7 jours	0,005-10 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 2,2 mg/L	Halling-Sorensen (2000)
	72 heures	0,01-100 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 3,31 mg/L	Gonzalez-Pleiter et collab. (2013)
Champignons					
<i>Glomus intradiecees</i>	28 jours	0,01-1 mg/L	Production de spores	CE ₅₀ > 1 mg/L	Hillis et collab. (2008)
Plantes					
<i>Cichorium endivia</i> (avoine)	4-5 jours	0-300mg/L	Germination	CE ₅₀ = 57 mg/L	Liu et collab. (2009)
<i>Cucumis sativus</i> (Concombre)	4-5 jours	0-300mg/L	Germination	CE ₅₀ = 203 mg/L	Liu et collab. (2009)
<i>Daucus carota</i> (carotte)	7 jours	0-10 mg/L	Germination	CE ₅₀ > 10 mg/L	Hillis et collab. (2011)
	28 jours	0,01-1 mg/L	Longueur des racines	CE ₅₀ = 0,212 mg/L	Hillis et collab. (2011)
<i>Lactuca sativa</i> (laitue)	5 jours	0-10 mg/L	Longueur des racines	CE ₅₀ > 1 mg/L	Hillis et collab. (2008)
	5 jours	0-10 mg/L	Germination	CE ₅₀ > 10 mg/L	Hillis et collab. (2011)
<i>Medicago sativa</i> (luzerne)	5 jours	0-10 mg/L	Longueur des racines	CE ₅₀ > 10 mg/L	Hillis et collab. (2011)
			Germination	CE ₅₀ > 10 mg/L	Hillis et collab. (2011)
<i>Oryza stiva</i>	4-5 jours	0-300mg/L	Germination	CE ₅₀ = 69 mg/L	Liu et collab. (2009)
Invertébrés aquatiques et terrestres					
<i>Daphnia magna</i> (Daphnie)	48 heures	1-340 mg/L	Immobilisation	CSEO = 340 mg/L	Wollenberger et collab. (2000)

Tableau 20 Valeurs de toxicité de la sulfadiazine

Espèce (nom commun)	Durée de l'exposition	Gamme de concentrations testées	Effet testé	Valeur de toxicité	Référence
Bactéries					
<i>Arthrobacter globiformis</i> (bactérie terrestre)	4 heures	N.D.	Inhibition de l'activité enzymatique	CE ₅₀ >125 mg/L	Bialk-Bielinska et collab. (2011)
<i>Vibrio fischeri</i> (bactérie marine)	30 minutes	N.D.	Inhibition de la bioluminescence	CE ₅₀ > 25 mg/L	Bialk-Bielinska et collab. (2011)
Cyanobactéries et Algues					
<i>Microcystis aeruginosa</i> (cyanobactérie)	7 jours	0,02-0,18 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 0,135 mg/L	Holten-Lützhof et collab. (1999)
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> (microalgue)	72 heures	3-27 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 7,8 mg/L	Holten-Lützhof et collab. (1999)
<i>Scenedesmus vacuolatus</i> (algue)	24 heures	N.D.	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 2,22 mg/L	Bialk-Bielinska et collab. (2011)
Plantes aquatiques et terrestres					
<i>Lemna minor</i> (lentille d'eau)	7 jours	N.D.	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 0,07 mg/L	Bialk-Bielinska et collab. (2011)
Invertébrés aquatiques et terrestres					
<i>Daphnia magna</i> (Daphnie)	48 heures	50-500 mg/L	Immobilisation	CE ₅₀ = 212 mg/L	De Liguoro et collab. (2009)
<i>Arbacia lixula</i> (Oursin noir)	72 heures	0-200 mg/L	Anormalité des embryons	CE ₅₀ = 59,76 mg/L	Carballeira et collab. (2012)
<i>Paracentrotus lividus</i> (Oursin violet)	48 heures	0-200 mg/L	Anormalité des embryons	CE ₅₀ = 12,7 mg/L	Carballeira et collab. (2012)

Tableau 21 Valeurs de toxicité de la sulfadiméthoxine

Espèce (nom commun)	Durée de l'exposition	Gamme de concentrations testées	Effet testé	Valeur de toxicité	Référence
Bactéries					
<i>Arthrobacter globiformis</i> (bactérie terrestre)	4 heures	N.D.	Inhibition de l'activité enzymatique	CE ₅₀ > 50 mg/L	Bialk-Bielinska et collab. (2011)
<i>Vibrio fischeri</i> (bactérie marine)	30 minutes	N.D.	Inhibition de la bioluminescence	CE ₅₀ > 50 mg/L	Bialk-Bielinska et collab. (2011)
Cyanobactéries et Algues					
<i>Chlorella vulgaris</i> (algue verte)	72 heures	N.D.	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 11,2 mg/L	Eguchi et collab. (2004)
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> (microalgue)	72 heures	N.D.	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 2,3 mg/L	Eguchi et collab. (2004)
Plantes aquatiques et terrestres					
<i>Lemna gibba</i> (lentille d'eau bossue)	7 jours	0-1 mg/L	Poids humide	CE ₅₀ = 0,248 mg/L	Brain et collab. (2004)
			Nombre de frondes	CE ₅₀ = 0,445 mg/L	
<i>Lemna minor</i> (lentille d'eau)	7 jours	N.D.	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 0,02 mg/L	Bialk-Bielinska et collab. (2011)
Invertébrés aquatiques et terrestres					
<i>Daphnia magna</i> (Daphnie)	48 heures	200-500 mg/L	Immobilisation	CE ₅₀ = 270 mg/L	De Liguoro et collab. (2009)
	48 heures	N.D.	Immobilisation	CE ₅₀ = 248 mg/L	
<i>Moina macrocopa</i> (puce d'eau)	48 heures	N.D.	Immobilisation	CE ₅₀ = 183,9mg/L	Park et Choi (2008)
Amphibiens et Poissons					
<i>Oryzias latipes</i> (Médaka)	96 heures	N.D.	Mortalité	CL ₅₀ > 500 mg/L	Park et Choi (2008)

Tableau 22 Valeurs de toxicité de la sulfaguandine

Espèce (nom commun)	Durée de l'exposition	Gamme de concentrations testées	Effet testé	Valeur de toxicité	Référence
Bactéries					
<i>Arthrobacter globiformis</i> (bactérie terrestre)	4 heures	N.D.	Inhibition de l'activité enzymatique	CE ₅₀ > 107 mg/L	Bialk-Bielinska et collab. (2011)
<i>Vibrio fischeri</i> (bactérie marine)	30 minutes	N.D.	Inhibition de la bioluminescence	CE ₅₀ > 50 mg/L	Bialk-Bielinska et collab. (2011)
Cyanobactéries et Algues					
<i>Scenedesmus vacuolatus</i> (algue)	24 heures	N.D.	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 3,42 mg/L	Bialk-Bielinska et collab. (2011)
Plantes aquatiques et terrestres					
<i>Lemna minor</i> (lentille d'eau)	7 jours	N.D.	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 0,22 mg/L	Bialk-Bielinska et collab. (2011)
Invertébrés aquatiques et terrestres					
<i>Daphnia magna</i> (Daphnie)	48 heures	0,5-5 mg/L	Immobilisation	CE ₅₀ = 3,86 mg/L	De Liguoro et collab. (2009)

Tableau 23 Valeurs de toxicité de la sulfaméthazine

Espèce (nom commun)	Durée de l'exposition	Gamme de concentrations testées	Effet testé	Valeur de toxicité	Référence
Bactéries					
<i>Arthrobacter globiformis</i> (bactérie terrestre)	4 heures	N.D.	Inhibition de l'activité enzymatique	CE ₅₀ > 139 mg/L	Bialk-Bielinska et collab. (2011)
<i>Vibrio fischeri</i> (bactérie marine)	30 minutes	N.D.	Inhibition de la bioluminescence	CE ₅₀ > 100 mg/L	Bialk-Bielinska et collab. (2011)
Cyanobactéries et Algues					
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> (microalgue)	72 heures	1-34 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 8,7 mg/L CSEO = 1 mg/L	Yang et collab. (2008) Yang et collab. (2008)
<i>Scenedesmus vacuolatus</i> (algue)	24 heures	N.D.	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 19,52 mg/L	Bialk-Bielinska et collab. (2011)
Plantes aquatiques et terrestres					
<i>Lemna gibba</i> (lentille d'eau bossue)	7 jours	0-1 mg/L	Poids humide Nombre de frondes	CE ₅₀ = 1,277 mg/L CE ₅₀ > 1 mg/L	Brain et collab. (2004) Brain et collab. (2004)
<i>Lemna minor</i> (lentille d'eau)	7 jours	N.D.	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 1,74 mg/L	Bialk-Bielinska et collab. (2011)
<i>Daucus carota</i> (carotte)	7 jours	0-10 mg/L	Germination Longueur des racines	CE ₅₀ > 10 mg/L CE ₅₀ = 0,545 mg/L	Hillis et collab. (2011) Hillis et collab. (2011)
<i>Lactuca sativa</i> (laitue)	5 jours	0-10 mg/L	Germination Longueur des racines	CE ₅₀ > 10 mg/L CE ₅₀ > 10 mg/L	Hillis et collab. (2011) Hillis et collab. (2011)
<i>Medicago sativa</i> (luzerne)	5 jours	0-10 mg/L	Germination Longueur des racines	CE ₅₀ > 10 mg/L CE ₅₀ > 10 mg/L	Hillis et collab. (2011) Hillis et collab. (2011)
Invertébrés aquatiques et terrestres					
<i>Daphnia magna</i> (Daphnie)	48 heures 48 heures	151-314 mg/L N.D.	Immobilisation Immobilisation	CE ₅₀ = 202 mg/L CE ₅₀ = 215,9 mg/L	De Liguoro et collab. (2009) Park et Choi (2008)
<i>Moina macrocopa</i> (puce d'eau)	48 heures	N.D.	Immobilisation	CE ₅₀ = 110,7 mg/L	Park et Choi (2008)
Amphibiens et Poissons					
<i>Oryzias latipes</i> (Médaka)	96 heures	N.D.	Mortalité	CL ₅₀ > 500 mg/L	Park et Choi (2008)

Tableau 24 Valeurs de toxicité de l'érythromycine

Espèce (nom commun)	Durée de l'exposition	Gamme de concentrations testées	Effet testé	Valeur de toxicité	Référence
Cyanobactéries et Algues					
<i>Anabaena</i> CPB4337 (cyanobactérie)	10 minutes	0,001-10 mg/L	Inhibition de la bioluminescence	CE ₅₀ = 0,022 mg/L	Gonzalez-Pleiter et collab. (2013)
<i>Microcystis aeruginosa</i> (cyanobactérie)	7 jours	N.D.	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 0,023 mg/L	Ando et collab. (2007)
<i>Chlorella vulgaris</i> (algue verte)	72 heures	N.D.	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 33,8 mg/L	Eguchi et collab. (2004)
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> (microalgue)	72 heures	N.D.	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 0,0366 mg/L	Eguchi et collab. (2004)
	72 heures	0,001-10 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 0,35 mg/L	Gonzalez-Pleiter et collab. (2013)
Plantes aquatiques et terrestres					
<i>Lemna gibba</i> (lentille d'eau bossue)	7 jours	0-1 mg/L	Poids humide	CE ₅₀ > 1 mg/L	Brain et collab. (2004)
			Nombre de frondes	CE ₅₀ > 1 mg/L	Brain et collab. (2004)
Amphibiens et Poissons					
<i>Morone saxatilis</i> (Bar rayé)	4 jours	N.D.	Mortalité	CL ₅₀ = 349 mg/L	Bills et collab. (1993)

Tableau 25 Valeurs de toxicité de la spiramycine

Espèce (nom commun)	Durée de l'exposition	Gamme de concentrations testées	Effet testé	Valeur de toxicité	Référence
Cyanobactéries et Algues					
<i>Microcystis aeruginosa</i> (cyanobactérie)	7 jours	0,002-10 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 0,005 mg/L	Halling-Sorensen (2000)
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> (microalgue)	7 jours	0,005-10 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 2,3 mg/L	Halling-Sorensen (2000)

Tableau 26 Valeurs de toxicité de la tylosine

Espèce (nom commun)	Durée de l'exposition	Gamme de concentrations testées	Effet testé	Valeur de toxicité	Référence
Bactéries					
<i>Vibrio fischeri</i> (bactérie marine)	30 minutes	0,0001-10 mg/L	Inhibition de la bioluminescence	CE ₅₀ > 1,8 mg/L	Van der Grinten et collab. (2010)
Cyanobactéries et Algues					
<i>Microcystis aeruginosa</i> (cyanobactérie)	7 jours	0,002-1,25 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 0,034mg/L	Halling-Sorensen (2000)
	24 heures	0,0001-10 mg/L	Rendement photosynthétique	CE ₅₀ = 0,29mg/L	Van der Grinten et collab. (2010)
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> (microalgue)	7 jours	0,1-25 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 1,38 mg/L	Halling-Sorensen (2000)
	72 heures	0,064-1 mg/L	Inhibition de la croissance	Cl ₅₀ = 0,21 mg/L CME0 = 0,064 mg/L	Yang et collab. (2008) Yang et collab. (2008)
	24 heures	0,0001-10 mg/L	Rendement photosynthétique	CE ₅₀ = 0,0089 mg/L	Van der Grinten et collab. (2010)
Champignons					
<i>Glomus intraradiceae</i>	28 jours	0,01-1 mg/L	Production de spores	CE ₅₀ = 0,555 mg/L	Hillis et collab. (2008)
Plantes aquatiques et terrestres					
<i>Lemna gibba</i> (lentille d'eau bossue)	7 jours	0-1 mg/L	Poids humide	CE ₅₀ > 1 mg/L	Brain et collab. (2004)
			Nombre de frondes	CE ₅₀ > 1 mg/L	Brain et collab. (2004)
<i>Daucus carota</i> (carotte)	7 jours	0-10 mg/L	Germination	CE ₅₀ > 10 mg/L	Hillis et collab. (2011)
	28 jours	0,01-1 mg/L	Longueur des racines	CE ₅₀ = 0,545 mg/L CE ₅₀ > 1 mg/L	Hillis et collab. (2011) Hillis et collab. (2008)
<i>Lactuca sativa</i> (laitue)	5 jours	0-10 mg/L	Germination	CE ₅₀ > 10 mg/L	Hillis et collab. (2011)
			Longueur des racines	CE ₅₀ > 10 mg/L	Hillis et collab. (2011)
<i>Medicago sativa</i> (luzerne)	5 jours	0-10 mg/L	Germination	CE ₅₀ > 10 mg/L	Hillis et collab. (2011)
			Longueur des racines	CE ₅₀ > 10 mg/L	Hillis et collab. (2011)
Invertébrés aquatiques et terrestres					
<i>Daphnia magna</i> (Daphnie)	48 heures	50-1600 mg/L	Immobilisation	CE ₅₀ = 680 mg/L	Wollenberger et collab. (2000)
	21 jours	5,6-180 mg/L	Reproduction	CSEO = 45 mg/L	Wollenberger et collab. (2000)
<i>Aporrectodea caliginosa</i> (Ver de terre)	1 semaine	0-5000 mg/kg	Mortalité	CL ₅₀ > 5000 mg/kg	Baguer et collab. (2000)
<i>Enchytraeus crypticus</i> (Ver de terre)	2 semaines	0-5000 mg/kg	Mortalité	CL ₅₀ = 3381 mg/kg	Baguer et collab. (2000)
<i>Folsomia fimetaria</i> (Collembola)	1 semaine	0-5000 mg/kg	Mortalité	CL ₅₀ > 5000 mg/kg	Baguer et collab. (2000)

Tableau 27 Valeurs de toxicité de la néomycine

Espèce (nom commun)	Durée de l'exposition	Gamme de concentrations testées	Effet testé	Valeur de toxicité	Référence
Bactéries					
<i>Vibrio fischeri</i> (bactérie marine)	15 minutes	N.D.	Inhibition de la bioluminescence	CE ₅₀ > 1000 mg/L	Park et Choi (2008)
Plantes aquatiques et terrestres					
<i>Lemna gibba</i> (lentille d'eau bossue)	7 jours	0-1 mg/L	Poids humide	CE ₅₀ > 1 mg/L	Brain et collab. (2004)
			Nombre de frondes	CE ₅₀ > 1 mg/L	Brain et collab. (2004)
Invertébrés aquatiques et terrestres					
<i>Daphnia magna</i> (Daphnie)	48 heures	N.D.	Immobilisation	CE ₅₀ = 42,1 mg/L	Park et Choi (2008)
<i>Moina macrocopa</i> (puce d'eau)	48 heures	N.D.	Immobilisation	CE ₅₀ = 34,1 mg/L	Park et Choi (2008)
Amphibiens et Poissons					
<i>Oryzias latipes</i> (Médaka)	96 heures	N.D.	Mortalité	CL ₅₀ = 80,8mg/L	Park et Choi (2008)

Tableau 28 Valeurs de toxicité de la streptomycine

Espèce (nom commun)	Durée de l'exposition	Gamme de concentrations testées	Effet testé	Valeur de toxicité	Référence
Bactéries					
<i>Vibrio fischeri</i> (bactérie marine)	24 heures	N.D.	Inhibition de la bioluminescence	CE ₅₀ = 8,21 mg/L	Backhauss et Grimme (1999)
	30 minutes	0,0001-10 mg/L	Inhibition de la bioluminescence	CE ₅₀ > 0,4 mg/L	Van der Grinten et collab. (2010)
Cyanobactéries et Algues					
<i>Chlorella vulgaris</i> (algue verte)	96 heures	0-1 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 20,08 mg/L	Qian et collab. (2012)
<i>Microcystis aeruginosa</i> (cyanobactérie)	7 jours	0,002-10 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 0,28 mg/L	Halling-Sorensen (2000)
	96 heures	0-1 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 0,007mg/L	Qian et collab. (2012)
	24 heures	0,0001-10 mg/L	Rendement photosynthétique	CE ₅₀ = 0,034 mg/L	Van der Grinten et collab. (2010)
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> (microalgue)	7 jours	0.005-100 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 0,133 mg/L	Halling-Sorensen (2000)
	24 heures	0,0001-10 mg/L	Rendement photosynthétique	CE ₅₀ = 1,5 mg/L	Van der Grinten et collab. (2010)
Plantes aquatiques et terrestres					
<i>Lemna gibba</i> (lentille d'eau bossue)	7 jours	0-1 mg/L	Poids humide	CE ₅₀ > 1 mg/L	Brain et collab. (2004)
			Nombre de frondes	CE ₅₀ > 1 mg/L	Brain et collab. (2004)
Invertébrés aquatiques et terrestres					
<i>Daphnia magna</i> (Daphnie)	48 heures	20,4-1600 mg/L	Immobilisation	CME0 = 487 mg/L	Wollenberger et al. (2000)

Tableau 29 Valeurs de toxicité de l'amoxicilline

Espèce (nom commun)	Durée de l'exposition	Gamme de concentrations testées	Effet testé	Valeur de toxicité	Référence
Bactéries					
<i>Vibrio fischeri</i> (bactérie marine)	15 minutes	N.D.	Inhibition de la bioluminescence	CE ₅₀ = 3597 mg/L	Park et Choi (2008)
Cyanobactéries et Algues					
<i>Anabaena</i> CPB4337 (cyanobactérie)	10 minutes	0,01-1500 mg/L	Inhibition de la bioluminescence	CE ₅₀ = 56,3 mg/L	Gonzalez-Pleiter et collab. (2013)
<i>Microcystis aeruginosa</i> (cyanobactérie)	7 jours	0,0009-0,0038 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 0,0037 mg/L	Holten-Lützhof et collab. (1999)
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> (microalgue)	72 h	0,01-1500 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ > 1500 mg/L	Gonzalez-Pleiter et collab. (2013)
	72 heures	2,5-250 mg/L	Inhibition de la croissance	CSEO = 250 mg/L	Holten-Lützhof et collab. (1999)
Plantes aquatiques et terrestres					
<i>Lemna gibba</i> (lentille d'eau bossue)	7 jours	0-1 mg/L	Poids humide	CE ₅₀ > 1 mg/L	Brain et collab. (2004)
			Nombre de frondes	CE ₅₀ > 1 mg/L	
<i>Daucus carota</i> (carotte)	7 jours	0-10 mg/L	Germination	CE ₅₀ > 10 mg/L	Hillis et collab. (2011)
			Longueur des racines	CE ₅₀ > 10 mg/L	
<i>Lactuca sativa</i> (laitue)	5 jours	0-10 mg/L	Germination	CE ₅₀ > 10 mg/L	Hillis et collab. (2011)
			Longueur des racines	CE ₅₀ > 10 mg/L	
<i>Medicago sativa</i> (luzerne)	5 jours	0-10 mg/L	Germination	CE ₅₀ > 10 mg/L	Hillis et collab. (2011)
			Longueur des racines	CE ₅₀ > 10 mg/L	
Invertébrés aquatiques et terrestres					
<i>Daphnia magna</i> (Daphnie)	48 heures	N.D.	Immobilisation	CE ₅₀ > 1000 mg/L	Park et Choi (2008)
<i>Moina macrocapa</i> (puce d'eau)	48 heures	N.D.	Immobilisation	CE ₅₀ > 1000 mg/L	Park et Choi (2008)
Amphibiens et Poissons					
<i>Danio rerio</i> (poisson zèbre)	96 heures	0-1125 mg/L	Mortalité des embryons	CL ₅₀ > 100 mg/L	Oliveira et al (2013)
<i>Oryzias latipes</i> (Médaka)	96 heures	N.D.	Mortalité	CL ₅₀ > 1000 mg/L	Park et Choi (2008)

Tableau 30 Valeurs de toxicité de l'ampicilline

Espèce (nom commun)	Durée de l'exposition	Gamme de concentrations testées	Effet testé	Valeur de toxicité	Référence
Bactéries					
<i>Vibrio fischeri</i> (bactérie marine)	15 minutes	N.D.	Inhibition de la bioluminescence	CE ₅₀ = 2627 mg/L	Park et Choi (2008)
	24 heures	N.D.	Inhibition de la bioluminescence	CE ₅₀ = 163 mg/L	Backhaus et Grimme (1999)
Cyanobactéries et Algues					
<i>Microcystis aeruginosa</i> (cyanobactérie)	7 jours	N.D.	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 0,0002 mg/L	Ando et collab. (2007)
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> (microalgue)	72 heures	N.D.	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ > 1000 mg/L	Eguchi et collab. (2004)
	7 jours	N.D.	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ > 1000 mg/L	Ando et collab. (2007)
Invertébrés aquatiques et terrestres					
<i>Daphnia magna</i> (Daphnie)	48 heures	N.D.	Immobilisation	CE ₅₀ > 1000 mg/L	Park et Choi (2008)
<i>Moina macrocopa</i> (puce d'eau)	48 heures	N.D.	Immobilisation	CE ₅₀ > 1000 mg/L	Park et Choi (2008)
<i>Arbacia lixula</i> (Oursin noir)	72 heures	0,5-300 mg/L	Anormalité des embryons	CE ₅₀ = 29,3 mg/L	Carballeira et collab. (2012)
<i>Paracentrotus lividus</i> (Oursin violet)	48 heures	0,5-300 mg/L	Anormalité des embryons	CE ₅₀ = 168 mg/L	Carballeira et collab. (2012)
Amphibiens et Poissons					
<i>Oryzias latipes</i> (Médaka)	96 heures	N.D.	Mortalité	CL ₅₀ > 1000 mg/L	Park et Choi (2008)

Tableau 31 Valeurs de toxicité de la pénicilline G

Espèce (nom commun)	Durée de l'exposition	Gamme de concentrations testées	Effet testé	Valeur de toxicité	Référence
Cyanobactéries et Algues					
<i>Microcystis aeruginosa</i> (cyanobactérie)	7 jours	0,002-0,01 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 0,006 mg/L	Halling-Sorensen (2000)
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> (microalgue)	7 jours	3-100 mg/L	Inhibition de la croissance	CSEO = 100 mg/L	Halling-Sorensen (2000)

Tableau 32 Valeurs de toxicité de l'enrofloxacin

Espèce (nom commun)	Durée de l'exposition	Gamme de concentrations testées	Effet testé	Valeur de toxicité	Référence
Bactéries					
<i>Vibrio fischeri</i> (bactérie marine)	15 minutes	N.D.	Inhibition de la bioluminescence	CE ₅₀ = 326,8 mg/L	Park et Choi (2008)
Cyanobactéries et Algues					
<i>Anabaena flos-aquae</i> (cyanobactérie)	72 heures	0,0016-1 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 0,173 mg/L	Ebert et collab. (2011)
<i>Microcystis aeruginosa</i> (cyanobactérie)	5 jours	N.D.	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 0,049 mg/L	Robinson et collab. (2005)
<i>Desmodesmus subspicatus</i> (algue verte)	72 heures	0,04-25 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 5,568 mg/L	Ebert et collab. (2011)
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> (microalgue)	3 jours	N.D.	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 3,1 mg/L	Robinson et collab. (2004)
Plantes aquatiques et terrestres					
<i>Lemna minor</i> (lentille d'eau)	7 jours	0,009-9,216 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 0,107 mg/L	Ebert et collab. (2011)
	7 jours	N.D.	Nombre de frondes	CE ₅₀ = 0,114 mg/L	Robinson et collab. (2004)
<i>Brassica campestris</i> (choux chinois)	3 jours	5-200 mg/kg	Germination	CI ₅₀ = 138,8 mg/kg	Jin et collab. (2009)
<i>Cyphomandra betacea</i> (tomate)	5 jours	5-200 mg/kg	Germination	CI ₅₀ = 700 mg/kg	Jin et collab. (2009)
<i>Myriophyllum spicatum</i> (Myriophylle en épis)	14 jours	1-90 mg/L	Inhibition de la croissance	CL ₅₀ > 100 mg/L	Ebert et collab. (2011)
<i>Triticum aestivum</i> (blé)	2 jours	20-1000 mg/kg	Germination	CI ₅₀ = 125,7 mg/kg	Jin et collab. (2009)
Invertébrés aquatiques et terrestres					
<i>Daphnia magna</i> (Daphnie)	48 heures	N.D.	Immobilisation	CE ₅₀ = 56,7 mg/L	Park et Choi (2008)
<i>Moina macrocopa</i> (puce d'eau)	48 heures	N.D.	Immobilisation	CE ₅₀ > 200 mg/L	Park et Choi (2008)
Amphibiens et Poissons					
<i>Oryzias latipes</i> (Médaka)	96 heures	N.D.	Mortalité	CL ₅₀ > 44,3 mg/L	Park et Choi (2008)

Tableau 33 Valeurs de toxicité de la ciprofloxacine

Espèce (nom commun)	Durée de l'exposition	Gamme de concentrations testées	Effet testé	Valeur de toxicité	Référence
Cyanobactéries et Algues					
<i>Anabaena flos-aquae</i> (cyanobactérie)	72 heures	0,001-0,6 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 0,0102 mg/L	Ebert et collab. (2011)
<i>Microcystis aeruginosa</i> (cyanobactérie)	5 jours	N.D.	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 0,017 mg/L	Robinson et collab. (2004)
<i>Desmodesmus subspicatus</i> (algue verte)	72 heures	0,08-64 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 8,042 mg/L	Ebert et collab. (2011)
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> (microalgue)	72 heures	5-20 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 6,7 mg/L	Yang et collab. (2008)
	3 jours	N.D.	Inhibition de la croissance	CME0 = 5 mg/L CE ₅₀ = 18,7 mg/L	Yang et collab. (2008) Robinson et collab. (2004)
Plantes aquatiques et terrestres					
<i>Lemna gibba</i> (lentille d'eau bossue)	7 jours	0-1 mg/L	Poids humide	CE ₅₀ = 0,698 mg/L	Brain et collab. (2004)
			Nombre de frondes	CE ₅₀ = 0,697 mg/L	Brain et collab. (2004)
<i>Lemna minor</i> (lentille d'eau)	7 jours	0,0016-10 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 0,0625 mg/L	Ebert et collab. (2011)
	7 jours	N.D.	Nombre de frondes	CE ₅₀ = 0,203 mg/L	Robinson et collab. (2004)
Amphibiens et Poissons					
<i>Xenopus laevis</i> (Grenouille)	96 heures	0-100 mg/L	Malformations	CE ₅₀ > 100 mg/L	Richards et Cole (2006)

Tableau 34 Valeurs de toxicité de la norfloxacine

Espèce (nom commun)	Durée de l'exposition	Gamme de concentrations testées	Effet testé	Valeur de toxicité	Référence
Bactéries					
<i>Vibrio fischeri</i> (bactérie marine)	24 heures	N.D.	Inhibition de la bioluminescence	CE ₅₀ = 0,0233 mg/L	Backhaus et Grimme (1999)
Cyanobactéries et Algues					
<i>Anabaena</i> CPB4337 (cyanobactérie)	10 minutes	0,01-100 mg/L	Inhibition de la bioluminescence	CE ₅₀ = 5,6 mg/L	Gonzalez-Pleiter et collab. (2013)
<i>Microcystis aeruginosa</i> (cyanobactérie)	7 jours	N.D.	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 0,062 mg/L	Ando et collab. (2007)
<i>Chlorella vulgaris</i> (algue verte)	72 heures	N.D.	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 10,4 mg/L	Eguchi et collab. (2004)
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> (microalgue)	72 heures	1-64 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 18 mg/L	Yang et collab. (2008)
	72 heures	N.D.	Inhibition de la croissance	CME0 = 16 mg/L CE ₅₀ = 16,6 mg/L	Yang et collab. (2008) Eguchi et collab. (2004)
	72 heures	0,01-100 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ > 80 mg/L	Gonzalez-Pleiter et collab. (2013)
Plantes aquatiques et terrestres					
<i>Lemna gibba</i> (lentille d'eau bossue)	7 jours	0-1 mg/L	Poids humide	CE ₅₀ = 0,913 mg/L	Brain et collab. (2004)
			Nombre de frondes	CE ₅₀ = 1,146 mg/L	Brain et collab. (2004)

Tableau 35 Valeurs de toxicité du triméthoprime

Espèce (nom commun)	Durée de l'exposition	Gamme de concentrations testées	Effet testé	Valeur de toxicité	Référence
Bactéries					
<i>Vibrio fischeri</i> (bactérie marine)	15 minutes	N.D.	Inhibition de la bioluminescence	CE ₅₀ = 176,7 mg/L	Park et Choi (2008)
	30 minutes	0,0001-10 mg/L	Inhibition de la bioluminescence	CE ₅₀ > 0,28 mg/L	Van der Grinten et collab. (2010)
	5 minutes	N.D.	Inhibition de la bioluminescence	CE ₅₀ = 176,7 mg/L	Choi et collab. (2008)
Cyanobactéries et Algues					
<i>Microcystis aeruginosa</i> (cyanobactérie)	7 jours	100-132 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 112 mg/L	Holten-Lützhof et collab. (1999)
	7 jours	N.D.	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 150 mg/L	Ando et collab. (2007)
	24 heures	1-10 mg/L	Rendement photosynthétique	CE ₅₀ = 6,9 mg/L	Van der Grinten et collab. (2010)
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> (microalgue)	72 heures	30-270 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 130 mg/L	Holten-Lützhof et collab. (1999)
	72 heures	16-500 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 40 mg/L CSEO = 16 mg/L	Yang et collab. (2008) Yang et collab. (2008)
	72 heures	N.D.	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 80,3 mg/L	Eguchi et collab. (2004)
	24 heures	0-10 mg/L	Rendement photosynthétique	CE ₅₀ > 9 mg/L	Van der Grinten et collab. (2010)
<i>Rhodomonas salina</i> (algue)	72 heures	5-20 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 16 mg/L	Holten-Lützhof et collab. (1999)
Plantes aquatiques et terrestres					
<i>Lemna gibba</i> (lentille d'eau bossue)	7 jours	0-1 mg/L	Poids humide	CE ₅₀ > 1 mg/L	Brain et collab. (2004)
			Nombre de frondes	CE ₅₀ > 1 mg/L	
<i>Daucus carota</i> (carotte)	7 jours	0-10 mg/L	Germination	CE ₅₀ > 10 mg/L	Hillis et collab. (2011)
			Longueur des racines	CE ₅₀ > 10 mg/L	
<i>Lactuca sativa</i> (laitue)	5 jours	0-10 mg/L	Germination	CE ₅₀ > 10 mg/L	Hillis et collab. (2011)
			Longueur des racines	CE ₅₀ > 10 mg/L	
<i>Medicago sativa</i> (luzerne)	5 jours	0-10 mg/L	Germination	CE ₅₀ > 10 mg/L	Hillis et collab. (2011)
			Longueur des racines	CE ₅₀ > 10 mg/L	
Invertébrés aquatiques et terrestres					
<i>Daphnia magna</i> (Daphnie)	48 heures	50-500 mg/L	Immobilisation	CE ₅₀ = 149 mg/L	De Liguoro et collab. (2009)
	48 heures	N.D.	Immobilisation	CE ₅₀ = 92 mg/L	Park et Choi (2008)
	48 heures	N.D.	Immobilisation	CE ₅₀ = 123 mg/L	Choi et collab. (2008)

<i>Moina macrocopa</i> (puce d'eau)	48 heures	N.D.	Immobilisation	CE ₅₀ = 34,8 mg/L	Park et Choi (2008)
	48 heures	N.D.	Immobilisation	CE ₅₀ = 54,8 mg/L	Choi et collab. (2008)
Amphibiens et Poissons					
<i>Oryzias latipes</i> (Médaka)	96 heures	N.D.	Mortalité	CL ₅₀ > 100 mg/L	Park et Choi (2008)
	96 heures	N.D.	Mortalité	CL ₅₀ > 100 mg/L	Choi et collab. (2008)
<i>Xenopus laevis</i> (Grenouille)	96 heures	0-100 mg/L	Malformations	CE ₅₀ > 100 mg/L	Richards et Cole (2006)
				CE ₅₀ > 100 mg/L	Richards et Cole (2006)

Tableau 36 Valeurs de toxicité de la lincomycine

Espèce (nom commun)	Durée de l'exposition	Gamme de concentrations testées	Effet testé	Valeur de toxicité	Référence
Invertébrés aquatiques et terrestres					
<i>Artemia nauplii</i> (larves d'Artémie)	72 heures	250-4000 mg/L	Mortalité	CL ₅₀ = 283,1 mg/L	Migliore et collab. (1997)
Plantes aquatiques et terrestres					
<i>Lemna gibba</i> (lentille d'eau bossue)	7 jours	0-1 mg/L	Poids humide	CE ₅₀ > 1 mg/L	Brain et collab. (2004)
			Nombre de frondes	CE ₅₀ > 1 mg/L	Brain et collab. (2004)
<i>Daucus carota</i> (carotte)	7 jours	0-10 mg/L	Germination	CE ₅₀ > 10 mg/L	Hillis et collab. (2011)
			Longueur des racines	CE ₅₀ > 10 mg/L	Hillis et collab. (2011)
<i>Lactuca sativa</i> (laitue)	5 jours	0-10 mg/L	Germination	CE ₅₀ > 10 mg/L	Hillis et collab. (2011)
			Longueur des racines	CE ₅₀ > 10 mg/L	Hillis et collab. (2011)
<i>Medicago sativa</i> (luzerne)	5 jours	0-10 mg/L	Germination	CE ₅₀ > 10 mg/L	Hillis et collab. (2011)
			Longueur des racines	CE ₅₀ > 10 mg/L	Hillis et collab. (2011)

Tableau 37 Valeurs de toxicité du chloramphénicol

Espèce (nom commun)	Durée de l'exposition	Gamme de concentrations testées	Effet testé	Valeur de toxicité	Référence
Bactéries					
Bactéries provenant de boues	2 semaines	N.D.	inhibition de la production de méthane	CE ₅₀ = 26 mg/L	Sanz et collab. (1996)
<i>Vibrio fischeri</i> (bactérie marine)	5 minutes	N.D.	Inhibition de la bioluminescence	CE ₅₀ = 537,5 mg/L	Choi et collab. (2008)
Cyanobactéries et Algues					
<i>Chlorella pyrenoidosa</i> (algue verte)	4 jours	10-2000 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 14 mg/L	Lai et collab. (2009)
<i>Isochrysis galbana</i> (microalgue)	4 jours	10-2000 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 41 mg/L	Lai et collab. (2009)
<i>Tetraselmis chui</i> (algue unicellulaire)	5 jours	10-2000 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 4 mg/L	Lai et collab. (2009)
Invertébrés aquatiques et terrestres					
<i>Daphnia magna</i> (Daphnie)	48 heures	N.D.	Immobilisation	CE ₅₀ = 372,4 mg/L	Choi et collab. (2008)
<i>Moina macrocopa</i> (puce d'eau)	48 heures	N.D.	Immobilisation	CE ₅₀ = 511,5 mg/L	Choi et collab. (2008)
Amphibiens et Poissons					
<i>Oryzias latipes</i> (Médaka)	96 heures	N.D.	Mortalité	CL ₅₀ > 1000 mg/L	Park et Choi (2008)

Tableau 38 Valeurs de toxicité du florfénicol

Espèce (nom commun)	Durée de l'exposition	Gamme de concentrations testées	Effet testé	Valeur de toxicité	Référence
Cyanobactéries et Algues					
<i>Chlorella pyrenoidosa</i> (algue verte)	4 jours	10-2000 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 215 mg/L	Lai et collab. (2009)
<i>Isochrysis galbana</i> (microalgue)	4 jours	10-2000 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 8 mg/L	Lai et collab. (2009)
<i>Tetraselmis chui</i> (algue unicellulaire)	5 jours	10-2000 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 1,3 mg/L	Lai et collab. (2009)
	72 heures	0,75-24 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 60,06 mg/L	Ferreira et collab. (2007)

Tableau 39 Valeurs de toxicité du monensin

Espèce (nom commun)	Durée de l'exposition	Gamme de concentrations testées	Effet testé	Valeur de toxicité	Référence
Bactéries					
Bactéries du sol	72 heures	0,01-10 mg/L	Inhibition de la croissance	CL ₅₀ = 6,7 mg/L	Hansen et collab. (2009)
Champignons					
<i>Glomus intraradiceae</i>	28 jours	0,01-1 mg/L	Production de spores	CE ₅₀ > 1 mg/L	Hillis et collab. (2008)
Plantes aquatiques et terrestres					
<i>Daucus carota</i> (carotte)	28 jours	0,01-1 mg/L	Longeur des racines	CE ₅₀ > 1 mg/L	Hillis et collab. (2008)
<i>Lemna gibba</i> (lentille d'eau bossue)	7 jours	0-1 mg/L	Poids humide	CE ₅₀ = 0,998 mg/L	Brain et collab. (2004)
			Nombre de frondes	CE ₅₀ > 1 mg/L	Brain et collab. (2004)
Invertébrés aquatiques et terrestres					
<i>Eisenia andrei</i> (ver de terre)	28 jours	5-200 mg/kg	Mortalité	CL ₅₀ = 49,3 mg/kg	Zizek et collab. (2011)
			Nombre de juvéniles	CE ₅₀ = 12,7 mg/kg	Zizek et collab. (2011)
<i>Enchytraeus crypticus</i> (Ver de terre)	14 jours	60-800 mg/kg	Mortalité	CL ₅₀ > 800 mg/kg	Jensen et collab. (2009)
			Reproduction	CE ₅₀ = 356 mg/kg	Jensen et collab. (2009)
<i>Folsomia fimetaria</i> (Collembola)	14 jours	60-800 mg/kg	Mortalité	CL ₅₀ > 800 mg/kg	Jensen et collab. (2009)
			Reproduction	CE ₅₀ = 590,7 mg/kg	Jensen et collab. (2009)
<i>Porcellio scaber</i> (cloporte rugueux)	28 jours	5-1000 mg/kg	Mortalité	CL ₅₀ > 849 mg/kg	Zizek et collab. (2011)

Tableau 40 Valeurs de toxicité du lasalocide

Espèce (nom commun)	Durée de l'exposition	Gamme de concentrations testées	Effet testé	Valeur de toxicité	Référence
Bactéries					
Bactéries du sol	72 heures	0,01-10 mg/L	Inhibition de la croissance	CL ₅₀ = 3,72 mg/L	Hansen et collab. (2009)
Invertébrés aquatiques et terrestres					
<i>Eisenia andrei</i> (ver de terre)	28 jours	0-200 mg/kg	Mortalité	CL ₅₀ > 202 mg/kg	Zizek et Zidar (2013)
			Nombre de juvéniles	CE ₅₀ = 69,6 mg/kg	Zizek et Zidar (2013)
<i>Porcellio scaber</i> (cloporte rugueux)	28 jours	0-200 mg/kg	Mortalité	CL ₅₀ > 202 mg/kg	Zizek et Zidar (2013)
			Inhibition de la croissance	CE ₅₀ > 202 mg/kg	Zizek et Zidar (2013)

Tableau 41 Valeurs de toxicité de la salinomycine

Espèce (nom commun)	Durée de l'exposition	Gamme de concentrations testées	Effet testé	Valeur de toxicité	Référence
Bactéries					
Bactéries du sol	72 heures	0,01-10 mg/L	Inhibition de la croissance	CI ₅₀ = 4,28 mg/L	Hansen et collab. (2009)
Plantes aquatiques et terrestres					
<i>Brassica rapa</i> (navet)	14 jours	0-7,68 mg/kg	Longueur des racines Nombres de bourgeons	CE ₅₀ = 3,71 mg/kg CE ₅₀ = 2,31 mg/kg	Furtula et collab. (2012) Furtula et collab. (2012)

Tableau 42 Valeurs de toxicité de la tiamuline

Espèce (nom commun)	Durée de l'exposition	Gamme de concentrations testées	Effet testé	Valeur de toxicité	Référence
Cyanobactéries et Algues					
<i>Microcystis aeruginosa</i> (cyanobactérie)	7 jours	0,0025-0,02 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 0,003mg/L	Halling-Sorensen (2000)
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> (microalgue)	7 jours	0,005-5 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 0,165 mg/L	Halling-Sorensen (2000)
Invertébrés aquatiques et terrestres					
<i>Daphnia magna</i> (Daphnie)	48 heures	1-340 mg/L	Immobilisation	CE ₅₀ = 40 mg/L	Wollenberger et collab. (2000)

Tableau 43 Valeurs de toxicité de l'aibendazole

Espèce (nom commun)	Durée de l'exposition	Gamme de concentrations testées	Effet testé	Valeur de toxicité	Référence
Bactéries					
<i>Vibrio fischeri</i> (bactérie marine)	15 minutes	N.D.	Inhibition de la bioluminescence	CI ₅₀ = 0,8624 mg/L	Oh et collab. (2006)
Invertébrés aquatiques et terrestres					
<i>Daphnia magna</i> (Daphnie)	96 heures	N.D.	Immobilisation	CE ₅₀ = 0,0422 mg/L	Oh et collab. (2006)

Tableau 44 Valeurs de toxicité du fenbendazole

Espèce (nom commun)	Durée de l'exposition	Gamme de concentrations testées	Effet testé	Valeur de toxicité	Référence
Bactéries					
<i>Vibrio fischeri</i> (bactérie marine)	15 minutes	N.D.	Inhibition de la bioluminescence	Cl ₅₀ = 0,7984 mg/L	Oh et collab. (2006)
Invertébrés aquatiques et terrestres					
<i>Daphnia magna</i> (Daphnie)	96 heures	N.D.	Immobilisation	CE ₅₀ = 0,0098 mg/L	Oh et collab. (2006)
	21 jours	N.D.	Reproduction	CSEO = 0,00125 mg/L CME0 = 0,0025 mg/L	Oh et collab. (2006) Oh et collab. (2006)

Tableau 45 Valeurs de toxicité de l'oxfendazole

Espèce (nom commun)	Durée de l'exposition	Gamme de concentrations testées	Effet testé	Valeur de toxicité	Référence
Bactéries					
<i>Vibrio fischeri</i> (bactérie marine)	15 minutes	N.D.	Inhibition de la bioluminescence	Cl ₅₀ = 0,985 mg/L	Oh et collab. (2006)
Invertébrés aquatiques et terrestres					
<i>Daphnia magna</i> (Daphnie)	96 heures	N.D.	Immobilisation	CE ₅₀ = 0,5403 mg/L	Oh et collab. (2006)

Tableau 46 Valeurs de toxicité du thiabendazole

Espèce (nom commun)	Durée de l'exposition	Gamme de concentrations testées	Effet testé	Valeur de toxicité	Référence
Invertébrés aquatiques et terrestres					
<i>Daphnia magna</i> (Daphnie)	96 heures	N.D.	Immobilisation	CE ₅₀ = 0,3088 mg/L	Oh et collab. (2006)

Tableau 47 Valeurs de toxicité de l'ivermectine

Espèce (nom commun)	Durée de l'exposition	Gamme de concentrations testées	Effet testé	Valeur de toxicité	Référence
Cyanobactéries et Algues					
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> (microalgue)	72 heures	0-4 mg/kg	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ > 4 mg/L	Garric et collab. (2007)
Invertébrés aquatiques et terrestres					
<i>Daphnia magna</i> (Daphnie)	48 heures	1-60 ng/L	Mortalité	CL ₅₀ = 5,7 ng/L	Garric et collab. (2007)
	21 jours	0,0003-1 ng/L	Reproduction	CSEO = 0,0003 ng/L CME0 = 0,001 ng/L	Garric et collab. (2007) Garric et collab. (2007)
<i>Folsomia fimetaria</i> (Collembola)	14 jours	0,1-5 mg/kg	Reproduction	CE ₅₀ = 0,93 mg/kg	Jensen et collab. (2009)
<i>Enchytraeus crypticus</i> (Ver de terre)	21 jours	0,3-300 mg/kg	Reproduction	CE ₅₀ = 36 mg/kg	Jensen et collab. (2009)

Tableau 48 Valeurs de toxicité de l'abamectine

Espèce (nom commun)	Durée de l'exposition	Gamme de concentrations testées	Effet testé	Valeur de toxicité	Référence
Bactéries					
<i>Vibrio fischeri</i> (bactérie marine)	30 minutes	0,08-2,5 mg/L	Inhibition de la bioluminescence	CE ₅₀ = 0,69 mg/L	Tisler et collab. (2006)
Cyanobactéries et Algues					
<i>Scenedesmus subspicatus</i> (algue verte)	72 heures	1-20 mg/L	Inhibition de la croissance	CE ₅₀ = 4,4 mg/L	Tisler et collab. (2006)
Invertébrés aquatiques et terrestres					
<i>Chironomus xanthus</i>	96 heures	0,0002-0,0486 mg/L	Mortalité	CL ₅₀ = 0,00267 mg/L	Novelli et collab. (2012)
<i>Daphnia magna</i> (Daphnie)	48 heures	0,0001-0,0013 mg/L	Immobilisation	CE ₅₀ = 0,00025 mg/L	Tisler et collab. (2006)
	21 jours	4,7x10 ⁻⁶ - 7,5x10 ⁻⁵ mg/L	Reproduction	CSEO = 4,7x10 ⁻⁶ mg/L CME0 = 9,4x10 ⁻⁵ mg/L	Tisler et collab. (2006)
<i>Folsomia fimetaria</i> (Collembola)	21 jours	0,5-2 mg/kg	Survie	CE ₅₀ = 0,81 mg/kg	Diao et collab. (2007)
			Reproduction	CE ₅₀ = 0,33 mg/kg	Diao et collab. (2007)
<i>Eisenia fetida</i> (Ver de terre rouge)	7 jours	0-5 mg/L	Survie	CE ₅₀ > 5 mg/kg	Diao et collab. (2007)
			Reproduction	CE ₅₀ = 0,39 mg/L	Diao et collab. (2007)
<i>Enchytraeus crypticus</i> (Ver de terre)	28 jours	0-150 mg/kg	Mortalité	CL ₅₀ = 111 mg/kg	Kolar et collab. (2008)
	21 jours	0-500 mg/kg	Reproduction	CE ₅₀ = 23,7 mg/kg	Diao et collab. (2007)
<i>Porcellio scaber</i> (cloporte rugueux)	21 jours	0-150mg/kg	Mortalité	CL ₅₀ = 69 mg/kg	Kolar et collab. (2008)
Amphibiens et Poissons					
<i>Danio rerio</i> (Poisson zèbre)	48 heures	0,02-0,1 mg/L	Mortalité	CL ₅₀ = 0,033 mg/L	Novelli et collab. (2012)
	96 heures	0,01-0,08 mg/L	Mortalité	CL ₅₀ = 0,0493	Tisler et collab. (2006)

Tableau 49 Valeurs de toxicité du 17 β -estradiol

Espèce (nom commun)	Durée de l'exposition	Gamme de concentrations testées	Effet observé et/ou valeur de toxicité	Référence
Invertébrés aquatiques et terrestres				
<i>Mytilus galloprovincialis</i> (moule méditerranéenne)	7 jours	20-2000 ng/L	à 2000 ng/L, il y a augmentation de 10 fois la concentration d'estradiol libre dans les tissus	Janer et collab. (2005)
<i>Tisbe battagliai</i> (copépode marin)	21 jours	100-100 000 ng/L	mortalité; CL ₅₀ > 100 000 ng/L	Hutchinson et collab. (1999)
			survie; CSEO > 100 000 ng/L et CME0 > 100 000 ng/L reproduction; CSEO > 100 000 ng/L et CME0 > 100 000 ng/L	Hutchinson et collab. (1999) Hutchinson et collab. (1999)
Amphibiens et poissons				
<i>Barbus conchoni</i> (barbu rosé)	5 jours	5000 ng/individu/jour	les individus traités font de l'hypoglycémie, il y a une réduction des réserves de glycogène et une diminution du cholestérol dans le foie	Khanna et Singh (1983)
<i>Catostomus commersoni</i> (meunier noir)	injections au 2 semaines pendant 8 semaines	50 000 ng/L	83% des poissons qui n'avaient pas déjà de papillomes en ont développés	Premdas et collab. (2001)
<i>Danio rerio</i> (poisson zèbre)	21 jours au stade embryolaire	5,25-100 ng/L	à 100 ng/L, il y a augmentation de 3 fois la concentration de vitellogénine	Brion et collab. (2004)
	21 jours au stade juvénile	5,25-100 ng/L	à 100 ng/L, il y a augmentation de 8 fois la concentration de vitellogénine	Brion et collab. (2004)
	8 jours	0-500 ng/L	production de vitellogénine; CE ₅₀ = 41,2 ng/L, CSEO = 12,9 ng/L et CME0 = 21,4 ng/L	Rose et collab. (2002)
	60 jours	10-200 ng/L	production de vitellogénine; CE ₅₀ = 78 ng/L	Holbech et collab. (2006)
<i>Leuciscus idus</i> (ide mélanote)	10 jours	100 ng/L	production de 0,43 % de vitellogénine	Allner et collab. (1999)
<i>Misgurnus anguillicaudatus</i> (loche d'étang)	8 semaines	0,5-10 ng/L	à 0,5 μ g/L, il y a augmentation de la concentration plasmatique de vitellogénine chez les mâles	Lv et collab. (2006)
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (truite arc-en-ciel)	35 jours pendant la période de frai	0,5-2,5 ng/L	diminution du volume de sperme et de la fertilité du sperme	Lahnsteiner et collab. (2006)
	14 jours	0-320 ng/L	ARNm de vitellogénine dans le foie; CME0 = 14 ng/L	Thomas-Jones et collab. (2003)
<i>Oryzias latipes</i> (médaka)	21 jours femelles et 25 jours mâles	29,3-463 ng/L	à partir de 55,7 ng/L, il y a une augmentation de la production de vitellogénine hépatique chez les mâles	Kang et collab. (2002)
			à 463 ng/L, il y a une diminution du nombre d'œufs par femelle et du % de fertilité des œufs	Kang et collab. (2002)
	2 semaines	3 et 30 mg/g de poids corporel	suppression des comportements sexuels et diminution de la fécondité	Oshima et collab. (2003)
	de la fertilisation à 20 jours après l'éclosion	33,5 et 140,6 ng/L	à partir de 33,5 ng/L, il y a une augmentation de la longueur et du nombre d'individus intersexes 14 jours après l'éclosion	Hirai et collab. (2006)
	1 mois après la fertilisation	10-1660 ng/L	à partir de 10 ng/L, l'échantillon est composé de femelles exclusivement	Nimrod et Benson (1998)

<i>Pamatoschistus minutus</i> (Gobi des sables)	8 mois	0-669 ng/L	à 97 ng/L, il y a réduction significative de la maturation sexuelle des mâles, une induction de production de vitellogénine chez les mâles et un retardement de la reproduction	Robinson et collab. (2007)
			à 669 ng/L, il y a une augmentation significative de la mortalité, un effet défavorable sur les paramètres hématologiques et une absence presque total d'activité sexuelle car les deux sexes n'atteignent pas la maturité sexuelle	Robinson et collab. (2007)
<i>Paralichthys dentatus</i> (cardeau d'été)	8, 15 et 4 semaines respectivement	injections de 0,1 mg/kg, 2mg/kg et 10 mg/kg	accumulation de vitellogénine dans le foie, les reins et les testicules, hypertrophie des hépatocytes, perturbation de la spermatogénèse et obstruction ou rupture des canaux glomérulaires	Folmar et collab. (2001)
<i>Pimephales promelas</i> (mené tête de boule)	21 jours	0-1000 ng/L	à partir de 100 ng/L, il y a une augmentation significative de vitellogénine chez les mâles	Panter et collab. (2000)
	19 jours	27,24-2724 ng/L	à partir de 320 ng/L, l'indice gonadosomatique diminue significativement production d'œufs; CE ₅₀ = 120 ng/L vitellogénine chez les mâles; CE ₅₀ = 251 ng/L	Panter et collab. (2000) Kramer et collab. (1998)
	14 jours	32, 100 et 320 ng/L	à partir de 32 ng/L, il y a augmentation de la production de vitellogénine chez les mâles et à partir de 100 ng/L, il y a diminution de l'indice gonadosomatique chez les mâles	Halm et collab. (2002)
	4 jours	10, 32 et 100 ng/L	à partir de 100 ng/L, il y a augmentation de la production de vitellogénine chez les femelles et à partir de 320 ng/L, il y a diminution de l'indice gonadosomatique chez les femelles production de vitellogénine; CME0 = 29 ng/L	Halm et collab. (2002) Thorpe et collab. (2007)
<i>Rana pipiens</i> (grenouille léopard)	du stade 25 au stade 46	1000-100 000 ng/L	à 1000 ng/L, il y a augmentation de l'incidence des individus intersexes	Mackenzie et collab. (2003)
<i>Thymallus thymallus</i> (ombre commun)	50 jours pendant la période de frai	1 ng/L	diminution du volume de sperme et de la motilité des spermatozoïdes	Lahnsteiner et collab. (2006)
<i>Xenopus laevis</i> (grenouille)	N.D.	272,3 ng/L à 27,23 mg/L	tout les embryons sont morts au stade 42 et ils montraient des malformations (vertèbres tordues, ventre gonflé, petite tête et yeux rapprochés)	Nishimura et collab. (1997)

Tableau 50 Valeurs de toxicité de l'estrone

Espèce (nom commun)	Durée de l'exposition	Gamme de concentrations testées	Effet observé et/ou valeur de toxicité	Référence
Invertébrés aquatiques et terrestres				
<i>Tisbe battagliai</i> (copépode marin)	21 jours	100-100 000 ng/L	mortalité; $CL_{50} > 100\ 000$ ng/L survie; CSEO > 100 000 ng/L et CME0 > 100 000 ng/L reproduction; CSEO > 100 000 ng/L et CME0 > 100 000 ng/L	Hutchinson et collab. (1999) Hutchinson et collab. (1999) Hutchinson et collab. (1999)
Amphibiens et poissons				
<i>Danio rerio</i> (poisson zèbre)	60 jours	10-200 ng/L	production de vitellogénine; $CE_{50} = 55$ ng/L	Holbech et collab. (2006)
<i>Leuciscus idus</i> (ide mélanote)	10 jours	100 ng/L	production de 0,13 % de vitellogénine	Allner et collab. (1999)

Tableau 51 Valeurs de toxicité de la testostérone

Espèce (nom commun)	Durée de l'exposition	Gamme de concentrations testées	Effet observé et/ou valeur de toxicité	Référence
Invertébrés aquatiques et terrestres				
<i>Daphnia magna</i> (Daphnie)	48 heures	2,5-6,2 mg/L	$CL_{50} = 4,26$ mg/L	Barbosa et collab. (2008)
	21 jours	0,15-2,48 mg/L	reproduction; CSEO = 0,15 mg/L et CME0 = 0,31 mg/L	Barbosa et collab. (2008)
	6 jours	1-100 mg/L	inhibition de la fécondité	Kashian et Dodson (2007)

Tableau 52 Valeurs de toxicité de l'acétate de trenbolone

Espèce (nom commun)	Durée de l'exposition	Gamme de concentrations testées	Effet observé et/ou valeur de toxicité	Référence
Amphibiens et poissons				
<i>Danio rerio</i> (poisson zèbre)	230 jours après éclosion	9,2-26,2 ng/L de 17 β -trenbolone	à partir de 15,5 ng/L, l'échantillon est composé de mâles exclusivement	Morthorst et collab. (2010)
	60 jours	5-5000 ng/L	à partir de 193 ng/L, il y a une diminution de production de vitellogénine	Holbech et collab. (2006)
			à partir de 9,7 ng/L, l'échantillon est composé de mâles exclusivement	Holbech et collab. (2006)
<i>Ictalurus punctatus</i> (barbu de rivière)	60 jours	nourrit avec 0, 50 et 100 mg/jour	diminution du poids corporel, de la longueur et de l'indice gonadosomatique	Davis et collab. (2000)