

LES SYNTHÈSES TECHNIQUES DE L'OFFICE INTERNATIONAL DE L'EAU

**Synthèse des connaissances sur
la présence de substances
médicamenteuses dans les
milieux aquatiques**

En France et dans quelques pays

**PETIT Katell
TEYSSEIRE Raphaëlle**

Mai 2013



*Office
International
de l'Eau*



Avec le soutien financier
du ministère chargé de l'environnement



*Office
International
de l'Eau*

SYNTHESE TECHNIQUE

**Synthèse des connaissances sur la présence de substances médicamenteuses dans
les milieux aquatiques**

En France et dans quelques pays

PETIT Katell / TEYSSEIRE Raphaëlle

Mai 2013

CONTEXTE

Les ministères chargés de l'environnement et de la santé ont publié en mai 2011 un plan national sur les résidus de médicaments dans les eaux (PNRM). Le comité de suivi du plan avait dégagé, lors de son élaboration, un besoin pour les différents acteurs de disposer d'une base commune en ce qui concerne les connaissances actuelles sur la présence de résidus de médicaments dans les milieux aquatiques et les sols et les risques associés (action 1.1 de l'axe A : Renforcer la connaissance de l'état des milieux - Réaliser un état des lieux de la contamination des eaux et des sols par les résidus de médicaments).

Dans ce cadre, la direction de l'eau et de la biodiversité (DEB) du ministère chargé de l'environnement a demandé à l'Office International de l'Eau (OIEau) de contribuer à ce fondement de connaissances en réalisant une **synthèse des connaissances portant sur l'occurrence des substances médicamenteuses dans les milieux aquatiques** et les risques sanitaires et environnementaux qui en découlent, en France et dans quelques pays.

AUTEURS

Katell PETIT, Chef de projet, Office International de l'Eau

Raphaëlle TEYSSEIRE, Chargée de mission, Office International de l'Eau

SOUS LA COORDINATION DE

Nathalie TCHILIAN, Bureau de la lutte contre les pollutions industrielles et domestiques, Ministère de l'écologie, du développement durable et de l'énergie

Stéphanie SCHAAN, Bureau de la lutte contre les pollutions industrielles et domestiques, Ministère de l'écologie, du développement durable et de l'énergie

RELECTEUR

Benoît FRIBOURG-BLANC, Expert émissions polluantes, Office International de l'Eau

RESUME

Depuis quelques années déjà, scientifiques et acteurs publics s'interrogent sur la présence, à l'état de traces, d'un certain nombre de substances pharmaceutiques dans notre environnement. Face à cette problématique émergente, les ministères chargés de l'environnement et de la santé publient en mai 2011 un plan national sur les résidus de médicaments dans les eaux (PNRM). Dans ce cadre, l'OIEau se voit confier la tâche de réaliser une synthèse des connaissances portant sur l'occurrence des substances médicamenteuses dans les milieux aquatiques et les risques sanitaires et environnementaux qui en découlent, en France et dans quelques pays.

Même si jusqu'à cette date, ces substances ne font pas l'objet d'un suivi régulier dans les milieux aquatiques, comme les pesticides ou autres micropolluants, les campagnes françaises de surveillance débutent en 2006 avec le premier plan national santé environnement (PNSE1). Ces études sont tout d'abord menées à l'échelle du bassin hydrographique, puis de nouvelles investigations sont réalisées dès 2010 à l'échelle nationale et permettent d'obtenir une image plus précise de la contamination des milieux aquatiques. Un nombre toujours plus important de molécules est ainsi suivi au fil des années notamment grâce au développement de nouvelles méthodes analytiques plus performantes.

Les eaux destinées à la consommation humaine font dès le début l'objet d'une attention particulière. D'autres études menées par la suite permettent d'explorer les eaux superficielles et les eaux souterraines. En revanche, d'autres compartiments, tels que les sédiments, les affluents et effluents des stations de traitement des eaux usées, les effluents hospitaliers ou les effluents d'élevage, sont investigués dans le cadre de programmes de recherche plus spécifiques, mais très rarement au cours des campagnes nationales de surveillance.

Ces études révèlent la présence ubiquitaire de résidus de plusieurs médicaments dans l'environnement. Des concentrations de l'ordre de quelques nanogrammes à quelques microgrammes par litre ont ainsi pu être mesurées dans la plupart des compartiments.

Les rejets urbains sont vite apparus comme les plus gros contributeurs à la contamination des milieux aquatiques, les stations d'épuration urbaines n'étant pas conçues pour traiter les micropolluants, mais seulement les matières en suspension, la matière organique et éventuellement l'azote et le phosphore. Les dernières recherches effectuées montrent cependant qu'elles permettent quand même d'éliminer une partie des produits pharmaceutiques présents dans les eaux résiduaires urbaines avec des performances variables selon la substance. Cependant, un certain nombre de composés polaires et persistants sont retrouvés en sortie de station, et à terme dans les eaux de surface.

La diversité des substances et les concentrations sont plus importantes dans les cours d'eau que dans les eaux souterraines qui bénéficient de la protection assurée par le sol et le sous-sol traversés et sont peu exposées aux rejets urbains. Ces eaux, lorsqu'elles sont destinées à la production d'eau potable vont subir un traitement en usine de potabilisation, dont les rendements d'élimination restent très variables d'une station à l'autre et dépendent fortement des propriétés physico-chimiques des composés. Un certain nombre de substances pharmaceutiques sont ainsi retrouvées dans les eaux traitées.

Des études similaires réalisées à l'étranger aboutissent aux mêmes conclusions. La Suède, le Royaume-Uni, la Suisse et le Canada conduisent également sur leur territoire des actions de surveillance qui permettent de mesurer le degré d'imprégnation des substances pharmaceutiques dans les différents compartiments de l'environnement.

La question du risque sanitaire est posée. Néanmoins, au vue des connaissances actuelles, la majorité des études concluent que le risque pour la santé est faible. En effet, les concentrations en substances pharmaceutiques dans les eaux potables restent bien inférieures aux doses administrées en thérapeutique. Cependant, ces études restent prudentes à propos du risque encouru sur le long terme, notamment par certaines populations plus vulnérables (enfants, femmes enceintes, malades auto-immuns). Par ailleurs, des interrogations subsistent quant aux effets engendrés par la présence de composés en mélange, susceptibles d'agir de manière synergique, augmentant ainsi le risque pour les individus exposés.

Outre les risques sanitaires évoqués précédemment, la présence des résidus de médicaments dans les écosystèmes aquatiques est susceptible d'engendrer une certaine toxicité pour la flore et la faune. Là

encore, beaucoup d'études estiment que le risque de toxicité aiguë n'est pas significatif compte tenu des faibles concentrations enregistrées dans les eaux. En ce qui concerne l'évaluation des risques de toxicité chronique, des efforts de recherche restent à mener.

Certaines mesures de gestion du risque sont mises en place à l'étranger. La Suède, par exemple, a élaboré un système de classification environnementale des médicaments consultable en ligne, dans le but d'informer le grand public et les professionnels de santé. Le Canada a mis en place un réseau de surveillance pérenne des résidus médicamenteux dans les eaux de surface. La Suisse quant à elle envisage sérieusement de moderniser ses stations d'épuration afin que celles-ci soient capables d'éliminer la plupart des micropolluants déversés dans les eaux résiduaires urbaines.

MOTS CLES

Substance médicamenteuse, résidu de médicaments, milieu aquatique, surveillance, risque, France, Royaume-Uni, Suède, Suisse, Canada

Niveau géographique : Mondial

Couverture géographique : Canada, France, Royaume-Uni, Suède, Suisse

Niveau de lecture : Experts

ABSTRACT

In the last decade, scientists and public actors have noticed the presence of pharmaceuticals in the environment at low concentrations. Faced with this emergent situation, the ministers of health and ecology published, in May 2011, a national plan dedicated for pharmaceuticals in water. Within the framework of this plan, the International Office for Water (IOWater) has made a bibliographic synthesis about the occurrence of drug residues in aquatic systems and the potential risks to the environment and human health.

In the context of the first national plan for health and environment (Plan National Santé Environnement PNSE1) presented in 2004, the first monitoring campaigns have been implemented in France since 2006. The principal purpose of these studies was to survey drinking waters. Then, new campaigns permitted exploration of new environmental compartments.

These targeted investigative studies have demonstrated the ubiquitous presence of various pharmaceuticals in the environment. Traces of pharmaceuticals, typically at levels in the nanograms to low micrograms per litre range, have been reported. Waste waters have been identified as the main conveyors of pharmaceuticals and their metabolites into receiving water sources. Although conventional waste water treatment plants remove the major part of pharmaceuticals from raw water, some polar and persistent compounds are still found in treated water and reach surface waters. Surface waters contain a large variety of substances and the concentrations measured are higher than the levels detected in groundwater aquifers. No of drinking-water treatment processes have been created specifically to remove pharmaceuticals that may be present in these source waters. The removal efficiency is largely dependent on the substance's physical and chemical properties and on the processes used in the treatment facilities. Finally, some drug residues are likely to occur in drinking water.

Similar studies have been conducted abroad. Sweden, United Kingdom, Switzerland and Canada have set up national campaigns in order to survey the occurrence of pharmaceutical compounds in the environment. The resultants are consistent with the level of contamination observed in France.

A lot of studies have concluded that adverse human health impacts are very unlikely from exposure to the trace concentrations of pharmaceuticals that could potentially be found in treated drinking-water. Indeed, the levels of the substances detected in the environment are lower than the amounts administered in therapeutic use. Nevertheless, there is caution, because these studies cannot be conclusive of the risks associated with long-term, low-level exposures to pharmaceuticals especially for immunodeficient persons, children and pregnant women.

In addition to the risk to health, the presence of drug residues in aquatic systems could cause toxicity for aquatic organisms. A lot of studies assess that the risk of acute toxicity is not significant, regarding the very low concentrations measured in waters. As for chronic toxicity estimations, some researches need to be conducted.

In Sweden, an environmental classification of pharmaceuticals has been created by pharmaceutical companies in order to inform all the stakeholders, such as decisions makers, health professionals, and the public. A website permits them to consult information about the potential risks that exist to human health or to the environment. Routine monitoring programmes to test surface waters for pharmaceuticals have been implemented in Canada. Switzerland plans on modernising its sewage plants to be able to remove the majority of micropollutants from urban waste waters.

KEY WORDS

Pharmaceutical, drug residue, aquatic system, monitoring, risk, France, Sweden, United Kingdom, Switzerland, Canada

SOMMAIRE

CONTEXTE	2
RESUME	2
ABSTRACT	4
SOMMAIRE	5
1. Introduction	7
2. Contexte et objectifs	8
2.1 Contexte	8
Plan national santé environnement (PNSE).....	8
Plan national sur les résidus de médicaments dans les eaux (PNMR)	8
Autres éléments de contexte.....	9
2.2 Objectifs	10
Substances étudiées	10
Compartiments étudiés	10
Fiches de synthèse.....	10
3. Sources de contamination et principales voies de transfert des résidus médicamenteux vers les milieux aquatiques et les sols	12
3.1 Sources de contamination du milieu	12
Rejets urbains.....	12
Rejets d'origine agricole	12
Rejets de l'industrie pharmaceutique	13
Sources naturelles.....	13
3.2 Les principales voies de transfert entre compartiments étudiés	13
Des eaux résiduaires urbaines aux stations d'épuration.....	13
Des stations de traitement des eaux usées au milieu naturel.....	13
Des effluents d'élevage au milieu naturel	14
Autres voies de transfert	14
4. Occurrence des substances médicamenteuses en France	16
4.1 Eaux destinées à la consommation humaine (eaux brutes et traitées)	16
Efforts de surveillance	16
Résultats.....	19
Impact de la filière de traitement en station de potabilisation	21
4.2 Eaux douces de surface et eaux souterraines	22
Efforts de surveillance	22
Résultats.....	25
4.3 Eaux résiduaires urbaines, rejets des stations de traitement des eaux usées domestiques et boues d'épuration	26
Efforts de surveillance	26
Résultats.....	26
Impact de la filière de traitement sur les concentrations en résidus de médicaments	27
4.4 Cas particulier des effluents hospitaliers	28
Généralités	28
Recherche d'anticancéreux dans les effluents hospitaliers	28
Modélisation des flux de médicaments dans les rejets des établissements de soins	29
Projet SIPIBEL.....	31
4.5 Autres compartiments	31

Les eaux littorales et marines.....	31
Sédiments.....	32
Effluents d'élevage destinés à l'épandage.....	32
4.6 Synthèse.....	33
Eléments de synthèse sur les efforts de surveillance.....	33
Eléments de synthèse sur les résultats.....	40
5. Etat des lieux de la contamination des milieux par les substances médicamenteuses dans quelques pays étrangers.....	42
5.1 Suède.....	42
Principaux résultats de la campagne de surveillance nationale de 2005.....	42
Politique suédoise en matière de gestion du risque.....	43
5.2 Royaume-Uni.....	44
Estimation des concentrations retrouvées dans l'environnement.....	44
Réalisation d'une campagne de mesures.....	45
5.3 Suisse.....	46
Campagne nationale de mesures dans les eaux souterraines.....	46
Politique suisse en matière de micropolluants.....	47
5.4 Canada.....	47
Eléments de contexte.....	47
Réglementation des nouvelles substances chimiques au Canada.....	48
Réseau de surveillance des substances médicamenteuses et de soins personnels.....	48
5.5 Projets européens.....	48
6. Risques écotoxicologiques et sanitaires associés à la présence de résidus médicamenteux dans les eaux et les sols.....	52
6.1 Risques écotoxicologiques.....	52
Généralités.....	52
Approche suédoise du risque environnemental.....	52
La démarche néerlandaise.....	53
6.2 Risque sanitaire.....	54
Généralités.....	54
Méthodologie des risques.....	54
Cas des perturbateurs endocriniens.....	55
6.3 Cas particulier de l'apparition d'antibiorésistance.....	55
Généralités sur l'antibiorésistance.....	55
Bactéries antibiorésistantes dans les effluents de stations de traitement des eaux usées et les boues.....	55
Bactéries antibiorésistantes dans les effluents hospitaliers.....	56
7. Conclusion.....	58
SIGLES ET ABREVIATIONS.....	60
BIBLIOGRAPHIE.....	62
TABLE DES ILLUSTRATIONS.....	65
ANNEXES : FICHES DE SYNTHÈSE.....	66

1. Introduction

Depuis quelques années, la question de la présence de résidus de médicaments dans les milieux aquatiques est devenu un sujet préoccupant tant pour les pouvoirs publics et la communauté scientifique, que pour le grand public, de plus en plus soucieux et averti des problèmes de santé associés à la qualité de l'environnement. Il existe donc de fortes attentes concernant l'appréciation de l'occurrence des résidus médicamenteux dans le milieu naturel et l'évaluation des risques qui en découlent. Toutefois, il ne serait pas exact de considérer les résidus médicamenteux comme une source de pollution émergente. Les substances médicamenteuses sont classées comme substances émergentes, non pas parce qu'ils constituent une source de pollution qui était jusque-là inconnue, mais parce qu'on ne dispose actuellement que de peu de données sur leur présence et leur comportement dans l'environnement.

Le terme de substance médicamenteuse regroupe une large gamme de substances appartenant à des familles chimiques souvent très différentes et présentant une multiplicité de mécanismes d'action. Il s'agit donc avant tout d'une catégorie d'usage, mais toutes ces molécules présentent la particularité d'être biologiquement actives, d'où la problématique de leur présence dans l'environnement. Administrées à des fins thérapeutiques, préventives ou diagnostiques, ces substances sont ensuite excrétées dans les fèces et les urines des hommes et des animaux, sous forme inchangée ou sous la forme de métabolites potentiellement actifs. Elles sont ensuite retrouvées dans les eaux et les sols, où elles sont susceptibles d'agir sur les espèces non cibles de la flore et de la faune. La question du risque sanitaire est également posée. En effet, quels sont les risques engendrés par la consommation sur le long terme d'eau potable contenant des substances médicamenteuses en mélange et à de très faibles concentrations ? Quels sont les effets qui pourraient survenir au sein de certaines catégories de la population telles que les enfants, les femmes enceintes, les personnes immunodéprimées, etc. ?

La réglementation européenne relative aux autorisations de mise sur le marché (AMM) impose une évaluation du risque environnemental dont les implications sont très différentes selon qu'il s'agit d'une substance médicamenteuse à usage humain ou vétérinaire (directive 2001/83/CE¹, modifiée par la directive 2004/27/CE², dans le cas des médicaments humains, directive 2004/28/CE³ dans le cas des médicaments à usage vétérinaire).

Par contre, bien que le suivi de certaines catégories de substances chimiques soit aujourd'hui réglementé à l'échelle française et européenne, il n'existe pas, concernant les substances médicamenteuses, d'obligation de surveillance et de normes de qualité dans les écosystèmes aquatiques ou de valeurs guides pour l'eau potable. Néanmoins, certains pays ont entamé une réflexion sur la présence des médicaments dans l'environnement, ainsi que sur les moyens de mieux maîtriser les sources de pollution et d'informer la population.

La France a engagé depuis le milieu des années 2000 des campagnes exploratoires en vue d'évaluer la présence des substances médicamenteuses dans les milieux aquatiques, à l'échelle nationale et à l'échelle des grands bassins hydrographiques. Plusieurs plans nationaux ont abordé la question des médicaments dans l'environnement : le plan national santé environnement (PNSE, 2004-2008 et 2009-2013), le plan national de mobilisation contre le cancer (2003-2007), le plan micropolluants (2010-2013) ou encore le programme national de recherche sur les perturbateurs endocriniens (2010-2013). Finalement, un plan consacré exclusivement à la problématique des résidus médicamenteux a été élaboré en mai 2011 conjointement par les ministères chargés de la santé et de l'environnement, en concertation avec l'ensemble des parties prenantes (acteurs institutionnels, professionnels de santé, chercheurs, associations, ...). Lors de l'élaboration de ce plan, le comité de suivi avait mis en évidence un besoin pour ces différents acteurs de disposer d'éléments communs de connaissance et de langage. C'est dans ce cadre que la direction de l'eau et de la biodiversité (DEB) du ministère chargé de l'environnement a demandé à l'Office International de l'Eau (OIEau) de réaliser une synthèse des connaissances disponibles en France et dans quelques autres pays, concernant l'occurrence des résidus de médicaments dans les eaux et les sols.

¹ Directive 2001/83/CE du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain

² Directive 2004/27/CE du 31 mars 2004 modifiant la directive 2001/83/CE

³ Directive 2004/28/CE du 31 mars 2004 modifiant la directive 2001/82/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires

2. Contexte et objectifs

2.1 Contexte

Plan national santé environnement (PNSE)

La thématique des substances médicamenteuses dans l'environnement a été officiellement abordée pour la première fois dans le cadre du plan national santé environnement (PNSE1)⁴. Adopté en 2004, ce plan visait à améliorer la santé des Français en lien avec la qualité de leur environnement et cela dans une perspective de développement durable. Le PNSE1 comportait 45 actions parmi lesquelles figurait l'action n°11 intitulée « *limiter les pollutions des eaux et des sols dues aux pesticides et à certaines substances potentiellement dangereuses* ». Le terme substance dangereuse comprenait entre autre les substances médicamenteuses à usage humain et vétérinaire. Le plan planifiait que des campagnes d'analyses soient conduites par les Agences de l'eau à partir de 2005 dans les eaux et en particulier dans celles destinées à la consommation humaine. Trois bassins pilotes ont finalement été échantillonnés au cours des années 2006 et 2007, à savoir les bassins Seine-Normandie, Rhône-Méditerranée et Adour-Garonne. Des prélèvements sur les eaux destinées à la consommation humaines, avant et après traitement de potabilisation, ont permis de mettre en évidence la présence d'un certain nombre de substances dans ces eaux. Ces résultats sont présentés dans la quatrième partie de ce rapport.

En 2009, un second plan (PNSE2)⁵ a été élaboré, dans la continuité du premier plan PNSE1. Ce second plan, en vigueur jusqu'en 2013, comprend 12 mesures prioritaires. Parmi elles, l'action 47 vise à améliorer la connaissance et réduire les risques liés aux rejets de médicaments dans l'environnement. C'est dans cette optique qu'ont été engagés dès 2009 des travaux en vue d'élaborer un plan d'action national sur les résidus de substances médicamenteuses.

Plan national sur les résidus de médicaments dans les eaux (PNMR)

Le PNSE2 a donc permis de fixer le cadre du plan national sur les résidus de médicaments dans les eaux (PNMR)⁶, dont la coordination est assurée conjointement par les ministères chargés de la santé et de l'environnement. Dès novembre 2009, un comité de pilotage rassemblant les différentes parties prenantes (acteurs institutionnels, professionnels de la santé, chercheurs, associations...) s'est penché sur les actions qu'il conviendrait de faire figurer à ce plan. Afin d'informer et de conseiller le comité de pilotage dans son travail, un groupe d'appui scientifique (GAS) rassemblant organismes de recherche et experts scientifiques, a été mis en place. Le plan est finalement paru en mai 2011. Il s'articule autour de 3 axes principaux :

1. l'évaluation des risques ;
2. la gestion du risque ;
3. le renforcement des actions de recherche.

Compte tenu du nombre important de substances médicamenteuses, une action transversale concernant la priorisation des substances médicamenteuses d'intérêt a également été ajoutée.

Lors de l'élaboration du plan, le comité de suivi avait dégagé un besoin pour les différents acteurs de disposer d'éléments communs de connaissance et de langage concernant l'occurrence des résidus médicamenteux dans les milieux aquatiques et les sols et les risques écotoxicologiques et sanitaires qui en découlent. Cette action figure dans l'axe A intitulé « *Evaluation des risques environnementaux et sanitaires* », sous le titre « *Réaliser un état des lieux de la contamination des eaux et des sols par les résidus de médicaments* ». La direction de l'eau et de la biodiversité (DEB) du ministère chargé de l'environnement a demandé à l'OIEau de contribuer à cette action en réalisant une synthèse des

⁴ Ministère de l'Ecologie, de l'Energie, du Développement durable et de la Mer. *Plan National Santé Environnement 1*

⁵ Ministère de l'Ecologie, de l'Energie, du Développement durable et de la Mer. *Plan National Santé Environnement 2*

⁶ Ministère de l'Ecologie, du Développement durable, des Transports et du Logement. *Plan National sur les Résidus de Médicaments dans les eaux.*

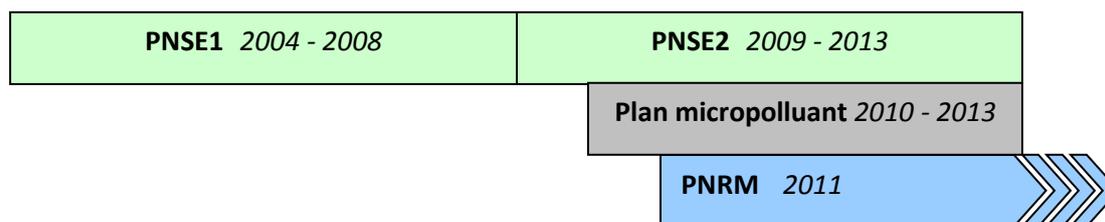
connaissances sur la présence des résidus de médicaments dans les eaux et les sols en France et quelques autres pays.

Autres éléments de contexte

D'autres actions connexes viennent s'articuler avec le plan national sur les résidus de médicaments dans l'eau. En 2005, un programme national de recherche a été mis en place dans le but de soutenir les efforts de recherches fondamentales et appliquées traitant de la question de la **perturbation endocrinienne**⁷. L'Union européenne (UE) a défini la notion de perturbateur endocrinien comme suit : « *Un perturbateur endocrinien (PE) est une substance ou un mélange exogène altérant les fonctions du système endocrinien et induisant donc des effets nocifs sur la santé d'un organisme intact, de ses descendants ou sous-populations* ». Un certain nombre de substances médicamenteuses dont plusieurs hormones de synthèse répondent à cette définition ; elles ont pu être étudiées dans le cadre de ce programme.

Les micropolluants sont par définition des substances, susceptibles d'avoir une action toxique à des concentrations infimes, dans un milieu donné, de l'ordre du microgramme par litre pour l'eau. Les substances médicamenteuses figurent à la liste des micropolluants, au même titre que les pesticides, les métaux, les PCB, les HAP, etc. Afin de définir une stratégie globale en vue de réduire la présence de ces composés dans les milieux aquatiques, le ministère chargé de l'environnement a élaboré un **plan micropolluant** en concertation avec l'ensemble des parties prenantes, pour une période allant de 2010 à 2013⁸. Ce plan a entre autre pour mission de renforcer la coordination des différents projets déjà mis en œuvre (PNSE2, Plan ECOPHYTO 2018, etc.). A ce titre, le plan national sur les résidus de médicaments constitue une déclinaison particulière du plan micropolluant (Figure 1).

Figure 1 - Plans nationaux en relation avec la problématique des résidus de médicaments dans les eaux



La surveillance des milieux aquatiques

Depuis le début des années 1970, les milieux aquatiques font l'objet d'une surveillance, notamment vis-à-vis des substances chimiques. En 2000, la directive cadre sur l'eau (DCE) fixe des objectifs environnementaux à atteindre selon des échéances précises pour l'ensemble des états membres de l'Union européenne, comme la non dégradation de la qualité de l'eau et l'atteinte du bon état. Pour répondre à ces exigences, les dispositifs historiques de surveillance des eaux douces de surface, des eaux souterraines, des eaux littorales sont réorganisés en 2006 en un programme national de surveillance⁹. Plusieurs listes de substances chimiques qui doivent être surveillées dans les eaux de surface sont définies :

- > 41 substances ou familles de substances caractérisant l'état chimique, définies à l'échelle de l'Europe, dont 33 **substances prioritaires** présentant un risque significatif pour ou via l'environnement aquatique, dont 13 sont considérées comme dangereuses, c'est-à-dire toxiques, persistantes et bioaccumulables ; 8 autres polluants pour lesquels une norme de qualité environnementale (NQE) existe, c'est-à-dire une concentration qui ne doit pas être dépassée afin de protéger la santé humaine et l'environnement ;
- > des polluants spécifiques de l'état écologique définis par chaque Etat membre (9 substances en France dont 4 métaux et 5 pesticides, plus un pesticide en outre-mer) ;
- > des substances pertinentes définies par chaque Etat membre.

Aucune substance médicamenteuse ne figurait dans la liste des substances prioritaires à surveiller jusqu'en 2013, date d'adoption d'une nouvelle directive introduisant 12 nouvelles substances, venant complétant la liste initiale de 33 substances prioritaires, dont 3 substances médicamenteuses à savoir le 17-alpha-éthynylestradiol (EE2), le 17-bêta-estradiol (E2) et le diclofénac¹⁰.

⁷ <http://www.pnrpe.fr/>

⁸ Ministère de l'Ecologie, de l'Energie, du Développement durable et de la Mer. *Plan micropolluants 2010-2013, Un plan d'action national pour lutter contre la pollution des milieux aquatiques.*

⁹ Onema, *La surveillance des milieux aquatiques et des eaux souterraines*, 2013

¹⁰ Directive n° 2013/39/UE du 12/08/13 modifiant les directives 2000/60/CE et 2008/105/CE en ce qui concerne les substances prioritaires pour la politique dans le domaine de l'eau

2.2 Objectifs

Le présent document consiste en une synthèse de données caractérisant :

- les efforts de surveillance et la présence des résidus médicamenteux dans les eaux, en France et dans quelques pays ;
- l'état des lieux des connaissances en matière de risques environnementaux et sanitaires associés.

Compte tenu de l'étendue du sujet, l'étude s'est prioritairement focalisée sur les suivis réguliers ou les études ayant la couverture géographique et temporelle la plus large possible (campagnes nationales ou études à l'échelle des grands bassins hydrographiques). Le choix des pays étrangers à intégrer dans cette étude s'est basé sur plusieurs critères : l'échelle nationale ou fédérale des campagnes de mesure, la disponibilité des données, la langue.

Substances étudiées

Ce rapport concerne principalement les **médicaments à usage humain et vétérinaire**. D'autres molécules ont également été prises en compte lorsqu'elles sont recherchées de manière concomitante dans les études. Il s'agit de substances comme la caféine, les hormones naturelles ou les produits cosmétiques, dénommés également produits de soins personnels ou produits d'hygiène.

Plusieurs termes sont utilisés dans ce rapport ; leurs définitions sont données par la suite. Le médicament à usage humain et vétérinaire est défini par les directives 2001/83/CE et 2001/82/CE de la manière suivante :

- *Toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines (ou animales) ; ou ;*
- *Toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme (ou l'animal) ou pouvant lui être administrée en vue soit de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique, soit d'établir un diagnostic médical.*

Par la suite, le terme de métabolite sera employé pour parler des molécules issues de la dégradation de la molécule parente au sein de l'organisme (humain ou animal). On distinguera le terme de métabolite de la notion de produit de transformation qui évoque plutôt la dégradation de la molécule dans l'environnement ou au niveau des processus de traitement (station d'épuration, usine de potabilisation). Enfin, le terme de résidus médicamenteux désigne à la fois le composé parent mais également ses métabolites et produits de transformation.

Compartiments étudiés

L'étude porte sur la contamination de différents milieux, à savoir les eaux douces superficielles, les eaux littorales et marines, les eaux souterraines, les sols et les sédiments. Des compartiments supplémentaires ont dû être intégrés en vue de réaliser un inventaire plus complet de la contamination et d'étudier plus avant les transferts de polluants entre les différents milieux. Ces compartiments sont rattachés à un « usage » des milieux. Ils comprennent les eaux destinées à la consommation humaine, les eaux résiduaires urbaines avant traitement, les rejets de stations d'épuration, les effluents hospitaliers, les boues d'épuration et les effluents d'élevage destinés à l'épandage.

Fiches de synthèse

En complément du rapport, des fiches détaillées concernant les principaux travaux réalisés en matière de surveillance et d'étude de risques ont été réalisées. Ces fiches disponibles en annexe présentent de manière synthétique le contexte, les principaux résultats et les limites de chaque étude. Figurent également des éléments relatifs à la méthode d'échantillonnage et d'analyse employée ou encore la liste des molécules étudiées.

Résumé

- Le terme de médicament regroupe une large gamme de substances administrées à des fins thérapeutiques, préventives ou diagnostiques. Ces substances sont spécifiquement conçues pour avoir des effets biologiques sur les organismes vivants, d'où la problématique de leur présence dans l'environnement.
- Actuellement, il n'existe pas, concernant les substances médicamenteuses, d'obligation de surveillance, de normes de qualité dans les écosystèmes aquatiques ou de valeurs guides pour l'eau potable.
- Depuis le début des années 2000, certains pays dont la France ont engagé de grandes campagnes exploratoires afin d'étudier la présence et la répartition des substances médicamenteuses dans l'environnement.
- La France a élaboré en 2011 un plan national sur les résidus de médicaments dans les eaux (PNRM), coordonné conjointement par les ministères chargés de la santé et de l'environnement. Ce plan s'articule autour de 3 grands axes : l'évaluation des risques, la gestion des risques et le renforcement des efforts de recherche. Le premier axe inclut notamment un travail de synthèse des connaissances sur l'occurrence des substances médicamenteuses dans les milieux aquatiques et les sols et les risques sanitaires et environnementaux qui en découlent.

3. Sources de contamination et principales voies de transfert des résidus médicamenteux vers les milieux aquatiques et les sols

De nombreuses substances actives à usage humain comme animal sont aujourd'hui disponibles sur le marché. Les voies d'introduction dans l'environnement sont nombreuses, avec des contaminations qui peuvent être de nature diffuse ou ponctuelle.

3.1 Sources de contamination du milieu

Rejets urbains

Plus de 3000 substances actives à usage humain sont actuellement commercialisées sur le marché français¹¹. Administrées par ingestion, injection ou par application externe au niveau de la peau, des muqueuses ou des phanères, elles font ensuite l'objet d'une métabolisation plus ou moins importante puis d'une excrétion dans les urines ou les fèces. La molécule parente et/ou ses métabolites se retrouvent ensuite dans le réseau d'eaux usées.

Les établissements de soins constituent un cas particulier au sens où les médicaments administrés aux patients sont pour partie différents des substances prescrites en médecine de ville. Ainsi certaines classes thérapeutiques telles que les anticancéreux, les produits de contraste ou les anesthésiques sont spécifiques du milieu hospitalier. Bien qu'il paraisse naturel de considérer les hôpitaux comme de gros contributeurs à la contamination des milieux vis-à-vis de ces substances, de récents travaux ont montré que cela est loin d'être vérifié (cf. chapitre 4.4) En ce qui concerne les médicaments sans spécificité hospitalière, il apparaît que les rejets urbains contribuent davantage à la pollution des eaux usées tandis que les médicaments spécifiques des établissements de soins sont plus souvent retrouvés dans les effluents hospitaliers. La particularité des hôpitaux est qu'ils rejettent des molécules thérapeutiques hautement actives, de manière très concentrée, ce qui n'est pas sans conséquence sur l'environnement. Cependant la diversité des substances rejetées combinée aux volumes plus limités qu'en station d'épuration urbaine permettent d'envisager des traitements spécifiques plus coûteux.

Une autre source de contamination potentielle de l'environnement est la dispersion de médicaments non utilisés ou périmés (MNU) directement dans les eaux usées ou au travers des déchets ménagers. La collecte des médicaments à usage humain non utilisés est rendue obligatoire par la directive 2004/27/CE du 31 mars 2004. En France, c'est l'association Cyclamed® qui est en charge de la collecte et de la destruction des MNU par incinération. Pour l'année 2011, 14 565 tonnes de MNU ont pu être collectées par les pharmacies françaises. Selon une enquête portant sur les comportements du grand public à l'égard du tri réalisée par l'institut LH2, 72 % des Français déclarent effectuer le retour des MNU en pharmacie.¹²

Enfin, les médicaments destinés aux animaux de compagnie représentent une source mineure de pollution. Ils sont très majoritairement administrés lors de traitements individuels en milieu urbain; on les retrouve alors dans les eaux usées, notamment dans les eaux pluviales lorsqu'il existe un réseau séparatif.

Rejets d'origine agricole

Les médicaments à usage vétérinaire sont utilisés selon trois objectifs : thérapeutique, prophylactique ou au titre de facteurs de croissance. Les voies d'administration de ces médicaments sont très différentes selon le but recherché, la substance médicamenteuse considérée ainsi que l'espèce traitée. Ils peuvent être administrés par voie orale, parentérale ou encore par application externe. On peut donc les retrouver directement dans le milieu soit directement quand il s'agit de produits destinés à l'usage externe, soit indirectement au travers des urines et des déjections des animaux. Les élevages

¹¹ Ansm. *Analyse des ventes de médicaments en France en 2011*.

¹² Ademe. *Synthèse médicaments – données 2011*.

piscicoles constituent un cas particulier, les antibiotiques étant incorporés à l'alimentation. Les médicaments non utilisés ou rejetés après digestion par les poissons se retrouvent directement dans les eaux.

Rejets de l'industrie pharmaceutique

Les industries répondent aux normes ISO 14 000 et à la législation des installations classées. Certaines étapes du procédé de fabrication telles que la formulation, la synthèse et le conditionnement du produit sont susceptibles de générer des pertes de résidus médicamenteux dans les eaux de process ou de lavage. Quelques usines possèdent leur propre station de traitement des eaux, mais la plupart des industries envoient leurs eaux usées directement dans le réseau d'eaux résiduaires urbaines. Dans ce cas une convention de raccordement doit définir les prétraitements éventuels pour éviter une contamination par des substances que la station de traitement ne pourrait traiter. Les pertes peuvent également se retrouver dans les déchets solides, éliminés ensuite par incinération ou enfouissement.

Sources naturelles

Certaines molécules utilisées en thérapeutique peuvent également être présentes de manière naturelle dans l'environnement. C'est notamment le cas de nombreuses hormones employées comme contraceptifs (oestradiol, progestérone...), qui sont naturellement libérées par les humains, les animaux terrestres et la faune des milieux aquatiques. C'est également le cas d'autres substances pouvant être libérées par la faune, la flore ou générées par divers processus naturels, telles que la dopamine ou l'acide salicylique.

3.2 Les principales voies de transfert entre compartiments étudiés

Des eaux résiduaires urbaines aux stations d'épuration

Une fois éliminés dans les urines et les fèces des personnes traitées, les résidus médicamenteux se retrouvent dans les eaux résiduaires urbaines (ERU). La majorité de ces eaux contaminées va être transportée jusqu'à un système de traitement : station d'épuration ou assainissement non collectif (ANC) qui ne sont pas conçus pour traiter ces substances. Pour les systèmes de traitement en milieu urbain, le transport au travers de réseaux d'assainissement peut aussi générer des rejets directs au milieu : en cas de fuites sur les réseaux ou lorsque survient un fort épisode orageux, provoquant une surcharge en entrée de la station d'épuration généralement by-passée directement vers le milieu sans traitement.

Le devenir des substances médicamenteuses au sein de la station de traitement va dépendre d'une part des propriétés physico-chimiques des molécules mais également de la filière de traitement que possède la station. Plusieurs phénomènes peuvent contribuer à la dégradation de la molécule. La dégradation biologique est la première voie d'élimination des résidus médicamenteux présents dans la phase soluble des ERU. Une autre voie de transfert non négligeable des résidus de la phase soluble est l'adsorption des résidus dans les boues d'épuration.

L'abattement des concentrations en station d'épuration est très variable selon la molécule considérée. Si le paracétamol et l'aspirine sont éliminés à plus de 90%, d'autres molécules telles que la carbamazépine ou le diazépam sont retrouvées inchangées en sortie de station¹³.

Des stations de traitement des eaux usées au milieu naturel

Selon ses propriétés physico-chimiques, une molécule va donc se retrouver en phase aqueuse ou sous forme adsorbée dans les boues.

Les composés solubles vont rejoindre le milieu naturel via les rejets des stations d'épuration dans les eaux de surface ou l'irrigation des sols cultivés. Des phénomènes de dégradation peuvent se poursuivre dans les sols ou les cours d'eau, générant ce que l'on appelle des produits de transformation. Les réactions mises en jeu sont pour la plupart des réactions de photodégradation directe ou indirecte et des réactions d'hydrolyse. Des phénomènes de biodégradation peuvent

¹³ Coquery M., Choubert J-M., Miège C. (2009). Synthèse des travaux du projet AMPERES - Rapport d'étape.

également survenir. Les molécules peuvent aussi se retrouver piégées dans les sédiments où elles pourront possiblement être biodégradées.

La majorité des composés hydrophobes vont quant à eux se retrouver dans les boues d'épuration, qui pourront ensuite être épandues dans les champs. Ces boues vont subir un traitement préalable : compostage, séchage, traitement thermique, etc. ; dont l'effet sur les résidus médicamenteux est très variable.

Des effluents d'élevage au milieu naturel

Les médicaments à usage vétérinaire vont principalement rejoindre le compartiment sol soit de manière directe dans les prairies par les déjections des animaux soit de manière indirecte par l'épandage dans les champs des effluents produits par les animaux en stabulation. Selon leurs propriétés physico-chimiques et la gestion des effluents et du sol, les molécules vont ensuite être adsorbées par les éléments du sol puis dégradées, rejoindre les eaux souterraines via des phénomènes de lixiviation ou éventuellement être entraînées vers les eaux superficielles avec les déjections en cas d'épisode pluvieux après épandage. Au sein du compartiment sol, les résidus médicamenteux sont susceptibles d'agir sur la microflore et la microfaune.

Autres voies de transfert

Les eaux douces superficielles, ainsi que les eaux souterraines, sont utilisées pour produire de l'eau potable, encore appelée eau de boisson ou de distribution. Comme pour les stations de traitement des eaux usées, le traitement au niveau des filières de potabilisation va permettre d'éliminer une partie des résidus de médicaments présents dans les eaux brutes. Là encore, l'efficacité du traitement dépend très largement de la configuration de la filière de potabilisation et des propriétés physico-chimiques de la molécule.

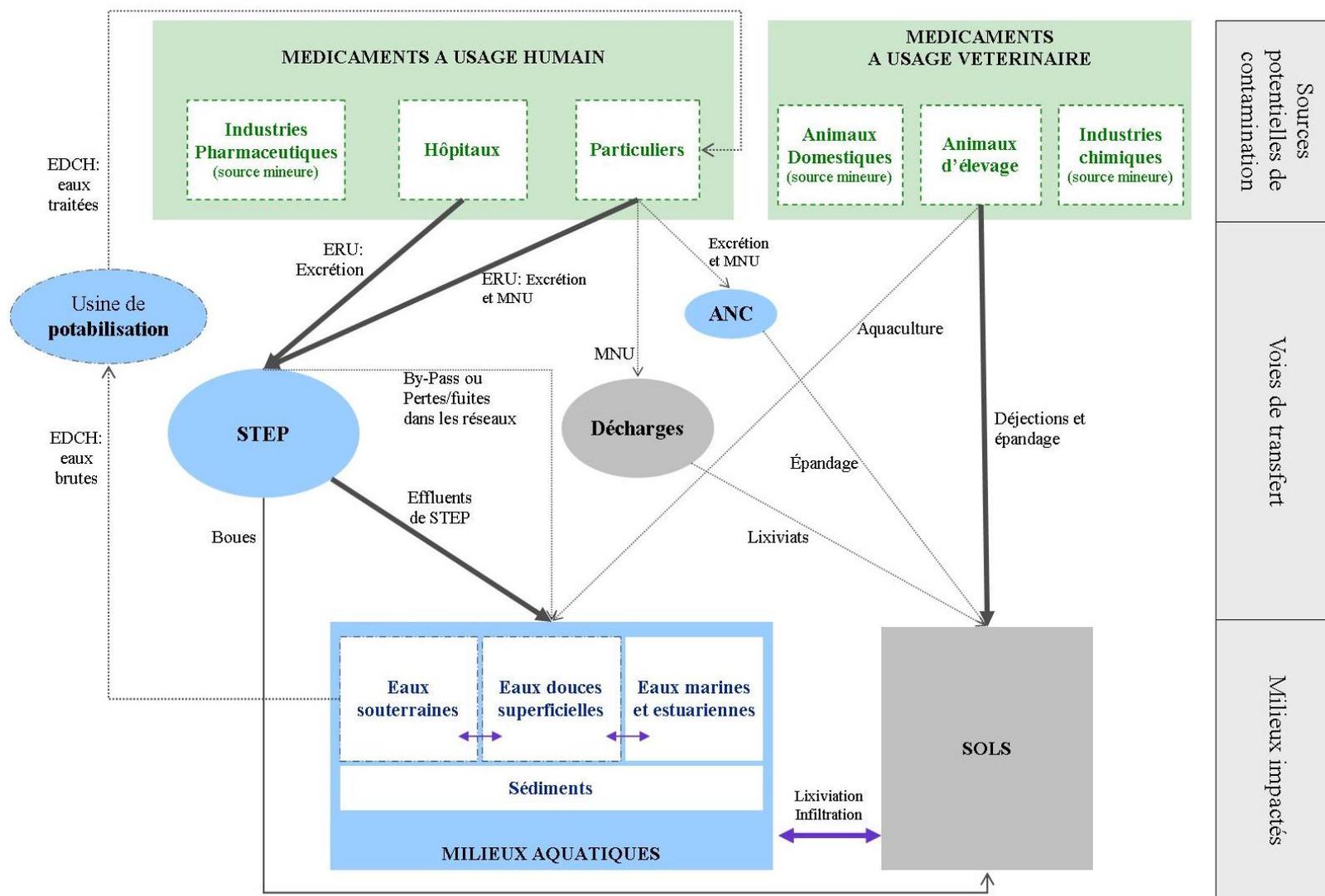
Nous avons vu précédemment que les médicaments non utilisés (MNU) pouvaient représenter une source de contamination lorsqu'ils étaient déversés dans les eaux résiduaires urbaines ou jetés dans les déchets domestiques. Dans ce dernier cas, la mise en décharge des médicaments non utilisés ou périmés peut conduire à la libération de résidus dans les lixiviats de décharge. Néanmoins, la très forte réduction des mises en décharges de déchets bruts et l'existence dans les décharges modernes de barrières étanches et de la mise en place de systèmes de récupération des lixiviats rendent la contamination des eaux souterraines par les lixiviats peu probable.

D'autres voies de transferts ont été très peu étudiées, notamment les voies de transfert à l'homme par l'alimentation (transmission par les cultures ayant accumulé des substances médicamenteuses contenues dans les sols ou l'eau d'irrigation, consommation de viandes ou de poissons mis en présence de substances médicamenteuses). Les eaux traitées en stations d'épuration peuvent dans certains cas être réutilisées pour irriguer les cultures, arroser les espaces verts ou encore être réinjectées dans les nappes phréatiques pour les réalimenter.

Résumé

- Il existe diverses sources de contamination de l'environnement par les substances médicamenteuses : établissement de soins, industrie chimique, établissement hospitalier, élevage agricole, personnes traitées, animaux domestiques, médicaments non utilisés, ...
- Les résidus médicamenteux vont rejoindre les différents compartiments de l'environnement par de multiples voies de transfert, principalement via les eaux résiduaires urbaines et l'épandage des boues et effluents d'élevage sur les sols.
- Le devenir et le comportement des substances médicamenteuses aux seins des différents compartiments dépendent principalement des propriétés physico-chimiques des molécules.
- Les traitements en stations d'épuration et de potabilisation ont des résultats très variables selon le composé étudié. Ainsi, si certaines molécules peuvent être éliminées à plus de 90%, d'autres ne voient pas leur concentration chuter en sortie d'usine.

Figure 2 - Sources de contamination et principales voies de transfert vers les milieux aquatiques et les sols



ANC: assainissement non collectif; EDCH: eaux destinées à la consommation humaine; ERU: eaux résiduaires urbaines; MNU: médicaments non utilisés; STEP: station d'épuration

4. Occurrence des substances médicamenteuses en France

Les voies d'introduction des médicaments dans l'environnement sont donc multiples. Mais il n'existe pas, concernant les substances médicamenteuses, de normes de qualité dans les écosystèmes aquatiques ou de valeurs guides pour l'eau potable. Les médicaments ne font donc pas l'objet d'une surveillance en routine. Cependant, depuis le milieu des années 2000, de nombreuses études ont cherché à dresser un premier état des lieux de la contamination des eaux par ces substances dont on ne connaît que très peu le comportement dans le milieu naturel. Les eaux destinées à la consommation humaine ont dès le début fait l'objet d'une attention particulière. Les eaux souterraines et superficielles ont également donné lieu à de larges études de surveillance. En revanche, certains compartiments, comme les sédiments n'ont été que très peu investigués. Enfin, même s'ils n'ont pas été intégrés aux campagnes de suivis de ces dernières années, d'autres compartiments ont tout de même fait l'objet de publications scientifiques comme les effluents d'élevage et les boues, les affluents ou effluents de stations d'épuration ou encore les rejets des établissements de soins.

4.1 Eaux destinées à la consommation humaine (eaux brutes et traitées)

Efforts de surveillance

En France, les grandes campagnes de mesures portant sur les substances médicamenteuses dans les eaux ont été initiées dans le cadre du plan national santé environnement de 2004 (PNSE1). L'action 11 de ce plan prévoyait entre autre que : « *des campagnes d'analyses [soient] conduites par les agences de l'eau à partir de 2005, permettant de mesurer puis d'évaluer les risques liés à la présence des substances médicamenteuses humaines et vétérinaires, [...] dans les eaux, en particulier celles destinées à la consommation humaine* ». Les objectifs affichés étaient donc doubles. D'une part il s'agissait d'obtenir un premier état des lieux de la contamination de l'environnement à une échelle pertinente, celle du bassin hydrographique ; d'autre part il s'agissait d'évaluer les risques sanitaires et environnementaux afin de juger à terme de la nécessité ou non de mettre en place certaines mesures de gestion du risque.

Dans le cadre du PNSE1, trois grands bassins hydrographiques pilotes (Seine-Normandie, Rhône-Méditerranée&Corse et Adour-Garonne) ont ainsi été échantillonnés entre 2006 et 2008 en vue de juger de la présence des résidus de médicaments dans les ressources en eau potable. Les hormones ont fait l'objet à cette occasion d'une attention particulière.

Si l'Agence de l'eau Seine-Normandie s'est davantage focalisée sur les nappes souterraines, les Agences de l'eau Adour-Garonne et Rhône-Méditerranée&Corse ont préféré explorer les eaux superficielles. Ainsi les sites retenus par les Agences se répartissaient de la manière suivante¹⁴ :

- Pour le bassin Seine-Normandie : 57 ressources en eau brute souterraine (pour la plupart des nappes peu profondes et non captives, davantage exposées aux pollutions), 7 ressources en eau superficielle, 7 points d'eau traitée et 3 points représentatifs de rejets de stations de traitement des eaux usées ;
- Pour le bassin Adour-Garonne : 42 sites dont 31 ressources en eau superficielle, situés en aval d'agglomérations et 10 nappes souterraines peu profondes et non captives dont le bassin d'alimentation comportait une pression urbaine, agricole ou industrielle ;
- Pour le bassin Rhône-Méditerranée&Corse : 25 captages d'eau souterraine, 13 prises d'eau de surface et 13 points d'eaux traitées.

Des différences sont aussi à noter dans le choix des substances médicamenteuses à rechercher prioritairement. L'Agence de l'eau Seine-Normandie a sélectionné 30 médicaments appartenant à 8 classes thérapeutiques sur la base de données bibliographiques, ainsi que sur des critères de

¹⁴ Afssa. Synthèse des résultats de campagnes d'analyses de résidus de médicaments dans les eaux effectués par les DRASS dans trois bassins pilotes.

faisabilité et de coût relatifs à l'analyse de ces substances en laboratoire. Par ailleurs, une caractérisation des hormones présentes dans les échantillons a été effectuée. L'Agence de l'eau Adour-Garonne s'est focalisée quant à elle sur les médicaments humains et vétérinaires considérés comme de potentiels perturbateurs endocriniens. Le choix des substances s'est opéré à partir de la littérature existante. Ainsi, 28 hormones ont été sélectionnées ainsi que 12 médicaments appartenant à 7 classes thérapeutiques différentes. Enfin l'Agence de l'eau Rhône-Méditerranée&Corse a étudié 27 substances médicamenteuses dont 4 produits vétérinaires ainsi que 26 stéroïdiens.

En savoir plus :

➤ **Annexe - Fiche n° 1 :** Evaluation de l'occurrence des résidus de médicaments dans un échantillon de nappes souterraines vulnérables du bassin Seine-Normandie utilisées pour la production d'eaux destinées à la consommation humaine.

➤ **Annexe - Fiche n° 2 :** Recherche de perturbateurs endocriniens dans les eaux destinées à la consommation humaine du bassin Adour Garonne - Rapport de synthèse

L'étude de l'occurrence des résidus médicamenteux au sein de ces 3 bassins pilotes a permis de dresser pour la première fois un état des lieux de la contamination des milieux, à l'échelle de plusieurs grands bassins hydrographiques. Ces études ont été poursuivies par la réalisation au cours de l'année 2010 d'une nouvelle campagne de mesures, menée cette fois à l'échelle nationale¹⁵. Le laboratoire d'hydrologie de Nancy (LHN) a suivi à cette occasion près de 45 substances médicamenteuses d'origine humaine et vétérinaire ainsi que plusieurs de leurs métabolites. Le choix des molécules à suivre s'est fait à partir d'une liste établie par l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) et l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) en 2008¹⁶ (Agence nationale de sécurité du médicament, ANSM depuis le 1^{er} mai 2012). Ce travail de priorisation s'est basé sur le calcul d'un score de criticité intégrant des données relatives aux quantités de médicaments consommées en France et aux propriétés physico-chimiques des molécules (solubilité, activité de la molécule).

La stratégie d'échantillonnage employée par l'ANSES a permis de couvrir près d'un quart de la population en France métropolitaine et en outre-mer. Tous les départements ont pu être investigués. Les prélèvements ont été réalisés pour les deux tiers au niveau des eaux souterraines et pour le tiers restant au niveau des eaux de surface, avant et après traitement de potabilisation. Au total, près de 285 couples eaux brutes/eaux traitées ont été analysés au cours de cette campagne.

En savoir plus :

➤ **Annexe - Fiche n°3 :** Rapport sur la campagne nationale d'occurrence des résidus de médicaments dans les eaux destinées à la consommation humaine - Ressources en eaux brutes et en eaux traitées

¹⁵ Anses. *Rapport sur la campagne nationale d'occurrence des résidus de médicaments dans les eaux destinées à la consommation humaine - Ressources en eaux brutes et en eaux traitées.*

¹⁶ Afssa. *Hiérarchisation des résidus de médicaments d'intérêt pour l'analyse des ressources et des eaux traitées.*

Tableau 1 - Efforts de surveillance menées sur les eaux destinées à la consommation humaine (nr : non renseigné)

	Bassin Seine-Normandie	Bassin Adour-Garonne	Bassin Rhône-Méditerranée &Corse	Campagne ANSES
Nombre total de molécules suivies¹⁷	44	12	27	45
Nombre de molécules par classe thérapeutique ¹⁸	13 antibiotiques 7 AINS 6 antidépresseurs 6 hypolipidémiant 3 bêtabloquants 2 analgésiques 2 antiparasitaires 2 autres médicaments 2 hormones 1 anticonvulsivant	4 hypolipidémiant 2 AINS 2 antibiotiques 2 bêtabloquants 1 anticonvulsivant 1 produit contraste	8 antibiotiques 5 AINS 5 antidépresseurs 3 hypolipidémiant 3 bêtabloquants 2 AMUH 1 Analgésique	10 antibiotiques 9 autres médicaments 5 antiparasitaires 5 hormones 4 AINS 2 analgésiques 2 anticancéreux 2 anticonvulsivants 2 antidépresseurs 1 bêtabloquant 1 hypolipidémiant 1 produit de contraste
Eléments pris en compte dans le choix des molécules à suivre prioritairement	- données bibliographiques existantes - faisabilité analytique - coût d'analyse	- choix des molécules à partir de la littérature existante	nr	- Méthode développée en 2008 par l'Afssa
Nombre total de stations d'échantillonnage	74	42	51	nr
Nombre de stations par compartiments ¹⁹	57 ESO 7 ESU 7 ET 3 Rejet de STEP	31 ESU 11 ESO	25 ESO 13 ESU 13 ET	nr
Stratégie d'échantillonnage	- Hiver 2006 et printemps 2007 : exploration de la partie ouest du bassin (36 points) - En janvier et décembre 2008 : exploration de la partie Est (48 sites)	- Sélection de sites potentiellement impactés (ESU en aval d'agglomération et nappes peu profondes et non captives)	- 39 sites ont été investigués pour la première campagne. 51 ont été sectionnés pour la seconde (dont les 39 points de la première campagne). - Pas d'informations sur l'environnement des stations.	- Echantillons : 2/3 issus d'eaux souterraines et 1/3 d'eaux superficielles. - Environ 25% de la population française en termes de consommation d'eau potable a pu être échantillonnée.
Nombre de prélèvements	151	81	nr	285
Période d'échantillonnage	novembre et décembre 2006, avril à juin 2007, janvier 2008, septembre 2008	juin à septembre 2007	1 ^{ère} campagne en printemps 2007 et seconde de décembre 2007 à février 2008.	Courant 2010

¹⁷ Hors hormones. Celles-ci ont en effet fait l'objet d'un traitement à part entière.

¹⁸ 16 classes de substances ont été considérées dans ce rapport, à savoir : Anticancéreux, Antibiotiques, Hormones, Hypolipidémiant, Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), Bêtabloquants, Antidépresseurs et anxiolytiques, Anticonvulsivants, Analgésiques et antipyrétiques, Produits de contraste et de diagnostic, Antiparasitaires, Agents stimulants, Produits cosmétiques, Drogues illicites, Autres médicaments à usage humain, Autres médicaments vétérinaires.

¹⁹ESO : Eaux souterraines ; ESU : eaux douces superficielles ; ET : eaux traitées

Résultats

Les résultats des campagnes exploratoires, sur les sites pilotes d'une part, ainsi que ceux issus de la campagne nationale d'autre part, permettent de dégager certaines tendances concernant les substances les plus retrouvées dans les eaux destinées à la consommation humaine. Néanmoins, il faut garder à l'esprit que l'interprétation de ces résultats est délicate et les comparaisons entre les résultats restent limitées. Tout d'abord les molécules recherchées diffèrent d'une étude à l'autre et parfois même entre deux campagnes d'une même étude. Ensuite, bien que l'ensemble des laboratoires ait employé une méthode d'analyse multi-résidus couplant une chromatographie liquide couplée à une spectrophotométrie de masse en tandem (LC-MS/MS), les seuils de détection et de quantification restent très variables selon le laboratoire et la molécule considérée. Enfin, les stratégies d'échantillonnage peuvent également varier ; certains sites peuvent avoir été choisis car susceptibles d'être contaminés par une gamme de substances médicamenteuses.

Concernant les eaux brutes d'origine souterraine, les molécules les plus fréquemment quantifiées dans le cadre des campagnes réalisées sur les sites pilotes sont la carbamazépine (45% des échantillons), l'acide salicylique (27% des échantillons) et le sulfaméthoxazole (25% des échantillons). La majorité des molécules quantifiées présentaient des concentrations de l'ordre de quelques dixièmes à quelques centaines de nanogrammes par litre, avec une concentration maximale de 167 ng/L mesurée pour la carbamazépine. Dans le cas de la campagne nationale de 2010, les molécules les plus fréquemment mesurées étaient l'époxy-carbamazépine (un métabolite de la carbamazépine), la caféine²⁰, la carbamazépine et l'oxazépam. Les fréquences de quantification restaient toutefois assez faibles avec moins de 15% d'échantillons positifs. Il est également à noter que ni l'époxy-carbamazépine ni la caféine n'avaient été recherchés au cours des études sur les sites pilotes.

Concernant les eaux brutes superficielles, les substances médicamenteuses les plus fréquemment quantifiées dans le cadre des trois études pilotes de 2006-2008 sont la carbamazépine (78% des échantillons), la metformine (72% des échantillons) et l'acide salicylique (54% des échantillons). Là encore, la carbamazépine est la molécule la plus représentée au sein des trois bassins. Les concentrations enregistrées pour chaque composé étaient de l'ordre de quelques dixièmes à quelques centaines de nanogrammes par litre. Par ailleurs, bien que la metformine n'ait été recherchée que dans le bassin Rhône-Méditerranée&Corse, les concentrations retrouvées correspondaient au maximum décelé pour les eaux de surface, à savoir 735 ng/L. Dans le cas de la campagne nationale de 2010, les molécules les plus fréquemment quantifiées étaient dans l'ordre : la caféine (plus de 50% des échantillons), l'oxazépam, le paracétamol, la carbamazépine et dans une moindre mesure (moins de 10% des échantillons) le losartan, l'époxy-carbamazépine et l'hydrochlorothiazide. Il est à noter que la metformine, quantifiée à des concentrations relativement élevées au cours des études pilotes, n'a pas été recherchée au cours de la campagne nationale. L'acide salicylique retrouvé de manière fréquente sur les sites pilotes, n'a ici été que très peu quantifiée.

Enfin, concernant les eaux traitées, les molécules les plus fréquemment quantifiées au cours des campagnes réalisées sur les sites pilotes sont la metformine, l'acide salicylique et la carbamazépine. Là encore, la carbamazépine est la molécule la plus souvent quantifiée tous bassins confondus. La metformine a été recherchée exclusivement dans le bassin Rhône-Méditerranée&Corse, mais y a été retrouvée à des concentrations pouvant atteindre 238 ng/L. Dans le cas de la campagne nationale de 2010, 75% des eaux traitées ne contenaient aucune molécule quantifiable et plus de 90% des échantillons présentaient une concentration cumulée inférieure à 25 ng/L. Seules 14 molécules sur les 45 recherchées ont été retrouvées à des concentrations supérieures au seuil de quantification. Les molécules les plus représentées étaient : la caféine, l'époxy-carbamazépine, la carbamazépine, l'oxazépam et l'hydroxybupropifène.

Le tableau ci-dessous dresse le résumé des principales molécules médicamenteuses retrouvées dans les eaux brutes et traitées en présentant à la fois les fréquences d'échantillons positifs pour chaque substance mais aussi les limites de quantification de la méthode analytique employée.

²⁰ La caféine n'est pas un médicament proprement dit, mais elle présente l'intérêt d'être un marqueur de la pression anthropique domestique.

Tableau 2-Tableau récapitulatif des substances retrouvées dans les eaux brutes et traitées destinées à la consommation humaine (FQ : fréquence de quantification exprimée en % et LQ : limite de quantification, exprimée en ng/L)

	Eau brute souterraine				Eau brute superficielle				Eau traitée			
	Nombre de stations	Molécules les plus retrouvées	FQ %	LQ ng/L	Nombre de stations	Molécules les plus retrouvées	FQ %	LQ ng/L	Nombre de stations	Molécules les plus retrouvées	FQ %	LQ ng/L
Bassin Seine-Normandie²¹ 2006-2008	57	carbamazépine sulfaméthoxazole oxazépam	31 9 8	3 6 2	7	carbamazépine oxazépam acide-4-chlorobenzoïque	81 56 37	3 2 10	7	acide fénofibrique oxazépam	57 57	5 2
Bassin Rhône-Méditerranée&Corse 2007-2008	25	acide salicylique carbamazépine sulfaméthoxazole	81 79 74	5 1 0,5	13	acide salicylique carbamazépine metformine diclofénac	80 80 72 72	5 1 9 1	13	acide salicylique metformine carbamazépine	81 57 42	5 9 1
Bassin Adour-Garonne²² 2007	10	carbamazépine	40	5	31	carbamazépine diclofénac iopromide	74 13 6	5 5 5	40	carbamazépine	12	5
Campagne ANSES 2010	≈ 190	époxy-carbamazépine caféine carbamazépine oxazépam	11 11 7 5	1 25 5 5	≈ 95	caféine oxazépam paracétamol carbamazépine	50 40 30 20	25 5 25 5	285	caféine époxy-carbamazépine carbamazépine oxazépam hydroxyibuprofène	11 8 4 4 2	25 1 5 5 50

²¹ Duchemin, J., Tracol, R.. *Evaluation de l'occurrence des résidus de médicaments dans un échantillon de nappes souterraines vulnérables du bassin Seine-Normandie utilisées pour la production d'eau destinée à la consommation humaine - Rapport de synthèse.*

²² Billetorte D. *Recherche de perturbateurs endocriniens dans les eaux destinées à la consommation humaine du bassin Adour Garonne - Rapport de synthèse.*

Les eaux de surface présentent une plus grande diversité de résidus médicamenteux, ainsi que des concentrations cumulées plus importantes que celles mesurées dans les eaux souterraines. Elles constituent en effet le réceptacle des rejets de stations d'épuration, contributeurs majoritaires à la contamination des milieux aquatiques. Les eaux traitées présentent généralement des concentrations cumulées inférieures aux concentrations en entrée d'usine de potabilisation.

De manière générale, la carbamazépine est la molécule la plus fréquemment rencontrée dans les eaux brutes, mais également dans les eaux traitées. Il s'agit d'un composé persistant dans l'environnement. L'oxazépam a été également souvent décelée dans les eaux brutes et traitées. Ce composé présente la particularité d'être à la fois une molécule mère et un métabolite des benzodiazépines. La caféine (qui n'est pas considéré comme un médicament), uniquement recherchée lors de la campagne de 2010, est retrouvée dans la plupart des eaux brutes et traitées.

Les stéroïdiens ont fait l'objet d'un traitement à part entière au cours des études pilotes menées entre 2006 et 2008. Les résultats ont montré que parmi les stéroïdes recherchés, les quatre molécules quantifiées le plus fréquemment étaient : la 17 β -testostérone et la progestérone (deux hormones naturelles), le 4-androstène-3,17-dione (issu de la dégradation de la testostérone) et la noréthindrone (une hormone de synthèse). Les concentrations mesurées étaient le plus souvent de l'ordre de quelques dixièmes de nanogrammes à quelques nanogrammes par litre avec une concentration maximale de 26 ng/L mesurée pour la 17 β -testostérone dans un échantillon d'eau traitée. Les comparaisons entre bassins versants restent encore une fois délicates, les résultats variant fortement selon le bassin considéré et le laboratoire d'analyse. Cinq hormones avaient été recherchées pendant la campagne de l'ANSES mais aucune n'a été détectée à cette occasion.

Impact de la filière de traitement en station de potabilisation

Il n'est pas possible de juger de l'efficacité des stations de potabilisation à partir des résultats issus des campagnes de mesures réalisées au sein des bassins versants pilotes. En effet, trop peu d'analyses ont été effectuées pour aboutir à des conclusions pertinentes. Les échantillons ayant été prélevés de manière ponctuelle, il est donc difficile de juger de l'efficacité de l'usine de potabilisation dans son ensemble. De plus, on ne dispose que de trop peu d'informations concernant la configuration de la filière de traitement.

Lors de la campagne de 2010, l'ANSES a étudié les résultats de 78 couples eaux brutes/eaux traitées dont les teneurs cumulées en substances médicamenteuses dépassaient les 100 ng/L. Il est apparu que l'abattement des substances était variable en fonction de la filière de traitement, mais également en fonction des molécules considérées. Cependant, il est difficile d'aboutir à des conclusions plus précises car de nombreux paramètres viennent influencer les résultats enregistrés (un seul prélèvement par site, non prise en compte de l'effet piston, possible transformation de la molécule mère en produit de dégradation...).

Le projet européen Poséidon (2001-2004)²³, a permis d'explorer plus avant l'impact des différentes filières de traitement sur les concentrations des résidus médicamenteux. Les procédés de coagulation et de floculation ne semblent pas faire baisser de manière satisfaisante les concentrations en produits médicamenteux. En revanche, l'ozonation obtient de très bons résultats et les sous-produits formés par cette oxydation chimiques ne présentent pas *a priori* de toxicité. La chloration n'élimine que quelques substances et on ne connaît pas le niveau de toxicité des sous-produits générés lors de cette étape de désinfection. Enfin, la filtration sur charbon actif de même que la nanofiltration et l'ultrafiltration semblent être de très bonnes solutions pour éliminer la grande majorité des molécules, exceptés les produits de contraste et l'antibiotique sulfaméthoxazole.

²³ Ternes et al., *Poseidon - Assessment of Technologies for the Removal of Pharmaceuticals and Personal Care Products in Sewage and Drinking Water Facilities to Improve the Indirect Potable Water Reuse*.

4.2 Eaux douces de surface et eaux souterraines

Efforts de surveillance

Cette partie traite de l'occurrence des substances médicamenteuses dans les eaux de surface et les eaux souterraines dans la mesure où il n'est pas précisé que ces eaux sont destinées à la consommation humaine. En effet, les eaux de boisson ont fait l'objet d'un traitement spécifique dans la partie 4.1.

Comme évoqué précédemment, si l'objectif premier du PNSE1 était d'investiguer les ressources en eaux destinées à la consommation humaine, ce plan a également permis d'initier des études sur la présence des substances médicamenteuses dans d'autres compartiments. Ainsi, les Agences de l'eau Loire-Bretagne²⁴ et Artois-Picardie²⁵ ont entrepris, respectivement en 2006 et 2010, des états des lieux de la contamination des eaux, à l'échelle de leur bassin hydrographique. L'Agence de l'eau Loire-Bretagne a ciblé trois compartiments pour cette étude : les eaux douces superficielles, les eaux littorales et les eaux souterraines. L'Agence de l'eau Artois-Picardie quant à elle s'est focalisée uniquement sur les eaux de surface.

L'Agence de l'eau Loire-Bretagne a entrepris entre juin et octobre 2006, quatre campagnes de mesures sur l'ensemble du bassin. Les points d'échantillonnage ont été sélectionnés en raison des pressions qui pouvaient possiblement les impacter : 7 points de mesure en eau de surface en aval des agglomérations, 3 zones d'estuaire et 2 nappes souterraines très exposées. Les sédiments ont été également prélevés sur les sites correspondant aux points de mesure en eaux de surface. Une liste de 29 substances à suivre prioritairement dont 6 métabolites a été établie pour cette étude. Le choix des résidus médicamenteux à suivre s'est basé sur des études préalables réalisées en France et à l'étranger, des données de consommation française et sur la potentielle toxicité des substances d'intérêt.

En savoir plus :

➤ **Annexe - Fiche n° 4 :** Les substances médicamenteuses dans les eaux superficielles et souterraines du bassin Loire-Bretagne. Rapport final

En 2010, l'Agence de l'eau Artois-Picardie a entrepris un travail similaire sur les cours d'eau en sélectionnant des stations de mesures susceptibles d'être impactées par différents types de pressions (rejets urbains, industries pharmaceutiques, hôpitaux, élevages etc.). Ainsi, les 38 stations d'échantillonnage sélectionnées comptaient : 4 sites de référence *a priori* non impactés; 2 prises d'eau; des sites en amont et aval de grandes agglomérations, d'établissements de soin et d'exploitations piscicoles, ainsi que des stations situées en aval d'élevages agricoles. 54 substances médicamenteuses à destination humaine et/ou vétérinaire ont été recherchées. Ces dernières ont été choisies sur la base de différentes listes élaborées lors de précédentes campagnes exploratoires, les résultats d'une thèse sur le sujet²⁶ et les résultats du projet Ampères, présentés plus en détails par la suite.

En savoir plus :

➤ **Annexe - Fiche n° 5 :** Les médicaments dans les cours d'eau du bassin Artois-Picardie - Résultats de la campagne exploratoire 2010

²⁴ Togola A., Amalric L., Bristeau S. *Les substances pharmaceutiques dans les eaux superficielles et souterraines du bassin Loire-Bretagne. Rapport final.*

²⁵ Agence de l'Eau Artois-Picardie. *Les médicaments dans les cours d'eau du bassin Artois-Picardie - Résultats de la campagne exploratoire.*

²⁶ Togola A. 2006

Enfin, deux nouvelles campagnes exceptionnelles²⁷ portant sur les substances émergentes ont été lancées par la direction de l'eau et de la biodiversité (DEB) du MEDDE en 2011 et 2012, dans le cadre du PNSE2 et du PNRM.

La campagne de 2011 portait sur les eaux souterraines en métropole²⁸. L'objectif affiché était de compléter les connaissances actuelles concernant la présence de substances émergentes dans les eaux. Cette campagne s'est déroulée en deux temps, de mars à mai 2011 et de septembre à novembre 2011. Sur les 406 substances émergentes analysées, 217 appartenaient à la classe des substances médicamenteuses et produits de soins corporels. La sélection de ces composés s'est basée sur deux critères principaux : leur détection dans les eaux souterraines en France comme à l'étranger et leur potentialité de présence dans les eaux (établie sur la base de connaissances sur le tonnage, l'activité, l'affinité pour l'eau et l'écotoxicité des substances). Les stations d'échantillonnage ont été sélectionnées de manière à intégrer les différents types de pression. Par ailleurs, la quasi-totalité des sites font déjà l'objet d'un suivi dans le cadre de la mise en œuvre de la directive cadre sur l'eau.

En savoir plus :

➤ **Annexe - Fiche n° 6** : Campagne de 2011 portant sur les eaux souterraines en métropole

La campagne de 2012 visait quant à elle à étudier la présence des substances émergentes dans les eaux de surface en métropole et en outre-mer, mais également dans les eaux souterraines d'outre-mer. 39 médicaments ont été suivis dans les eaux de surface dont une vingtaine de substances n'ayant jamais fait l'objet de mesures lors des campagnes exploratoires précédentes. 61 composés ont été recherchés dans les eaux souterraines.

Concernant la métropole, l'ensemble des 6 grands bassins hydrographiques français ont fait l'objet de prélèvements. Parmi les sites retenus pour cette étude, on compte : 15 cours d'eau, 18 plans d'eau et 25 eaux littorales. Ces stations d'échantillonnage ont été identifiées par les Agences de l'eau car représentatives de différents types de pression : des sites de référence a priori non impactés, des sites subissant une pression industrielle, des sites subissant une pression urbaine, des sites présentant une pression agricole et enfin des sites identifiés en bon état chimique mais en mauvais état écologique (et dont le mauvais état pourrait donc potentiellement être expliqué par la présence de substances émergentes).

En savoir plus :

➤ **Annexe - Fiche n°7** : Campagne de 2012 sur les eaux de surface en métropole et outre-mer, et les eaux souterraines en outre-mer

Les résultats des campagnes 2011 et 2012 n'étaient pas disponibles au moment de la réalisation de ce travail de synthèse.

²⁷ <http://www.onema.fr/2campagnes-d-analyse-sur-des-centaines-de-molecules-emergentes>

²⁸ Blum A. et al (2011). *Campagne exceptionnelle d'analyse de substances présentes dans les eaux souterraines - Contribution au cahier des charges techniques.*

Tableau 3 - Efforts de surveillance réalisés sur les eaux douces superficielles et les eaux souterraines (nr : non renseigné)

	Bassin Loire-Bretagne	Bassin Artois-Picardie	Campagne de 2011 sur les eaux souterraines	Campagne de 2012 sur les eaux de surface (et les eaux souterraines en outre-mer)
Nombre total de molécules suivies	29	57	133	39 ESU 61 ESO
Nombre de molécules par classe thérapeutique	7 antidépresseurs/anxiolytiques 6 AINS 5 hypolipémiants 3 bêtabloquants 2 analgésiques 2 antibiotiques 2 autres médicaments 1 anticonvulsivant 1 hormone	14 antibiotiques 8 hormones 7 AINS 6 antidépresseurs/anxiolytiques 6 hypolipémiants 3 bêtabloquants 3 autres médicaments 2 produits de contraste 2 analgésiques 1 agent stimulant 1 anticonvulsivant 1 anticancéreux	34 antibiotiques 19 autres médicaments 16 hormones 10 hypolipémiants 10 AINS 8 antidépresseurs/anxiolytiques 7 analgésiques 6 antiparasitaires 4 anticancéreux 4 bêtabloquants 3 produits de contraste 2 anticonvulsivants	18 antibiotiques 17 autres médicaments 14 hormones 8 AINS 8 antidépresseurs/anxiolytiques 7 hypolipémiants 4 bêtabloquants 4 anticonvulsivants 3 anticancéreux 2 analgésiques 2 antiparasitaires
Eléments pris en compte dans le choix des molécules à suivre prioritairement	- Listes élaborées lors des études précédentes en France et à l'étranger - Données de consommation française - Potentielle toxicité des substances	- Listes élaborées lors des campagnes précédentes - Résultats de la thèse d'Anne Togola (Togola, 2006) - Résultats du projet Ampères	- Molécules retrouvées lors d'études antérieures - Potentialité de présence (tonnage, activité, affinité pour l'eau, écotoxicité des substances).	nr
Nombre total de stations d'échantillonnage	12	38	504	247
Nombre de stations par compartiments	7 ESU 2 ESO 3 Estuaires sédiments	ESU	ESO (masses d'eau : dominante sédimentaire/ alluvial/ socle/ imperméable localement aquifère/intensément plissé/ édifice volcanique)	En Métropole : 15 cours d'eau, 18 plans d'eau et 25 eaux littorales En outre-mer : 23 cours d'eau, 3 plans d'eau, 23 eaux littorales et 40 eaux souterraines
Stratégie d'échantillonnage	Sélections de sites potentiellement impactés. Les sédiments ont été prélevés dans les stations eaux douces superficielles et estuariennes.	4 sites non impactés et 34 sites possiblement impactés par différents types de pressions anthropiques (agglomérations, hôpitaux) ou agricoles (élevages intensifs, pisciculture)	Sites naturelles ou semi naturels et sites subissant différents types de pression (agricole, urbain et/ou industriel, agricole + urbain et/ou industriel)	Sites non impactés et sites subissant différents types de pression (industrielle, urbaine, agricole) et des sites en bon état chimique mais en mauvais état écologique.
Nombre de prélèvements	49	nr	nr	nr
Période d'échantillonnage	juin à octobre 2006	fin juin 2010, en période de temps sec	mars à mai 2011 septembre à novembre 2011	entre avril et novembre 2012

Résultats

Concernant les eaux douces superficielles, l'étude réalisée en 2006 par l'Agence de l'eau Loire-Bretagne a permis de déceler la présence de substances médicamenteuses sur l'ensemble des sites étudiés. Entre 16 et 23 molécules ont pu ainsi être détectées selon la station considérée. Les teneurs enregistrées pour chaque substance variaient de 0,01 à 814 ng/L, tandis que la somme des concentrations des molécules quantifiables était comprise entre 103 et 2230 ng/L.

La campagne menée en 2010 à l'échelle du bassin Artois-Picardie par l'Agence de l'eau a permis de mettre en évidence la présence 8 médicaments au niveau de 20 des 38 stations échantillonnées. Les sites de référence n'étaient pas contaminés. Les molécules les plus fréquemment retrouvées étaient la carbamazépine, le diclofénac et le sulfaméthoxazole. Venaient ensuite la metformine, l'acide fénofibrique, l'aténolol, le propranolol et l'érythromycine. Les concentrations cumulées étaient comprises entre 0,023 et 7,9 µg/L. Quelques hypothèses ont été avancées par l'Agence de l'eau pour expliquer la présence de ces composés en fortes concentrations. Tout d'abord, il s'agit de composés fortement consommés en France, donc davantage présents en milieu urbanisé. Par ailleurs, la carbamazépine est résistante aux traitements biologiques des stations de traitement des eaux usées, d'où sa persistance dans l'environnement. Enfin, l'aténolol de même que le propranolol sont également assez persistants dans les milieux aquatiques.

Ces résultats sont à relativiser car, si les seuils de quantification de l'étude Loire-Bretagne étaient compris entre 1 et 20 ng/L, les limites de quantifications de l'étude Artois-Picardie étaient comprises entre 20 et 2000 ng/L, expliquant possiblement le faible nombre de molécules retrouvées (seulement 8 sur les 54 recherchées).

Un travail intéressant qui a été mené dans ces deux études consistait à raisonner non plus en concentrations mais en débit massique de substance (exprimé en g/jour). Cela a permis de s'affranchir de l'effet dilution de la rivière et d'étudier de manière plus fine certains paramètres d'influence tels que la variation saisonnière ou la taille de l'agglomération. Ainsi ces deux études ont confirmé que les débits massiques les plus élevés correspondaient aux agglomérations les plus peuplées. En revanche, il est plus difficile de conclure sur l'influence de la saison sur les variations des teneurs en substances médicamenteuses.

Concernant les eaux souterraines, seules deux nappes ont été étudiées lors de la campagne de mesures menée par l'Agence de l'eau Loire-Bretagne. Plusieurs substances ont pu y être décelées en quantité non négligeable, à savoir le bromazépam (161 et 73 ng/L), la carbamazépine (23 ng/L), l'acide acétyl-salicylique (43 et 30 ng/L) et l'oxazépam (3 ng/L).

Tableau 4 - Efforts de surveillance des eaux douces superficielles et des eaux souterraines non destinées à la consommation humaine (nr: non renseigné)

	Bassin Loire-Bretagne	Bassin Artois-Picardie
Nombre total de molécules suivies	29	57
Nombre de molécules détectées	Entre 3 et 5 dans les ESO Entre 13 et 23 dans les ESU	nr
Nombre de molécules quantifiées	Entre 2 et 4 dans les ESO Entre 12 et 22 dans les ESU	8 résidus de médicament mis en évidence au niveau de 20 des 38 stations échantillonnées
Limites de quantifications	1 à 20 ng/L selon les composés et les différentes matrices.	20 à 2000 ng/L
Gammes de concentration retrouvées	- Dans les eaux de surface : 0,01 à 814 ng/L par composé 103 à 2230 ng/L pour le somme des composés quantifiés - Dans les eaux souterraines : 3 à 161 ng/L par composé	- Dans les eaux de surface : 0,02 à 7,6 µg/L par composé 0,023 à 7,9 µg/L pour le somme des composés quantifiés

4.3 Eaux résiduaires urbaines, rejets des stations de traitement des eaux usées domestiques et boues d'épuration

Efforts de surveillance

Cette partie s'intéresse à la présence des résidus médicamenteux au cœur de la station de traitement des eaux usées domestique (ou station d'épuration) et cela à plusieurs niveaux : les eaux résiduaires urbaines en entrée de station, les rejets de station et les boues. Peu de campagnes exploratoires se sont penchées sur le devenir des résidus médicamenteux en station d'épuration. L'impact des rejets de stations de traitement a parfois été étudié de manière indirecte, car beaucoup de stations d'échantillonnage sélectionnées dans les différentes campagnes de mesures correspondaient à des eaux superficielles en aval de grandes agglomérations. Les informations disponibles sur le sujet résultent davantage d'études plus ponctuelles ou de grands projets européens (Poséidon, REMPHARMAWATER, PILLS etc.). Ces derniers sont présentés dans la partie 5 de ce rapport.

En 2005, l'ADEME a chargé IRH environnement de mener une étude sur la contamination potentielle des échantillons de stations d'épuration et d'effluents d'élevage par des substances médicamenteuses à usage humain et vétérinaire²⁹. La première étape de cette étude a consisté à hiérarchiser les molécules à suivre selon 3 critères principaux : la consommation estimée des substances médicamenteuses, le taux d'excrétion des molécules et la toxicité de ces composés pour les organismes aquatiques. Finalement, 22 antibiotiques à usage humain et/ou vétérinaire ont été recherchés. Huit stations de traitement des eaux usées françaises ont été intégrées à cette étude. Des analyses ont été réalisées à la fois sur les eaux résiduaires urbaines, les rejets et les boues. La méthode employée pour quantifier les composés antibiotiques consistait en une chromatographie liquide couplée à une spectrométrie de masse. Les limites de quantification variaient selon les molécules ; elles étaient comprises entre 1 et 100 ng/L pour les matrices eaux et entre 30 à 800 µg/kg de MS pour les matrices boues.

Résultats

L'étude menée par IRH environnement a abouti aux résultats suivants : tout d'abord, aucun échantillon de la station de traitement n'était exempt d'antibiotiques, que ce soit en entrée ou en sortie. Ensuite, les molécules les plus fréquemment quantifiées, aux niveaux les plus élevés sont : 3 fluoroquinolones (ciprofloxacine, norfloxacine et ofloxacine), 3 macrolides (josamycine, roxithromycine et spiramycine), un sulfamide (sulfaméthoxazole) et la triméthoprime (associée aux sulfamides dans les spécialités). Les niveaux rencontrés sont de l'ordre du µg/l dans les eaux de la station : ils varient par molécule de 0,002 à 5,4 µg/L dans les eaux en entrée et de 0,009 à 4 µg/l dans les eaux en sortie.

Les valeurs mesurées dans les échantillons de boues sont de l'ordre du mg/kg MS ; ils varient par molécule de 0,26 à 0,96 mg/kg MS en entrée de la filière boues et de 0,02 à 6,1 mg/kg MS en sortie. Ainsi, les quantités de molécules antibiotiques sont en général réduites et le compostage (biodégradation aérobie) semble être le procédé le plus efficace au niveau des stations étudiées.

Même si ces résultats permettent d'obtenir une première vision du niveau de contamination des effluents urbains, ils ne peuvent être généralisés. En effet, le nombre de stations d'échantillonnage reste faible. Par ailleurs, il est délicat de conclure sur l'efficacité des traitements épuratoires. Les échantillons ayant été prélevés de manière ponctuelle, des variations de flux entre l'entrée et la sortie de la station peuvent en partie expliquer la variabilité des résultats.

²⁹ Algros E., Jourdain M.-J. *Contamination potentielle des échantillons de stations d'épuration (eaux brutes, eaux traitées, boues) et effluents d'élevage par des molécules pharmaceutiques.*

Tableau 5 - Fréquence d'échantillons positifs et concentrations maximales mesurées au sein des huit stations de traitement des eaux usées échantillonnées dans le cadre de l'étude menée par IRH environnement en 2005 (FQ : fréquence de quantification, LQ : limites de quantification en phase soluble, Cmax : concentration maximale mesurée).

Entrée de STEP				Sortie de STEP			
	FQ %	LQ ng/L	Cmax µg/L		FQ %	LQ ng/L	Cmax µg/L
sulfaméthoxazole	87,5	10	5,4	ciprofloxacine	87,5	10	0,094
fluméquine	50	10	0,025	josamycine	87,5	10	0,27
triméthoprim	50	1	1,5	norfloxacine	87,5	4	0,24
acide fusidique	25	40	0,07	ofloxacine	87,5	20	0,28
tétracycline	25	20	20	roxithromycine	87,5	10	0,14
ciprofloxacine	12,5	12,5	0,019	spiramycine	87,5	40	4
sulfaméthazine	12,5	1	-	sulfaméthoxazole	87,5	10	0,34
				triméthoprim	87,5	1	0,17
				fluméquine	87,5	10	0,035
				métronidazole	50	20	0,039
				rifampicine	37,5	4	0,086
				sulfaméthazine	12,5	1	0,0036

En savoir plus :

- **Fiche n°8** : Contamination potentielle des échantillons de stations d'épuration (eaux brutes, eaux traitées, boues) et effluents d'élevage par des substances médicamenteuses

Impact de la filière de traitement sur les concentrations en résidus de médicaments

Programmé de 2006 à 2009, le projet français de recherche AMPERES³⁰ avait pour objectifs de déterminer la nature des micropolluants présents dans les eaux résiduaires urbaines et de juger de l'efficacité des différentes filières d'épuration quant à l'élimination de ces composés. Au total, 127 substances ont été mesurées dans des échantillons d'eaux en entrée et en sortie de stations de traitement des eaux usées et boues. A cette occasion, 33 substances médicamenteuses et 5 hormones ont été suivies. Leur choix s'est basé sur des données de consommation française, la concentration et la toxicité de ces composés dans les milieux aquatiques. 21 stations d'épuration ont été échantillonnées lors de cette étude parmi lesquelles 12 possédaient une filière secondaire, 6 des procédés de traitements tertiaires et 6 des filières boues. Des échantillons moyens journaliers proportionnels au débit ont été prélevés puis analysés par chromatographie liquide couplée à une spectrophotométrie de masse en tandem, permettant d'atteindre des seuils de quantification de l'ordre de quelques ng/L.

La grande majorité des substances médicamenteuses a été détectée dans 83% des échantillons prélevés en entrée de station de traitement, à des concentrations généralement faibles, inférieures à la centaine de ng/L. D'autres molécules ont été mesurées à des concentrations bien plus élevées : le paracétamol (170 µg/L), l'aspirine (130 µg/L), la théophylline (14 µg/L), l'ibuprofène (11 µg/L) ou encore la caféine (4 µg/L).

Il apparaît que les rendements d'élimination, tous types de micropolluants confondus, augmentent avec le niveau des filières de traitement. Les rendements d'élimination de la filière eau sont de 75 à 95% pour les agents stimulants (caféine, théophylline), les hormones œstrogéniques, les analgésiques et les anti-inflammatoires (paracétamol, aspirine, ibuprofène). On trouve des valeurs de rendement intermédiaires, comprises en 30 et 70% pour deux antibiotiques recherchés (sulfaméthoxazole, roxithromycine), et trois bêtabloquants (métoprolol, timolol et aténolol). Enfin, certaines substances ne sont pas affectées par le passage en filière biologique et présentent des rendements d'élimination inférieurs à 30%. Il s'agit de la carbamazépine, du diclofénac, du propranolol et du sotalol. Ces composés ont pu être mesurés dans les eaux traitées issues des filières secondaires à des concentrations supérieures à 0,1 µg/L. En revanche, l'addition d'un traitement tertiaire avancé (osmose inverse, filtration sur charbon actif, oxydation à l'ozone) permet d'éliminer de nombreux composés pharmaceutiques polaires, avec des rendements supérieurs à 70%.

³⁰ Coquery M., Choubert J-M., Miège C. Synthèse des travaux du projet AMPERES - Rapport d'étape.

Les concentrations des substances médicamenteuses retrouvées dans les boues sont faibles, de l'ordre d'une centaine de ng/g MS. Les bilans matières montrent que le phénomène prépondérant pour les substances médicamenteuses n'est pas l'accumulation dans les boues, mais la transformation.

Tableau 6 - Rendements d'élimination des substances médicamenteuses en station d'épuration domestique - Principaux résultats du projet AMPERES (2006-2009)

Rendement élimination > 70%	Rendement élimination 30% - 70%	Rendement élimination < 30%
<p><u>Hormones</u> estrone, estriol, estradiol</p> <p><u>Bêtabloquants</u> nadolol, acébutolol, bisoprolol, bétaxolol</p> <p><u>Bronchodilatateurs</u> clenbuterol</p> <p><u>Hypolipidémiants</u> gemfibrozil</p> <p><u>Antidépresseurs</u> imipramine, bromazépam</p> <p><u>Analgésiques</u> ibuprofène, paracétamol, kétoprofène, naproxène, aspirine</p>	<p><u>Bêtabloquants</u> métoprolol, timolol, aténolol</p> <p><u>Antidépresseurs</u> Amitriptyline, fluoxétine</p> <p><u>Antibiotiques</u> sulfaméthoxazole, roxithromycine</p>	<p><u>Bêtabloquants</u> oxprénolol, propranolol, sotalol</p> <p><u>Bronchodilatateurs</u> salbutamol, terbutaline</p> <p><u>Antidépresseurs</u> carbamazépine, diazépam, nordiazépam, doxépine</p> <p><u>Analgésiques</u> diclofénac</p>

En savoir plus :

➔ **Annexe - Fiche n°9** : Zoom sur les substances médicamenteuses : présence, partition, devenir en station d'épuration

4.4 Cas particulier des effluents hospitaliers

Généralités

Comme évoqué dans la deuxième partie de ce rapport, la particularité des établissements de soins est qu'ils rejettent des molécules thérapeutiques hautement actives, de manière très concentrée dans les eaux résiduaires urbaines. Ils font donc l'objet d'une attention toute particulière. Certaines campagnes de surveillances menées ces dernières années ont sélectionné des sites d'échantillonnage en aval d'hôpitaux et de nombreux projets axés exclusivement sur la thématique des effluents hospitaliers se sont mis en place. Cependant, ces travaux n'ont pas permis d'étudier de manière suffisamment fine leur contribution à la contamination des milieux. Depuis quelques années, de nombreux projets axés exclusivement sur la thématique des effluents hospitaliers se sont mis en place.

Recherche d'anticancéreux dans les effluents hospitaliers

En 2005, l'AFSSET a été sollicitée par l'INCA afin de produire une étude permettant de collecter des données sur le niveau de contamination des milieux aquatiques par les substances anticancéreuses issues des rejets hospitaliers et des traitements ambulatoires³¹. En effet, les anticancéreux employés en chimiothérapie ont un haut potentiel génotoxique et peuvent constituer à ce titre un danger pour la santé humaine. Les objectifs de cette étude étaient triples : élaborer une synthèse de l'état des connaissances sur les substances anticancéreuses, prioriser les molécules à rechercher en premier lieu, collecter des données sur la liste arrêtée de ces substances. Les molécules d'intérêt ont été sélectionnées selon leur classe thérapeutique, leur structure chimique et leur consommation en milieu hospitalier. Au total, 5 composés ont été retenus : le fluorouracile, le cyclophosphamide, l'ifosfamide, l'étoposide et le méthotrexate. Deux hôpitaux ont été intégrés à cette étude. Une méthode d'échantillonnage dite spatio-temporelle a été adoptée. Des prélèvements ont été effectués : en sortie des services d'oncologie, à la sortie des établissements de soins, en entrée et en sortie des stations

³¹ Afsset (2008). Contamination des milieux par des molécules utilisées pour le traitement des cancers.

d'épuration. Une série de mesures a été effectuée tous les 15 jours sur les 3 mois qu'a duré la campagne exploratoire, en tenant compte des jours à faible et forte activité oncologique.

Cette étude a montré la présence de produits anticancéreux à différents niveaux du réseau d'eaux usées. Le fluorouracile a pu être détecté en sortie des services d'oncologie à des concentrations de l'ordre du $\mu\text{g/L}$. En revanche, il n'a pas été mesuré en sortie des établissements hospitaliers, ni en station de traitement des eaux usées. Le cyclophosphamide a pu être mesuré à tous les niveaux de prélèvement : en sortie du service d'oncologie, en sortie d'hôpital et aussi bien en entrée qu'en sortie de station de traitement (de l'ordre du $\mu\text{g/L}$). Il en est de même pour l'ifosfamide. Concernant l'étoposide, les concentrations en sortie d'hôpital sont faibles et cette substance n'a pas pu être détectée en station. Enfin le méthotrexate, a été mesuré au niveau d'un des établissements de soins, à des concentrations avoisinant les $15 \mu\text{g/L}$. De plus, le méthotrexate a été détecté dans 5 des 7 séries de mesure en entrée de station de traitement. Ces résultats peuvent être en partie expliqués par le fait que cet anticancéreux est administré dans le traitement des maladies auto-immunes en médecine de ville.

Les limites de cette étude : seuls deux hôpitaux ont participé et des difficultés d'ordre technique rendent hasardeuse l'extrapolation de ces résultats sur le plan quantitatif. Ces résultats permettent néanmoins de se faire une première idée des substances anticancéreuses retrouvées en station d'épuration.

En savoir plus :

➔ **Annexe - Fiche n°10** : Contamination des milieux par des molécules utilisées pour le traitement des cancers

Modélisation des flux de médicaments dans les rejets des établissements de soins

Depuis l'étude de l'Afsset de 2005, d'autres travaux ont été réalisés dont le projet Mediflux (Modélisation des flux de médicaments dans les effluents hospitaliers), coordonné par l'Université Paris Sud 11, et qui a donné lieu au travail de thèse soutenu par Jean-Ulrich Mullot en novembre 2009³². Les objectifs de ce travail étaient de développer et valider un modèle de prédiction des concentrations en résidus médicamenteux dans les effluents hospitaliers afin de préciser l'importance relative de cette source de pollution et d'élaborer des scénarii d'exposition humaine à partir de données de contamination fiables et validées à l'échelle nationale. Ce travail a été réalisé en quatre temps :

- 1/ réalisation d'une étude bibliographique sur l'occurrence des substances médicamenteuses dans les milieux aquatiques et sur les risques associés ;
- 2/ élaboration d'une méthode de priorisation des molécules à rechercher dans les effluents hospitaliers ;
- 3/ réalisation de mesures des médicaments dans les effluents ;
- 4/ modélisation des concentrations de médicaments dans les effluents hospitaliers.

À l'issue du travail bibliographique et de la démarche de priorisation des molécules d'intérêt, Jean-Ulrich Mullot a retenu treize molécules pour son étude : le 5-Fluorouracile, la cyclophosphamide, l'ifosfamide, la ciprofloxacine, le kétoprofène, le propofol, le gadolinium, le sulfaméthoxazole, l'aténolol, la méthylprednisolone, la prednisolone, le lobitridol et l'oméprazole. Il est à noter que la méthode de hiérarchisation des molécules à suivre s'est basée sur le calcul d'un ratio entre un score d'exposition (quantités dispensées et non métabolisées) et un score de danger (dose thérapeutique). Des prélèvements ont été réalisés au cours de l'année 2008 au niveau de 5 hôpitaux et 4 stations d'épuration répartis sur le territoire national.

Les résultats des mesures réalisées dans le cadre de cette thèse montrent que toutes les molécules recherchées ont pu être détectées au moins une fois dans les effluents hospitaliers, exception faite de la prednisolone. Les concentrations des différents composés variaient en moyenne de quelques centaines de ng/L pour les anticancéreux à quelques mg/L pour les produits de contraste iodés. Les taux de détection sont toutefois plus variables dans les affluents et effluents de station de traitement des eaux usées. Les concentrations mesurées étaient majoritairement inférieures au $\mu\text{g/L}$. De nombreuses substances n'ont pas été décelées en entrée comme en sortie (fluorouracile, l'ifosfamide,

³² Mullot J-U. (2009). *Modélisation des flux de médicaments dans les effluents hospitaliers*.

gadolinium, lobitridol, l'oméprol, méthylprednisolone et prednisolone). Toutefois, les limites de détection étaient relativement élevées, comprises entre quelques dixièmes et quelques centaines de µg/L. En effet, les méthodes d'analyses employées avaient été optimisées pour des concentrations attendues dans les effluents hospitaliers, généralement plus fortes que celles enregistrées au sein des stations d'épuration. Les concentrations moyennes retrouvées dans chacun des compartiments étudiés ont été compilées dans le tableau suivant.

Tableau 7 - Mesures des médicaments dans les effluents hospitaliers réalisées dans le cadre du travail de thèse de J-U Mullot intitulé « Modélisation des flux de médicaments dans les effluents hospitaliers »

	Effluents hospitaliers		Affluents de station de traitement des eaux usées		Effluents de station de traitement des eaux usées	
	Taux de détection (%)	Concentration moyenne (µg.L-1)	Taux de détection (%)	Concentration moyenne (µg.L-1)	Taux de détection (%)	Concentration moyenne (µg.L-1)
5-Fluorouracile	51	0,3	0	< 0,02	0	< 0,02
Cyclophosphamide	51	0,3	27	< 0,01	17	< 0,01
ifosfamide	14	0,1	0	< 0,03	0	< 0,03
Ciprofloxacine	100	20	100	9	100	1,5
Kétoprofène	100	10	89	4	67	0,4
Propofol	75	2	100	0,5	100	0,3
Gadolinium total	36	5	0	< 1	0	< 1
Sulfaméthoxazole	100	3	100	1	100	0,3
Aténolol	100	3	100	3	100	1,5
Méthylprednisolone	73	0,5	0	< 0,13	0	< 0,13
Prednisolone	0	< 0,13	0	< 0,13	0	< 0,13
lobitridol	93	1500	0	< 30	0	< 30
loméprol	93	3000	0	< 30	0	< 30

La finalité de ce travail de thèse consistait à modéliser les flux de résidus médicamenteux dans les effluents hospitaliers avec comme objectif d'estimer la part des établissements de soins dans la pollution urbaine par les médicaments. Ce travail a conduit à classer les substances médicamenteuses en 3 groupes selon leur degré de contribution à la contamination des eaux résiduaires urbaines. Une première classe regroupe les médicaments utilisés communément par toute la population et pour lesquels le flux hospitalier représente seulement à 0,5 à 2 % de l'afflux journalier vers la station de traitement des eaux usées. Il s'agit majoritairement de β-bloquants, d'anti-inflammatoires non stéroïdiens ou d'hypolipémiants. Une deuxième classe rassemble les médicaments spécifiquement employés à l'hôpital (anticancéreux, anesthésiques, produits d'imagerie médicale) dont la contribution des hôpitaux est de plus de 50 %. Néanmoins, le développement de la médecine ambulatoire pourrait amener à retrouver de manière diffuse ce type de substances dans les rejets urbains. Enfin, la dernière classe comprend des médicaments « à préférence hospitalière », présents en ville mais utilisés également dans les établissements de soins en raison de la grande diversité des pathologies traitées (ciprofloxacine, sulfaméthoxazole, paracétamol...). La contribution de ces substances reste intermédiaire et représente environ 10 % des apports à la station d'épuration.

En savoir plus :

➔ **Annexe - Fiche n°11 : Modélisation des flux de médicaments dans les effluents hospitaliers**

Projet SIPIBEL

En 2010, un projet nommé SIPIBEL portant sur les micropolluants a été mis en place sur le site de Bellecombe (Jura) afin d'étudier la caractérisation, la traitabilité et les impacts des effluents hospitaliers en station d'épuration urbaine. Le site pilote comprend un centre hospitalier, une station d'épuration et le milieu récepteur, à savoir la rivière de l'Arve. Il est à noter que la station d'épuration comporte deux filières distinctes de traitement, l'une pour les effluents urbains, l'autre pour les effluents en provenance de l'hôpital afin d'étudier les spécificités des apports de chacune des sources sur un plan qualitatif et quantitatif. Depuis 2012, des campagnes de prélèvement mensuelles ont été mises en place au niveau de la station sur les eaux brutes, les eaux traitées et les boues des deux filières de traitement. La rivière Arve quant à elle, fait l'objet de 3 campagnes par an, en amont et en aval des rejets de la station.

Aucun rapport de résultats concernant le projet SIPIBEL n'est actuellement disponible. Les premières observations semblent néanmoins confirmer les estimations obtenues par J-U Mullet. Pour la plupart des médicaments, accessibles en pharmacie, la contribution des eaux résiduaires urbaines à la pollution de la rivière est plus importante que la contribution des effluents hospitaliers. Seules certaines classes thérapeutiques utilisées davantage en milieu hospitalier tels que les anticancéreux sont retrouvés en concentrations très importantes dans les effluents des établissements de soins.

4.5 Autres compartiments

Les eaux littorales et marines

La convention pour la protection du milieu marin de l'Atlantique du Nord-Est (OSPAR), adoptée par quinze états européens en 1992, suggère de cesser tout type de rejet d'ici à 2020, pour les substances considérées comme les plus dangereuses pour l'environnement marin³³. Une liste d'environ 400 substances considérées comme préoccupantes a été proposée parmi lesquelles figurent une vingtaine de substances médicamenteuses. Une seconde liste de substances à suivre prioritairement a été établie selon plusieurs critères : la persistance des molécules considérées dans l'environnement, leur potentiel de bioaccumulation dans les organismes marins, leur probable toxicité, etc. Le clotrimazole et les muscs synthétiques ont été inscrits sur cette liste prioritaire.

Malgré cette prise de conscience, on ne recense aujourd'hui que peu d'études sur la présence des substances médicamenteuses dans les eaux littorales. Des campagnes de surveillance du milieu marin ont pourtant été réalisées par le passé, mais celles-ci se concentraient davantage sur d'autres types de substances chimiques.

L'étude réalisée dans le cadre de la campagne de mesures sur le bassin Loire Bretagne a cependant permis de déterminer les teneurs en résidus médicamenteux au niveau de trois zones estuariennes fortement impactées par les activités anthropiques, à savoir l'estuaire du Gouët en aval de Saint Briec, l'estuaire de la Loire et l'estuaire de la Sèvre Niortaise.

Les concentrations mesurées variaient de 2 à 2 183 ng/L selon les substances médicamenteuses prises individuellement et de 160 à 4 675 ng/L pour la somme des composés quantifiables. Les molécules retrouvées le plus fréquemment étaient la carbamazépine, l'oxazépan et sulfaméthoxazole. Viennent ensuite la triméthoprime et le paracétamol. Les concentrations mesurées étaient de l'ordre de plusieurs dizaines de ng/L, excepté en estuaire du Gouët et en Baie de Saint Briec où les teneurs enregistrées dépassaient très largement les valeurs attendues. La carbamazépine y a été retrouvée à des concentrations comprises entre 500 et 1 000 ng/L, l'oxazépan à des teneurs allant de 1 000 à 2 200 ng/L. De même, de nombreux composés appartenant à la famille des bêtabloquants et des anti-inflammatoires non stéroïdiens ont été décelés à des concentrations de l'ordre de plusieurs centaines de ng/L. Plusieurs hypothèses ont été avancées pour expliquer les fortes concentrations retrouvées : proximité des rejets de stations de traitement des eaux usées, persistance de certains composés dans l'environnement, surcharge des stations d'épuration, augmentation estivale de la population.

³³ <http://www.ospar.org/welcome.asp?menu=3>

Tableau 8 - Efforts de surveillance dans les zones estuariennes du bassin Loire-Bretagne

Bassin Loire-Bretagne –Résultats spécifiques aux zones estuariennes	
Nombre total de molécules suivies	29
Nombre de molécules détectées	Entre 14 et 24
Nombre de molécules quantifiées	Entre 10 et 21
Limites de quantifications	1 à 20 ng/L selon les composés et les différentes matrices.
Gammes de concentration retrouvées	- 2 à 2183 ng/L par composé - 160 à 4675 ng/L pour le somme des composés quantifiés

La campagne exceptionnelle de 2012 portant sur la présence de substances émergentes dans les eaux superficielles a permis d'investiguer près de 25 points en eaux littorales, ce qui devrait permettre d'établir un premier état des lieux de la contamination du milieu marin. Les résultats de cette étude sont attendus pour 2014.

Sédiments

L'étude réalisée sur le bassin Loire-Bretagne a également permis de mesurer les concentrations des résidus de médicaments dans les sédiments. Le dosage des substances médicamenteuses a été effectué sur les sédiments prélevés au niveau de 9 des 10 points d'échantillonnage correspondant aux eaux de surface et aux estuaires. Les composés les plus fréquemment retrouvés étaient le propranolol (6 échantillons sur 9) à des concentrations de 5 à 26 ng/L et l'acide salicylique, présent dans la totalité des échantillons à des concentrations comprises entre 11 et 563 ng/L. Il est à noter que l'aspirine existe également à l'état naturel, et sa présence dans les sédiments ne peut pas être expliquée uniquement par le déversement de substances médicamenteuses dans l'environnement. Par ailleurs, la fluoxéthine et le diazépam qui n'avaient pas été détectés dans les eaux ont été décelés au niveau des trois sites.

Ces résultats sont cependant à relativiser : certaines molécules n'ont pu être recherchées du fait des faibles rendements d'extraction, et les limites de détection comprises entre 5 et 30 ng/g restent encore à être améliorées. Néanmoins, cela souligne l'importance d'explorer les compartiments solides qui peuvent représenter un réservoir conséquent de résidus médicamenteux.

Aucune autre campagne de surveillance des médicaments dans les eaux n'a par ailleurs étudié le compartiment sédiment.

Effluents d'élevage destinés à l'épandage

La présence de substances médicamenteuses dans les effluents d'élevage a fait l'objet de très nombreuses publications scientifiques en France, comme à l'étranger depuis déjà plusieurs dizaines d'années. A ce titre, les antibiotiques ont fait l'objet de multiples recherches.

De 2011 à 2012, l'ONEMA et l'INRA ont étudié les flux de substances émergentes via les effluents d'élevage, boues de station, digestat, compost, etc., à travers le projet de recherche intitulé « *Evaluation des flux de micropolluants prioritaires et émergents sur les sols via les apports de produits résiduels organiques : efficacité des procédés de traitement et impact potentiel sur les plantes et les écosystèmes aquatiques* ». Le rapport correspondant à cette étude est attendu pour 2013. Ce travail doit permettre de déterminer les sources principales de polluants émergents, d'évaluer la part relative des flux pour chaque type d'effluents, de mettre en évidence les manques de connaissance et d'établir un certain nombre de préconisations en vue de contrôler les apports de polluants aux sols.

Par ailleurs, dans le cadre de son étude réalisée pour le compte de l'ADEME, IRH environnement a suivi, en 2006, 19 antibiotiques à usage vétérinaire dans des échantillons d'effluents d'élevage issus de 10 filières de production animales françaises comprenant des échantillons de lisier, de fumier et des eaux de traites. Sur l'ensemble des échantillons analysés, un prélèvement seulement était exempt de l'ensemble des antibiotiques recherchés. Les molécules les plus retrouvées dans les effluents d'élevage sont en particulier des tétracyclines (doxycycline, oxytétracycline, chlortétracycline) et un

sulfamide à usage vétérinaire (la sulfaméthazine). Les niveaux sont l'ordre du mg/kg MS, de 0,56 à 1,6 mg/kg MS par molécule pour les échantillons de fumier et de 0,19 à 20,40 pour les échantillons de lisier.

Tableau 9 - Principaux résultats de l'étude réalisée en 2006 par IRH environnement sur les effluents d'élevage (lisiers et fumiers): molécules quantifiées et concentrations maximales retrouvées (NQ: non quantifié)

Molécules quantifiées	Doxycycline	Fluméquine	Oxytétracycline	Sulfaméthazine	Tétracycline	Tylosine
Concentrations maximales en mg/kg MS dans les échantillons type fumier	NQ	NQ	1,6	0,58	NQ	0,56
Concentrations maximales en mg/L dans les échantillons type lisier	0,53	1,515	20,40	4,59	0,19	NQ
Nb échantillons positifs (par rapport LQ) sur les 10 échantillons prélevés	1	1	2	4	1	1

4.6 Synthèse

Éléments de synthèse sur les efforts de surveillance

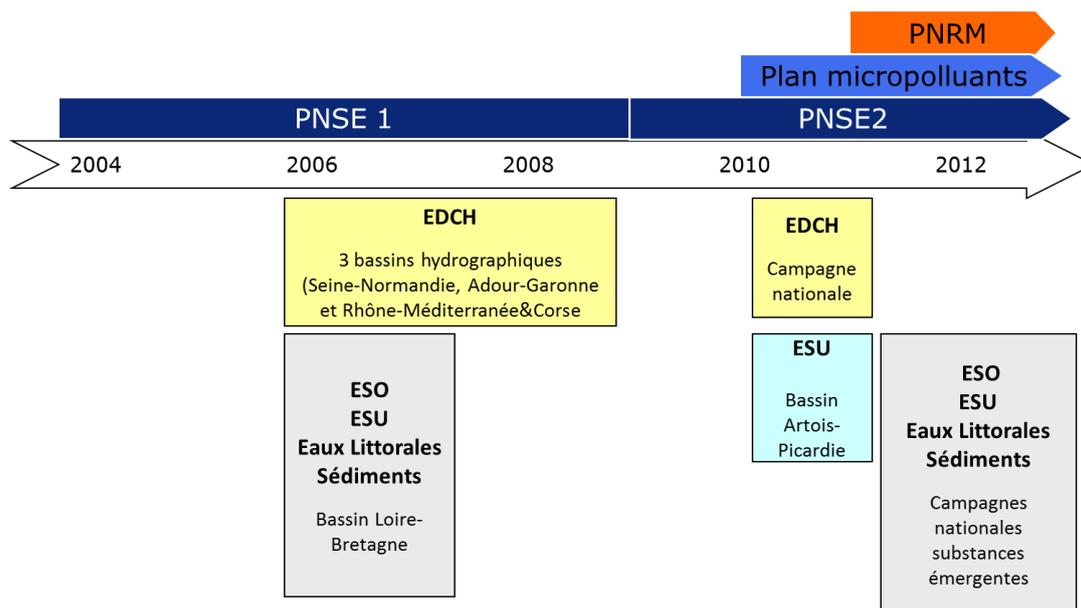
Le tableau 10 présenté ci-dessous établit la liste chronologique des études citées précédemment en précisant les compartiments sur lesquels ont porté les efforts de surveillance et de recherche, le nombre de substances recherchées, le nombre de stations d'échantillonnage et/ou de prélèvements effectués.

On observe que les études se sont multipliées depuis la seconde moitié des années 2000. Concernant les campagnes exploratoires, ces dernières ont tout d'abord été réalisées à l'échelon du bassin hydrographique pour être par la suite étendues à l'échelle nationale. Si ces études ont permis d'investiguer de nombreux compartiments, les eaux destinées à la consommation humaine ont dès le début fait l'objet d'une attention toute particulière. Les campagnes réalisées dans les différents bassins versants ont permis d'obtenir une première vision photographique de la contamination des eaux et ont finalement abouti en 2010 à la réalisation d'une large campagne nationale touchant près de 25% de la population en termes de consommation d'eau potable.

D'autres études se sont penchées sur les eaux superficielles et souterraines. De même que pour les eaux de boisson, les premières campagnes réalisées à l'échelon du bassin hydrographique ont permis d'établir un état des lieux de la pollution des milieux. Ces travaux se sont poursuivis en 2011 et 2012 par les grandes campagnes nationales consacrées aux substances émergentes (Figure 3). De nombreuses substances médicamenteuses ont été recherchées dans ce cadre. Les résultats devraient être disponibles en 2014.

En revanche, les sédiments n'ont que très rarement été intégrés aux études menées ces dernières années. D'autres compartiments ont également été très peu investigués au cours des campagnes mais ont par ailleurs fait l'objet de programmes de recherche plus spécifiques : c'est le cas des affluents et effluents de stations de traitement des eaux usées, des effluents hospitaliers ou des effluents d'élevage.

Figure 3 – Evolution des compartiments surveillés



EDCH : eaux destinées à la consommation humaine / ESO : eaux souterraines / ESU : eaux de surface

Concernant les substances recherchées, la quasi-totalité des campagnes a intégré, à la liste des molécules suivies, des métabolites ou produits de dégradations. Cela constitue une première approche sur le devenir des substances dans l'environnement. Le nombre de substances médicamenteuses à usage vétérinaire intégrées dans les études reste quant à lui très variable.

Tableau 10 - Efforts de recherche et de surveillance portant sur la présence des substances médicamenteuses dans l'environnement (nr : non renseigné)

Etude	Nombre total de substances suivies	Nombre de substances à usage humain (et vétérinaire)	Nombre de substances à usage vétérinaire strict	Nombre de métabolites suivis	Nombre de stations échantillonnées	Nombre de prélèvements effectués	Période d'échantillonnage	Compartiments étudiés
Contamination potentielle des échantillons de stations d'épuration (eaux brutes, eaux traitées, boues) et effluents d'élevage par des molécules pharmaceutiques	22	nr	nr	0	8	37	juillet à août 2005 en STEP, automne hiver 2006 pour les effluents d'élevage.	ERU, Rejets de STEP, Effluents d'élevage, boues
Contamination des milieux par des molécules utilisées pour le traitement des cancers	5	5	0	0	9	275	avril à juin 2006	Effluents hospitaliers, ERU
Les substances pharmaceutiques dans les eaux superficielles et souterraines du bassin Loire-Bretagne. Rapport final	29	23	0	6	12	49	juin à octobre 2006	ESO, ESU, estuaires, sédiments
Evaluation de l'occurrence des résidus de médicaments dans un échantillon de nappes souterraines vulnérables du bassin Seine-Normandie utilisées pour la production d'eaux destinées à la consommation humaine	44	30	14	7	74	151	novembre et décembre 2006, avril à juin 2007, janvier 2008, septembre 2008	EDCH
Synthèse des travaux du projet AMPERES - Rapport d'étape	38	38	nr	nr	21	nr	2006 - 2009	ERU et rejets de STEP
Recherche de perturbateurs endocriniens dans les eaux destinées à la consommation humaine du bassin Adour-Garonne - Rapport de synthèse	52	52	0	1	42	81	juin à septembre 2007	EDCH

Résultats de la campagne Rhône-Méditerranée (<i>rapport non disponible</i>)	53	<i>nr</i>	<i>nr</i>	<i>nr</i>	51	<i>nr</i>	2007-2008	EDCH
Modélisation des flux de médicaments dans les effluents hospitaliers	13	0	0	0	9	84	2007 à 2009	Effluents hospitaliers, ERU, rejets de STEP
Les médicaments dans les cours d'eau du bassin Artois-Picardie - Résultats de la campagne exploratoire 2010	54	52	2	10	38	<i>nr</i>	fin juin 2010, en période de temps sec	ESU
Rapport sur la campagne nationale d'occurrence des résidus de médicaments dans les eaux destinées à la consommation humaine - Ressources en eaux brutes et en eaux traitées	45	33	12	5	<i>nr</i>	285	courant 2010	EDCH
Campagne de 2011 portant sur les eaux souterraines en métropole (Rapport non disponible) ³⁴	133	<i>nr</i>	<i>nr</i>	<i>nr</i>	504	<i>nr</i>	campagne en «hautes eaux» (mars à mai 2011) et campagne en «basses eaux» (septembre à novembre 2011)	ESO
Campagne de 2012 sur les eaux de surface dans en métropole et outre-mer et les eaux souterraines en outre-mer (Rapport non disponible)	39 (ESU) ³⁵ 61 (ESO) ³⁶	<i>nr</i>	<i>nr</i>	<i>nr</i>	247	<i>nr</i>	entre avril et novembre 2012	ESU, ESO, sédiments, eaux littorales

³⁴ http://www.onema.fr/IMG/pdf/Substances_Recherch_CampExMetro_Usages.pdf

³⁵ <http://www.onema.fr/IMG/pdf/CampagneEauxSurfaces.pdf>

³⁶ <http://www.onema.fr/IMG/pdf/Campagne-EauxSouterrainesDOMs.pdf>

Le tableau 11 précise les classes thérapeutiques préférentiellement recherchées au cours des différentes campagnes et travaux de recherche. Les classes les plus représentées sont les antibiotiques, les anti-inflammatoires, les hormones et les antidépresseurs (Figure 4). Ceci est directement lié aux méthodologies de hiérarchisation employées par les différents auteurs pour définir la liste des substances à suivre. La plupart des études se base sur une combinaison des paramètres suivants pour choisir les composés à cibler prioritairement :

- des données bibliographiques sur les substances recherchées et retrouvées dans les études précédentes (concentrations mesurées, teneurs estimées) ;
- des données de consommation (produits les plus vendus en officine ou à l'hôpital, en terme de quantité ou de chiffre d'affaire) ;
- la faisabilité analytique des analyses (rendement d'extraction, limites de détection et de quantification) ;
- le coût des analyses ;
- la toxicité de ces composés quand elle est connue ;
- la persistance des composés dans l'environnement (propriétés physico-chimiques, rendement d'élimination en station de traitement).

Figure 4 - Classes thérapeutiques les plus fréquemment recherchées

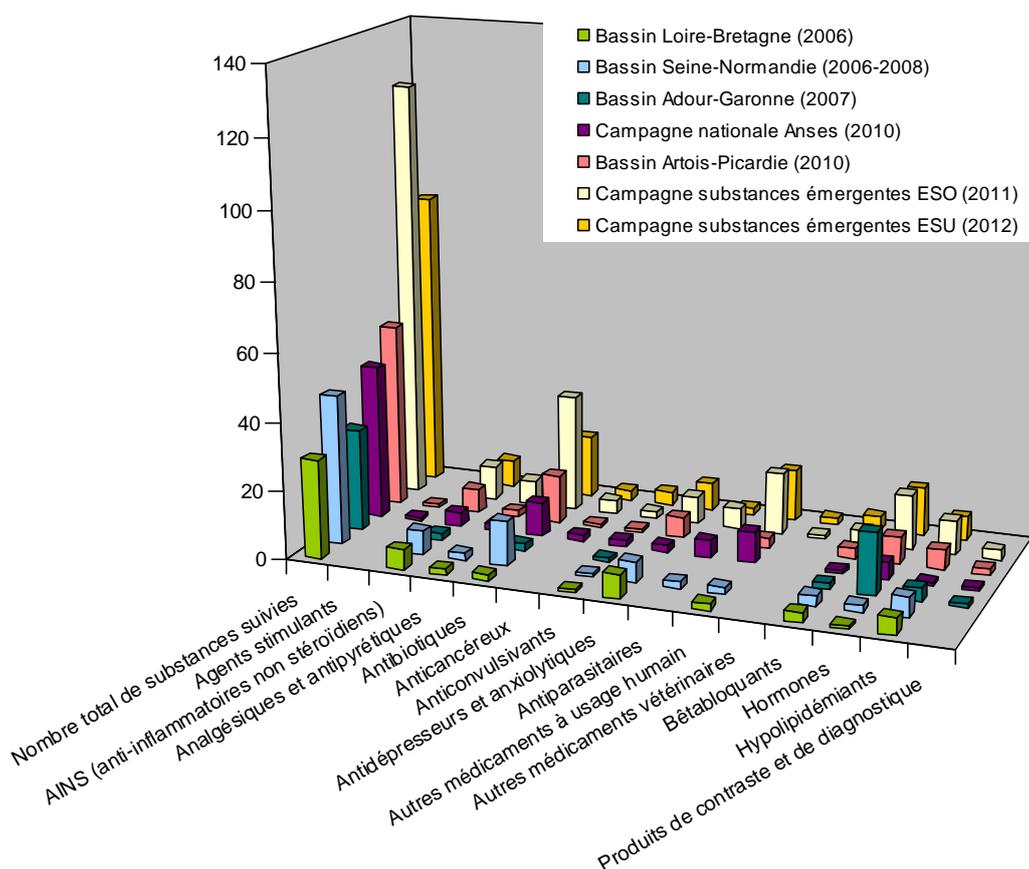


Tableau 11 - Classes thérapeutiques recherchées au cours des différents travaux de recherche et campagnes de surveillance

Etudes	Nombre total de substances suivies	Agents stimulants	AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens)	Analgésiques et antipyrétiques	Antibiotiques	Anticancéreux	Anticonvulsivants	Antidépresseurs et anxiolytiques	Antiparasitaires	Autres médicaments à usage humain	Autres médicaments vétérinaires	Bêta-bloquants	Hormones	Hypolipémiants	Produits de contraste et de diagnostic
Les médicaments dans les cours d'eau du bassin Artois-Picardie - Résultats de la campagne exploratoire 2010	54	1	7	2	14	1	1	6		3		3	8	6	2
Les substances pharmaceutiques dans les eaux superficielles et souterraines du bassin Loire-Bretagne. Rapport final	29		6	2	2		1	7		2		3	1	5	
Evaluation de l'occurrence des résidus de médicaments dans un échantillon de nappes souterraines vulnérables du bassin Seine-Normandie utilisées pour la production d'eaux destinées à la consommation humaine	44		7	2	13		1	6	2	2		3	2	6	
Rapport sur la campagne nationale d'occurrence des résidus de médicaments dans les eaux destinées à la consommation humaine - Ressources en eaux brutes et en eaux traitées	45	1	4	2	10	2	2	2	5	9		1	5	1	1
Contamination des milieux par des molécules utilisées pour le traitement des cancers	5					5									
Recherche de perturbateurs endocriniens dans les eaux destinées à la consommation humaine du bassin Adour Garonne - Rapport de synthèse	30		2		2		1					2	18	4	1

Contamination potentielle des échantillons de stations d'épuration (eaux brutes, eaux traitées, boues) et effluents d'élevage par des molécules pharmaceutiques	22				22										
Modélisation des flux de médicaments dans les effluents hospitaliers	13		1		2	3				2		1	1		3
Campagne de 2011 portant sur les eaux souterraines en métropole (Rapport non disponible)	123*		10	7	34	4	2	8	6	18	1	4	16	10	3
Campagne de 2012 sur les eaux de surface en métropole et outre-mer, et sur les eaux souterraines d'outre-mer (Rapport non disponible)	87*		8	2	18	3	4	8	2	15	2	4	14	7	
Synthèse des travaux du projet AMPERES - Rapport d'étape	38	2	5	1	2		1	8		4		9	5	1	

* Les valeurs présentées dans ce tableau ont été établies d'après la liste des substances recherchées lors des campagnes exceptionnelles sur les substances émergentes. Certains composés n'ont pas été pris en compte lors du traitement des données.

Si les eaux destinées à la consommation humaine ont fait l'objet d'une attention toute particulière, d'autres compartiments tels que les sédiments ou les eaux littorales n'ont que très rarement été intégrés aux grandes campagnes de surveillance menées ces dernières années. Cependant, la campagne exceptionnelle de 2012 sur les substances émergentes a permis de suivre plusieurs stations littorales et des prélèvements de sédiments ont été réalisés à cette occasion. Les résultats à venir vont permettre de juger de l'occurrence des résidus de médicaments dans ces milieux.

Il existe donc une inégalité de l'information entre les différents compartiments. Certaines sources potentielles de pollution identifiées dans la littérature, n'ont que très peu voire jamais été étudiées : les rejets des assainissements non collectif dans les sols, la réutilisation des eaux traitées en irrigation, les animaux et les cultures destinées à l'alimentation, etc.

On constate également une forte inégalité de l'information selon la substance médicamenteuse étudiée. Cela tient principalement au fait que la sélection des molécules à suivre a été réalisée de manière différente au cours de chacune des campagnes exploratoires. La plupart des études se base la combinaison d'une série de paramètres afin de choisir les composés à suivre (substances citées dans la littérature, données de consommation, faisabilité analytique, coût, toxicité, persistance dans l'environnement). Certaines études ont cependant adopté une méthode de priorisation plus complexe et plusieurs protocoles de hiérarchisation ont été proposés à ce jour. En 2008, un groupe de travail constitué de membres de l'Afssa, de l'Afssaps et de représentants de l'industrie pharmaceutique a élaboré une méthodologie de hiérarchisation des substances médicamenteuses à usage humain et vétérinaire dans les eaux destinées à la consommation humaine³⁷. La sélection des molécules d'intérêt s'est faite d'après le calcul d'un score de criticité intégrant trois paramètres à savoir le tonnage de médicament vendus, l'activité et l'affinité de ces composés pour l'eau. Ce travail a finalement abouti à la sélection de 53 molécules à usage humain et 23 substances à usage vétérinaire à rechercher prioritairement.

Les protocoles d'échantillonnage peuvent être différents d'une étude à l'autre. La plupart des campagnes exploratoires étant réalisées dans le but d'établir un premier état des lieux de la contamination des milieux, elles ont pour la plupart sélectionné des sites d'échantillonnage potentiellement impactés par les rejets de médicaments. La campagne menée en 2010 par l'ANSES a quant à elle permis d'échantillonner des stations de mesures plus représentatives de la situation générale. Ainsi, dans ce dernier cas, l'équivalent 25% de la population française en termes de consommation d'eau potable avait pu être prélevé.

Eléments de synthèse sur les résultats

La comparaison des résultats issus des études réalisées ces dernières années reste très délicate. Les conditions de réalisation de ces campagnes sont en effet très variables. On a évoqué précédemment les différentes méthodes de priorisation des molécules à suivre et les différents protocoles d'échantillonnages qui ont été mis en place par le passé.

Les méthodes de prélèvement, de transport et d'analyse peuvent également différer d'une étude à l'autre, influençant fortement les résultats. Concernant les méthodes analytiques employées, la plupart des études ont utilisé une chromatographie liquide couplée à une spectrophotométrie de masse. Les résultats restent très dépendants des laboratoires car il n'existe pas actuellement de standardisation des méthodes de dosage. Les seuils de détection et de quantification sont également conditionnés par les propriétés physico-chimiques des molécules. Des avancées sont toutefois à souligner dans ce domaine. Ainsi, le 18 avril 2013, l'association française de normalisation (Afnor) a présenté la première norme expérimentale, baptisée XP T 90-223, visant à évaluer une méthode générale de dosage de certains médicaments et métabolites contenus dans des échantillons d'eaux³⁸. À l'issue d'une période qui ne peut excéder 3 ans, la commission de normalisation décidera de réviser la norme expérimentale, d'en prolonger une fois la période d'expérimentation, de l'homologation.

Le choix des substances à suivre, le protocole d'échantillonnage et les performances analytiques des méthodes de dosage sont autant de paramètres qui vont conditionner les résultats obtenus. Il est donc délicat de comparer les différentes études entre elles et l'on peut difficilement conclure sur les

³⁷ Afssa (2008). *Hiérarchisation des résidus de médicaments d'intérêt pour l'analyse des ressources et des eaux traitées*.

³⁸ <http://www.actu-environnement.com/ae/news/norme-afnor-experimentale-detecter-medicaments-eau-18335.php4>

molécules les plus retrouvées ou sur les niveaux moyens de concentration de ces composés dans l'environnement.

Néanmoins, les études réalisées ces dernières années ont révélé la présence ubiquitaire de plusieurs résidus de médicaments dans l'environnement. Des concentrations de l'ordre de quelques nanogrammes à quelques microgrammes par litre ont ainsi pu être mesurées dans la plupart des compartiments. Les eaux de surface présentent une plus grande diversité de molécules et des concentrations cumulées supérieures à celles enregistrées pour d'autres compartiments.

Les mesures réalisées lors de ces campagnes de surveillance sont des mesures ponctuelles. Aucune opération de monitoring sur le long terme n'a pour l'instant été mise en place France et l'absence de valeurs de référence pour les substances émergentes rend difficile l'appréhension de cette problématique. Cependant les campagnes nationales de 2011 et 2012 sur les eaux de surface (avec des analyses sur le support sédiment) et souterraines, dont les résultats seront présentés en 2014, apporteront de nouveaux éléments de réponse.

Résumé

- Les grandes campagnes exploratoires ont débuté dans le cadre du PNSE1, adopté en 2004. Tout d'abord axées sur la présence des résidus médicamenteux dans les eaux destinées à la consommation humaine, les recherches se sont peu à peu dirigées vers d'autres compartiments : eaux résiduaires urbaines, cours d'eau, nappes phréatiques non destinées à la production d'eau potable, etc.
- Ces études ont révélé la présence ubiquitaire de plusieurs résidus de médicaments dans l'environnement. Des concentrations de l'ordre de quelques nanogrammes à quelques microgrammes par litre ont ainsi pu être mesurées dans la plupart des compartiments. Les eaux de surface présentent une plus grande diversité de molécules et des concentrations cumulées supérieures à celles enregistrées pour d'autres compartiments.
- Les rejets urbains sont les premiers contributeurs à la contamination des milieux aquatiques. En revanche, de récents travaux ont montré que la part des hôpitaux est à relativiser. Si les établissements de soins représenteraient plus de 50% des apports à la station de traitement des eaux usées pour les anticancéreux, anesthésiques ou produits de contraste, cette part tomberait à 2% pour bon nombre de médicaments accessibles en pharmacie.
- Les rendements d'élimination obtenus en station de traitement des eaux usées ou en usine de potabilisation restent très variables selon la filière de traitement et les propriétés physico-chimiques de la molécule. Un certain nombre de composés polaires et persistants sont donc susceptibles de se retrouver dans les eaux de surface ou les eaux potables traitées.
- L'interprétation des résultats de ces études reste cependant délicate et les comparaisons limitées. Les molécules recherchées diffèrent d'une étude à l'autre. De plus, il n'existe pas de standardisation des méthodes analytiques employées et les seuils de détection et de quantification restent très variables selon le composé et le laboratoire considéré.
- Enfin, il existe une grande inégalité de l'information selon le compartiment étudié. Si les eaux destinées à la consommation humaine ont été très documentées ces dernières années, les eaux littorales et les sédiments n'ont été que rarement intégrés lors des campagnes de surveillance.
- La présence de substances médicamenteuses dans les effluents d'élevage a fait l'objet de très nombreuses publications scientifiques en France, comme à l'étranger depuis déjà plusieurs dizaines d'années.

5. Etat des lieux de la contamination des milieux par les substances médicamenteuses dans quelques pays étrangers

Depuis le milieu des années 2000, un certain nombre de pays ont entamé des campagnes de mesures des résidus de médicaments présents dans l'environnement. Notamment, la Suède, le Royaume-Uni, la Suisse et le Canada ont conduit sur leur territoire des actions de surveillance qui ont permis de mesurer le degré d'imprégnation par des composés médicamenteux dans les différents compartiments de l'environnement.

Sur la base de ces travaux, certaines mesures de gestion du risque ont pu être mises en place. En Suède par exemple, un système de classification environnementale des médicaments, consultable en ligne a été élaboré dans le but d'informer le grand public et les professionnels de santé. Au Canada, un réseau de surveillance pérenne des résidus médicamenteux dans les eaux de surface a été mis en place. La Suisse quant à elle envisage sérieusement de moderniser ses stations d'épuration afin que celles-ci soient capables d'éliminer la plupart des micropolluants déversés dans les eaux résiduaires urbaines.

5.1 Suède

Principaux résultats de la campagne de surveillance nationale de 2005

En vue de dresser l'état des lieux de la contamination de l'environnement par les substances chimiques, la Suède a entrepris en 2005 une vaste campagne de mesures nationale, déclinée en quinze campagnes régionales³⁹. Parmi la liste des molécules suivies à cette occasion figuraient 13 substances médicamenteuses. Cette étude devait permettre de déterminer les concentrations de ces composés dans différentes matrices mais également d'identifier les principales sources de contamination du milieu et de préciser les voies de transferts de ces substances dans l'environnement.

Parmi les substances médicamenteuses retenues dans le cadre de cette campagne figuraient : 4 antibiotiques (doxycycline, tétracycline, lymecycline et oxytétracycline), 4 anti-inflammatoires non stéroïdiens (ibuprofène, naproxène, kétoprofène et diclofénac) et 5 hormones (éthynylestradiol, noréthindrone, œstradiol, estriol et progestérone). Plusieurs types de matrice ont pu être investigués : eaux, effluents d'élevage, sédiments, boues d'épuration. Au total, 181 échantillons ont été analysés par une chromatographie gazeuse (cas des anti-inflammatoires) ou liquide (cas des antibiotiques et des hormones), couplée à une spectrophotométrie de masse.

Toutes matrices confondues, les anti-inflammatoires correspondaient à la classe thérapeutique la plus représentée. L'ibuprofène et le naproxène étaient les deux substances présentant les teneurs les plus élevées tandis que le diclofénac était moins abondant. Parmi les antibiotiques, les substances les plus retrouvées étaient la tétracycline et la doxycycline. Enfin, la progestérone et la noréthindrone étaient les deux hormones détectées aux concentrations les plus élevées. Les gammes de concentrations des éléments les plus fréquemment retrouvés ont été compilées dans le tableau ci-dessous pour les trois compartiments les plus étudiés, à savoir les eaux résiduaires urbaines, les rejets de stations de traitement des eaux usées et les boues d'épuration.

³⁹ Andersson J. and al, *Results from the Swedish National Screening Programme 2005 - Subreport 1 : Antibiotics, Anti-inflammatory substances and Hormones.*

Tableau 12 - Gamme de concentrations des six molécules les plus fréquemment retrouvées sur le territoire suédois au sein de trois compartiments (ERU, rejets de stations de traitement des eaux usées et boues)

Matrice	Eaux résiduaires urbaines (µg/L)	Rejets de stations de traitement des eaux usées (µg/L)	Boues d'épuration (µg/kg MS)
doxycycline	< 0,0004 - 2,3	< 0,0004 - 0,22	9200
tétracycline	< 0,0002 - 1,8	< 0,0002 - 0,20	< 3 - 33000
ibuprofène	7,5*	1,3*	4 - 560
naproxène	7,3*	1,7*	3 - 350
noréthindrone	0,001 - 0,02	x	8,7 - 6100
progestérone	0,004 - 0,03	0,001 - 0,11	17 - 1900

*concentrations moyennes

Une grande variation spatiale selon les sites échantillonnés a été observée, ce qui s'explique sans doute par des différences régionales liées : aux modes de consommation des médicaments, à la densité de population ou à l'efficacité des filières de traitement des eaux usées. Ainsi, il a été constaté que les anti-inflammatoires étaient présents en concentrations plus importantes dans le nord de la Suède.

Les résultats des échantillons prélevés en sortie de stations de traitement ont montré que les rejets urbains contribuaient de manière très importante à la contamination des milieux. Par ailleurs, il a été constaté que l'efficacité des stations d'épuration restait très variable selon le composé considéré et la filière étudiée. Occasionnellement, la comparaison des concentrations mesurées en entrée et en sortie de station a même montré que certains composés se retrouvaient à des teneurs supérieures en sortie à cause du phénomène de dé-conjugaison. Les résidus médicamenteux ont également été quantifiés dans des effluents hospitaliers ; certains échantillons présentaient des concentrations en antibiotiques et en diclofénac largement supérieures à celles mesurées dans les effluents domestiques.

En savoir plus :

➤ **Annexe - Fiche n°12** : Results from the Swedish National Screening Programme 2005 - Subreport 1 : Antibiotics, Antiinflammatory substances and Hormones

Politique suédoise en matière de gestion du risque

Dès 2005, l'association des industries pharmaceutiques suédoises, la LIF, a élaboré un système volontaire de classification environnementale des substances médicamenteuses, ouvert au public et consultable en ligne sur le site www.fass.se⁴⁰. Le principal but de cette initiative était de développer un modèle transparent à destination du grand public, des professionnels de la santé et des chercheurs. Les données environnementales sur lesquelles se basent les évaluations sont produites par l'industrie pharmaceutique mais sont validées par une organisation indépendante, l'institut de recherche environnemental suédois. La base de données contient des informations sur le risque environnemental, la dégradation et la bioaccumulation des substances médicamenteuses chez les organismes aquatiques.

Par ailleurs, la stratégie européenne pour la région de la mer Baltique, adoptée en 2009, comprend un volet important concernant les produits pharmaceutiques. Cette stratégie comporte en effet un axe de travail intitulé « *faire de la région baltique, un leader du développement durable en matière de produits pharmaceutiques* ». Ce projet regroupe six pays: l'Estonie, la Pologne, l'Allemagne, la Finlande, le Danemark et enfin la Suède, chargée de coordonner les actions menées dans le cadre de cette politique. L'objectif est de réduire les impacts des médicaments sur l'environnement et de freiner l'apparition de souches bactériennes antibiorésistantes. Cela passe par le développement de bonnes pratiques concernant la production et l'usage des médicaments. Trois axes de travail ont été proposés en vue d'atteindre les objectifs fixés :

- Réaliser un état des lieux des connaissances de la situation en mer baltique ;
- Surveiller les quantités de médicaments produits, prescrits et vendus dans les Etats bordant la mer baltique ;

⁴⁰ IFL. *Environmental classification of pharmaceuticals at www.fass.se - Guidance for pharmaceutical companies.*

- Emettre des recommandations en vue de renforcer la législation en matière de santé et d'environnement.

5.2 Royaume-Uni

Estimation des concentrations retrouvées dans l'environnement

En 2007, le DWI (*Drinking Water Inspectorate for England and Wales*) a mené une étude bibliographique sur l'état des connaissances concernant la présence de substances médicamenteuses dans les écosystèmes aquatiques au Royaume-Uni⁴¹ qui a permis de constater que peu d'études avaient été réalisées sur cette thématique. Parmi les quelques travaux réalisés, une première étude (Ashton et al., 2004) avait permis d'évaluer la présence de 11 substances médicamenteuses, dont plusieurs métabolites dans les cours d'eau d'Angleterre. De nombreux composés avaient ainsi été détectés dans les eaux de surface et notamment dans les rejets de stations de traitement des eaux usées, à des concentrations comparables à celles enregistrées dans le reste de l'Europe. Seul l'ibuprofène avait été retrouvé à des teneurs particulièrement élevées, avec une moyenne de 3 µg/L. Une seconde étude (Roberts et Thomas, 2006) avait permis d'étudier l'occurrence de certains composés pharmaceutiques dans les effluents de stations de traitement des eaux usées et dans les eaux de surface du bassin versant du Tyne, situé dans le nord-est de l'Angleterre. Les résultats détaillés de ces études n'ont pas été développés dans le rapport du DWI et ne sont pas disponible en libre accès sur internet.

Sur la base des informations recueillies lors de ce travail bibliographique, le DWI a cherché à estimer les concentrations en substances médicamenteuses potentiellement retrouvées dans les eaux de boisson. Les concentrations dans l'eau potable de 396 résidus médicamenteux et 11 substances illégales ont ainsi été calculées selon 2 méthodes: une méthode déterministe résultant d'une estimation selon le scénario le plus défavorable; une méthode probabiliste résultant d'estimations plus réalistes. L'approche adoptée par le DWI consistait ensuite à déterminer une marge d'exposition (MOE) pour chaque substance médicamenteuse. Cette marge de sécurité correspond à la différence entre la dose maximale tolérée (MTD) et les doses de substances médicamenteuses apportées par la consommation d'eau potable. Du fait de l'insuffisance des données disponibles, la valeur du MTD a été fixée à 10 mg/jour pour la plupart des substances pharmaceutiques, exceptées pour les substances illégales et les composés pour lesquels on ne disposait d'aucune donnée. Dans ce cas, la valeur du MTD a été fixée à 1mg/jour. Un facteur d'incertitude de 1000 a été utilisé afin d'extrapoler le niveau d'apparition des effets.

L'emploi de la méthode déterministe conclut que seuls 10 composés dont 4 substances illégales présentent une marge d'exposition inférieure à 1000. Une seule substance présente une marge inférieure à 100. Les résultats montrent que même dans le cas du scénario le plus défavorable, il n'existe pas de risque sanitaire significatif lié à l'ingestion de substances médicamenteuses via les eaux de boisson. L'emploi de la méthode probabiliste aboutit à des valeurs estimées des marges d'exposition significativement plus grandes et supérieures à 1000, excepté pour deux molécules : le tétrahydrocannabinol et l'oseltamivir carboxylate.

Un travail similaire a été effectué en 2011 sur les substances médicamenteuses à usage vétérinaire⁴². De la même façon que précédemment, une analyse bibliographique a été effectuée concernant l'occurrence et le devenir des substances vétérinaires dans l'environnement. 26 substances prioritaires ont été identifiées et des modèles plus complexes ont été utilisés afin d'estimer non seulement les niveaux d'exposition dans les eaux brutes mais également l'abattement des concentrations en usine de potabilisation.

Pour 14 des 26 substances vétérinaires définies comme prioritaires, les apports estimés de résidus médicamenteux par ingestion d'eau potable, issue d'un traitement conventionnel ou avancé,

⁴¹ Watts and al. *Desk based review of current knowledge on pharmaceuticals in drinking water and estimation of potential levels - Final report*

⁴² Boxall and al. *Desk-based study of current knowledge on veterinary medicines in drinking water and estimation of potential levels.*

représentent moins de 10% de la dose journalière acceptable⁴³, toutes catégories de la population confondues. Il n'y aurait donc *a priori* pas de risque pour la santé des consommateurs pour les molécules suivantes : l'albendazole, l'amoxicilline, la chlortétracycline, le chlorsulon, la cyperméthrine, la cyromazine, le diazinon, l'enrofloxacin, l'éprinomectine, le lasalocide, la salinomycine, la tiamulin, la triméthoprim et le tylosin. Seuls deux composés l'halofuginone et la tilmicosine présentaient des apports par l'eau potable supérieurs à 10% de la dose journalière acceptable. Néanmoins, ceux-ci ne sont pas considérés comme présentant un risque sanitaire. Pour les 10 composés restants, le scénario le plus défavorable avait prédit des niveaux d'expositions proches ou supérieurs aux valeurs de l'apport journalier acceptable. Il s'agit de l'acide acétylsalicylique, de l'altrénogest, de l'apramycine, de la céfapirine, de la dicyclanil, du florfenicol, de la lincomycine, du luprostiol, de la monensine et de la sulfadiazine.

Dans les scénarios basés cette fois sur l'existence d'un traitement avancé des eaux, seuls 4 composés présentaient des valeurs d'exposition supérieures à l'apport journalier acceptable. Il s'agit de l'acide acétylsalicylique, du florfenicol, de la lincomycine et du luprostiol. L'étude concluait que le risque sanitaire pour ces substances ne pouvait donc pas être écarté.

Réalisation d'une campagne de mesures

En 2007, la DWI avait construit un modèle d'exposition afin de juger du risque sanitaire lié à la présence de résidus de médicaments à usage humain dans les eaux destinées à la consommation humaine. Ce travail a finalement débouché en 2009 sur la réalisation d'une campagne de surveillance au niveau de quatre sites de production d'eau potable, susceptibles de présenter de fortes concentrations en résidus médicamenteux⁴⁴. 17 substances pharmaceutiques ont été sélectionnées sur la base de plusieurs paramètres (concentration prévisionnelle pour l'environnement, marge d'exposition, risques écotoxicologiques). Certaines substances illicites ainsi que leurs métabolites ont également été suivis à cette occasion.

10 des 17 substances recherchées ont ainsi été détectées dans les eaux brutes destinées à la consommation humaine, à des concentrations inférieures au µg/L. Ainsi, la benzoylécgonine, la caféine, la carbamazépine, l'époxy-carbamazépine, l'ibuprofène et le naproxène ont été retrouvés à la fois dans les eaux brutes et les eaux traitées. A l'exception de l'époxy-carbamazépine, les concentrations de ces substances dans les eaux traitées étaient significativement plus basses que dans les eaux brutes. L'aténolol, le diclofénac, le furosémide et la triméthoprim ont été détectés dans les eaux brutes des quatre sites mais n'ont pas pu être détectés dans les échantillons d'eau traitée. Enfin, la cocaïne, la cyclophosphamide, la fluoxétine, la norfluoxétine, le kétoprofène et l'orlistat n'ont été décelés dans aucun des sites prélevés. Les gammes de concentrations des éléments retrouvés dans les eaux destinées à la consommation humaine figurent au tableau ci-dessous :

⁴³ La dose journalière acceptable (DJA) représente la quantité d'une substance qu'un individu moyen de 60 kg peut théoriquement ingérer quotidiennement, sans risque pour la santé (exprimée en mg de substance par kg) (S Kacew, *Lu's Basic Toxicology : Fundamentals, Target Organs and Risk Assessment*, Taylor & Francis, 2002, 364 p. (ISBN 0415248558)).

⁴⁴ Boxall and al. *Targeted monitoring for human pharmaceuticals in vulnerable source and final waters*.

Tableau 13 - Gamme de concentrations des composés retrouvés dans les eaux brutes et traitées (nq : non quantifié)

	Eaux brutes (ng/L)	Eaux traitées (ng/L)	Limites de quantification (ng/L)
Benzoylcegonine	< 1 – 16,3	< 1 – 3,51	< 1
Caféine	54,7 – 441	< 2 – 79,3	< 2
Carbamazépine	16,4 - 555	< 1 – 148	< 1
époxy-carbamazépine	< 1 – 24,7	< 1 – 16,6	< 1
Ibuprofène	< 2 – 38,4	< 2 – 3,07	< 2
Naproxène	4,85 - 44,4	< 1 - 2,72	< 1
Aténolol	8,2 - 114	nq	< 2
Diclofénac	< 10 – 76,3	nq	< 10
Furosémide	< 5 – 63,5	nq	< 5
Triméthoprime	< 5 – 26,4	nq	< 5

Les 4 sites explorés présentaient des variations quant aux concentrations mesurées pour les différentes substances médicamenteuses. Néanmoins, aucun site ne présentait de concentrations cumulées significativement plus élevées qu'un autre. Les petites variations observées pour certains composés pris individuellement pourraient être expliquées par des différences régionales des modes de prescription, des différences d'efficacité des stations d'épuration, des capacités différentes de dégradation de ces substances par le milieu.

Il a été également observé une variabilité saisonnière des concentrations. Néanmoins, à l'exception des antibiotiques qui sont davantage prescrits pendant l'hiver, les autres substances médicamenteuses étudiées ne présentent que de petites variations quant à leur utilisation. Les données suggèrent donc que, à l'exception de la triméthoprime, les différences de concentrations enregistrées ne pouvaient être imputées à la seule variation des usages. Des études complémentaires ont également mis en évidence que le débit n'influe que partiellement sur les résultats et que les variations des concentrations observées ne pouvaient résulter que de ce seul paramètre.

Quant au risque sanitaire, l'étude conclut qu'en raison des faibles concentrations mesurées dans les eaux de boisson, souvent bien inférieures aux doses thérapeutiques, le risque pour la santé humaine pouvait être considéré comme faible.

En savoir plus:

➔ **Annexe - Fiche n°13** : Targeted monitoring for human pharmaceuticals in vulnerable source and final waters

5.3 Suisse

Campagne nationale de mesures dans les eaux souterraines

En Suisse, c'est l'Office fédéral de l'environnement (OFEV) qui, en collaboration avec les cantons, assure la surveillance des eaux souterraines sur le plan qualitatif comme quantitatif et cela à travers l'observatoire NAQUA. Au cours d'une campagne de mesures sur les micropolluants menée de 2004 à 2005, deux études pilotes ont permis pour la première fois d'explorer la qualité des eaux pour de nouvelles substances dont plusieurs médicaments à usage humain et/ou vétérinaire⁴⁵. La première étude a porté sur 77 principes actifs pharmaceutiques et leurs résidus, au niveau de 47 stations de mesures. La seconde s'est focalisée sur la présence des antibiotiques de la famille des sulfamides dans 100 stations. Les relevés ont été effectués préférentiellement dans les zones où la présence de ces substances était la plus attendue (stations subissant éventuellement l'influence d'eaux usées dans le cas des médicaments humains; stations situées dans des régions d'élevage intensif de porcs dans le cas des produits vétérinaires).

Sur les 84 principes actifs et résidus analysés, 10 ont été détectés dans les eaux souterraines. Plus de la moitié appartenaient au groupe des antibiotiques : énoxacine, norfloxacine, sulfaméthazine, sulfaméthoxazole, sulfadiazine et sulfathiazole. Venaient ensuite deux produits de contraste utilisés en radiologie : l'acide amidotrizoïque et l'ioipamidol. Figuraient également à la liste des composés retrouvés la carbamazépine et l'acide clofibrique, un résidu actif du clofibrate. Les concentrations

⁴⁵ Kilchmann S., Reinhardt M., Schürch M., Traber D. *Résultats de l'observatoire national des eaux souterraines (NAQUA) - Etat et évolution de 2004 à 2006.*

rencontrées étaient le plus souvent comprises entre 0,01 µg/l et 0,02 µg/l, rarement supérieures à 0,1 µg/l (maximum: 0,13 µg/l).

Les détections positives se sont principalement situées dans des aquifères alimentés par l'infiltration d'eaux superficielles recevant des eaux usées traitées. Le manque d'étanchéité de conduites d'eaux usées a parfois aussi été mis en cause. Les médicaments vétérinaires n'étaient que très peu présents dans les eaux souterraines et n'ont été identifiés que dans quatre stations. Il semblerait que le sol retienne ou dégrade très fortement ces substances.

Cette étude conclut sur le manque de connaissance concernant les effets potentiels des concentrations mesurées sur l'environnement. Toutefois, les valeurs maximales étant inférieures de plusieurs ordres de grandeur aux doses thérapeutiques, une utilisation de ces eaux souterraines comme eau potable ne constituerait pas, au vu des connaissances actuelles, un risque immédiat pour la santé humaine. L'OFEV prévoit de poursuivre les efforts de surveillance sur les substances médicamenteuses dans le but d'observer les évolutions temporelles des données sur le long terme.

En savoir plus:

➔ **Annexe - Fiche n°14** : Résultats de l'observatoire national des eaux souterraines (NAQUA) - Etat et évolution de 2004 à 2006

Politique suisse en matière de micropolluants

La Suisse s'est engagée ces dernières années dans une politique de diminution de la présence des micropolluants dans les eaux. En effet, divers projets ont mis en évidence la présence de ces substances dans les écosystèmes, comme par exemple le projet PNR50 intitulé «*Perturbateurs endocriniens: Importance pour les êtres humains, les animaux et les écosystèmes*» ou le réseau suisse poissons en diminution «*Fischnetz*». Partant de ce constat, l'OFEV a lancé en 2006 le projet «*Stratégie MicroPoll*», afin d'élaborer une stratégie relative aux micropolluants dans les eaux usées urbaines. 22 médicaments entrent dans la liste des micropolluants étudiés et leurs concentrations ont été mesurées dans les eaux de surface et dans les stations d'épuration suisses. Ce projet a donné lieu à un rapport, évaluant les procédés techniques permettant d'optimiser les installations de traitement des eaux usées⁴⁶. L'OFEV recommande ainsi de moderniser une centaine de stations de traitement afin de protéger la ressource en eau contre la contamination par des micropolluants.

5.4 Canada

Éléments de contexte

Le Canada s'est emparé du problème des substances médicamenteuses et cosmétiques dès le début des années 2000. En effet, en 2002, un atelier de travail avait été organisé conjointement par Environnement Canada et Santé Canada afin d'aborder le thème suivant : « *Évaluation et gestion des produits pharmaceutiques et des produits d'hygiène et de beauté dans l'environnement canadien* ». L'enjeu principal de ce congrès était de définir les besoins en matière de recherche et de gestion des risques. Ce travail a finalement débouché sur la mise en place d'un programme scientifique national.

Dans ce cadre, de nombreuses recherches ont été menées⁴⁷. Plusieurs campagnes de mesures ont ainsi révélé la présence de substances médicamenteuses et de produits d'hygiène dans des milieux aquatiques, comme par exemple la rivière Détroit, la rivière Niagara, les Grands Lacs et le fleuve Saint-Laurent. Depuis 2006, une trentaine de substances ont été mesurées mensuellement dans l'eau du fleuve Saint-Laurent. Des analyses réalisées au niveau de six stations d'échantillonnage situées entre Carillon et Québec ont décelé la présence de 17 composés en aval de Montréal, à Lavaltrie, Trois-Rivières, Bécancour et Québec. En 2009-2010, deux de ces stations, celles de Lavaltrie et de Québec ont été choisies en vue de réaliser un suivi pérenne des concentrations avec un prélèvement mensuel des eaux de surface. Les résultats détaillés de ces campagnes ne sont cependant pas disponibles sur le portail Internet du ministère canadien de l'environnement.

⁴⁶ Abegglen C., Siegrist H. (2010). *Micropolluants dans les eaux usées urbaines - Etape de traitement supplémentaire dans les stations d'épuration*.

⁴⁷ Kleywegt and al. *Produits pharmaceutiques et produits d'hygiène personnelle dans l'environnement canadien: recherches et directives*.

Le devenir de ces substances ainsi que leurs effets potentiels sur le biote ont également été étudiés. Des études ont cherché à estimer les risques pour la santé et pour l'environnement engendrés par la présence de ces composés dans les eaux. Les recherches concluent que des effets létaux aigus sont peu susceptibles de se produire, mais que des effets chroniques ou à long terme sont cependant possibles.

En parallèle de ces actions de surveillance et de recherche, une enquête nationale sur les substances présentes dans l'eau potable a été engagée en 2010. A cette occasion plus de 60 stations de potabilisation doivent être échantillonnées et plus d'une centaine de paramètres relatifs à la qualité de l'eau doivent être étudiés. Les résultats de cette campagne devraient à terme être utilisés afin de préparer et mettre à jour les *Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada*.

Réglementation des nouvelles substances chimiques au Canada

Depuis 2001, la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE) exige à travers le *Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles* (RRSN) que les produits pharmaceutiques destinés à l'usage humain et les médicaments vétérinaires soient déclarés. En revanche, la plupart de ces déclarations sont faites au premier niveau de déclaration. Il n'existe pas d'exigence en matière de données sur le devenir environnemental des molécules, ou sur la possible dissémination et les effets potentiels de ces composés sur l'environnement.

Réseau de surveillance des substances médicamenteuses et de soins personnels

En 2008, Environnement Canada a mis en place un réseau de surveillance pérenne des substances médicamenteuses et de soins personnels⁴⁸. Ce réseau s'appuie sur des projets de surveillance régionaux antérieurs, et comprend un grand nombre de stations d'échantillonnage situées dans des bassins versants clés à travers le Canada.

L'objectif de cette action est principalement de collecter :

- des données de référence sur la présence de ces produits dans l'environnement canadien ;
- de déterminer la répartition géographique des substances médicamenteuses et de soins personnels ;
- de quantifier les niveaux d'exposition en vue d'identifier et de gérer les risques sanitaires et environnementaux ;
- d'étudier le comportement et le devenir de ces substances dans le milieu naturel.

La liste des 41 substances suivies dans ce cadre est donnée dans le tableau suivant :

Médicaments acides	Acide clofibrique, Ibuprofène, Acide salicylique, Gemfibrozil, Fénoprofène, Naproxène, Kétoprofène, Acide tolfénamique, Diclofénac-Na, Indométacine
Médicaments neutres	Carbamazépine, Acétaminophène, Métoprolol, Albutérol, Amphétamine, Aténolol, Atorvastatine, Cimétidine, Clonidine, Codéine, Cotinine, Énalapril, Hydrocodone, Metformine, Oxycodone, Ranitidine
Antibactérien	Triclosane
Antibiotiques	Anhydrochlortétracycline, Anhydrotétracycline, Chlortétracycline, Déméclocycline, Doxycycline, 4-Épianhydrochlortétracycline, 4-Épianhydrotétracycline, 4-Épichlortétracycline, 4-Épioxytétracycline, 4-Épitétracycline, Isochlortétracycline, Minocycline, Oxytétracycline, Tétracycline

5.5 Projets européens

Depuis le début des années 2000, de nombreux projets européens se sont intéressés à la problématique de la présence des résidus de médicaments dans les différents compartiments de l'environnement. Plusieurs thématiques ont été abordées dans ce cadre comme par exemple : la présence des résidus de médicaments dans différents Etats européens, le développement d'outils

⁴⁸ <http://www.ec.gc.ca/scitech/default.asp?lang=Fr&n=FDfE3DAA-1>

analytiques, l'évaluation du risque environnemental, les performances des stations d'épuration et des usines des potabilisation etc.

Le tableau ci-dessous recense un certain nombre de ces projets et mentionne leurs dates de mises en œuvre, les pays participants ainsi que les principaux objectifs poursuivis par chacun d'entre eux.

Nom	Date de mise en oeuvre	Structure coordinatrice	Principaux objectifs	Pays participants	Rapport
ERAPHARM	2004-2007	ECT Oekotoxikologie GmbH, Allemagne	- Evaluer le risque environnemental des produits pharmaceutiques à usage humain et vétérinaire	Allemagne, UK, France, Danemark, Suisse, Pays Bas, Espagne, Canada	Environmental Risk Assessment of Pharmaceuticals, T. Knacker, K. Duis, A. Coors, 2007.
ERAVMIS	2000-2003	Cranfield University, U.K.	- Etudier le comportement et les effets des antibiotiques à usage vétérinaire dans l'environnement	Royaume-Uni, Danemark, Pays Bas, Espagne	Environmental risk assessment for veterinary medicinal products, MHMM. Montforts, JV Tarazona Lafarga, 2003.
KNAPPE	2006-2008	Ecole des Mines d'Alès, France	- Réaliser un état de l'art sur les risques écotoxicologiques engendrés par les produits pharmaceutiques à usage humain dans les milieux aquatiques - Prioriser des actions à mener dans le domaine scientifique (R&D), réglementaire et social pour limiter l'occurrence et l'impact des substances pharmaceutiques dans l'environnement	France, Espagne, Allemagne, Royaume-Uni, Pologne	KNAPPE Final report, E. Touraud, 2007
NORMAN	2005 - en cours	INERIS, France	- Recenser l'ensemble des travaux portant sur les substances émergentes à l'échelle européenne. Bancarisation des résultats dans 3 bases de données (ENPODAT, EMPOMAP, EMPOMASS) - Harmoniser les méthodes de mesure et de suivi de ces substances et favoriser les projets interdisciplinaires de recherche.	Pays européens et Canada	http://www.norman-network.net/index_php.php
PILLS	2007-2012		- Déterminer quelles méthodes de traitement des eaux usées permettent d'éliminer le plus efficacement les résidus médicamenteux et les bactéries antibiorésistantes. - Déterminer dans quelles mesures la mise en place de mode de traitements avancés est pertinente. - Augmenter le partage des connaissances en Europe	Luxembourg, Allemagne, Pays Bas, Suisse, France, Royaume-Uni	http://www.pills-project.eu/index.php?id=165
POSEIDON	2001-2004	Institut fédéral d'hydrologie, Allemagne	- Evaluer les technologies de traitement actuellement disponible en vue d'éliminer les composés pharmaceutiques et les produits d'hygiène dans les eaux potables et usées.	Allemagne, Suisse, Finlande, Autriche, Espagne, Pologne, France	Poseidon - Assessment of Technologies for the Removal of Pharmaceuticals and Personal Care Products in Sewage and Drinking Water Facilities to Improve the Indirect Potable Water Reuse. Ternes and al, 2004.
REMPHARMAWATER	2000-2003	Université de Naples Federico II, Italie	- Evaluation de la présence des substances pharmaceutiques dans les eaux superficielles au sein de pays participants - Etude de leur persistance dans l'environnement et leur toxicité sur les algues, invertébrés et poissons. - Evaluation des possibilités de traitements des effluents	Italie, Grèce, Suède et France	

Résumé

- La Suède, le Royaume-Uni, la Suisse et le Canada ont conduit sur leur territoire des actions de surveillance afin de mesurer le degré d'imprégnation des substances médicamenteuses dans les différents compartiments de l'environnement. Ces études ont permis de déceler un certain nombre de résidus de médicaments à usage humain et vétérinaire dans les milieux aquatiques, à des concentrations comparables à celles mesurées lors des campagnes françaises.

- Certaines mesures de gestion du risque ont pu être mises en place à l'étranger. En Suède par exemple, un système de classification environnementale des médicaments, consultable en ligne, a été élaboré dans le but d'informer le grand public et les professionnels de santé. Au Canada, un réseau de surveillance pérenne des résidus médicamenteux dans les eaux de surface a été mis en place. La Suisse quant à elle envisage sérieusement de moderniser ses stations d'épuration afin que celles-ci soient capables d'éliminer la plupart des micropolluants déversés dans les eaux résiduaires urbaines.

- Depuis le début des années 2000, de nombreux projets de recherche européens se sont intéressés à la problématique des substances médicamenteuses à travers de multiples thématiques comme par exemple, l'évaluation de l'occurrence de ces composés dans l'environnement, le développement d'outils analytiques performants, l'évaluation des risques écotoxicologiques, l'évaluation des filières de traitement des eaux, etc.

6. Risques écotoxicologiques et sanitaires associés à la présence de résidus médicamenteux dans les eaux et les sols

Les campagnes successives de suivi des résidus de médicaments menées en France comme à l'étranger ont mis en évidence la présence ubiquitaire de ces composés dans les différents compartiments de l'environnement. Se pose alors la question de la potentielle écotoxicité de ces substances actives pour les organismes aquatiques. En effets, des effets toxicologiques peuvent se manifester à différents niveaux (métabolique, cellulaire ou physiologique) au sein d'un organisme vivant. L'écotoxicité aiguë se manifeste sur le court terme, après une brève exposition à des substances présentes en concentrations élevées dans l'environnement, tandis que l'écotoxicité chronique se manifeste après une exposition prolongée de l'organisme à des xénobiotiques présents en faible dose.

Outre le risque écotoxicologique évoqué précédemment, la présence des résidus médicamenteux dans les eaux superficielles ou souterraines destinées à la production d'eau potable pose la question du risque sanitaire. En effet, quels sont les risques engendrés par la consommation sur le long terme d'eau potable contenant des substances médicamenteuses en mélange et à de très faibles concentrations ? Quels sont les effets qui pourraient survenir au sein de certaines catégories de la population telles que les enfants, les femmes enceintes, les personnes immunodéprimées, etc. ?

6.1 Risques écotoxicologiques

Généralités

Les grandes campagnes de mesures françaises réalisées ces dernières années ont mis en évidence la présence à l'état de trace de résidus médicamenteux dans tous les compartiments de notre environnement. Aucune étude d'écotoxicologie n'a été pratiquée sur les échantillons prélevés. Toutefois, au vue des connaissances actuelles, les études indiquent que les concentrations mesurées dans l'environnement ne provoqueraient pas de toxicité aiguë chez les organismes aquatiques. En revanche, elles stipulent qu'une toxicité chronique n'est pas à exclure. De plus, la présence de substances médicamenteuses en mélange pourrait provoquer ce que l'on appelle des « effets cocktails ».

Il est en revanche beaucoup plus fréquent de retrouver une évaluation du risque environnemental dans les études réalisées à l'étranger. Plusieurs des projets européens (ERAVMIS, ERAPHARM) présentés dans la partie précédente ont d'ailleurs abordé la question du risque.

Approche suédoise du risque environnemental

Lors campagne suédoise de 2005, des bioessais avaient été pratiqués en laboratoire sur 19 échantillons dans le but de déterminer l'androgénicité ou l'oestrogénicité de certains composés. Ces derniers ont permis de détecter l'apparition d'effets oestrogéniques dans des prélèvements issus de rejets de stations de traitement des eaux usées.

Cette étude comportait également une évaluation du risque environnemental basé sur le calcul du rapport des concentrations mesurées dans l'environnement (minimum effective concentration, MEC) sur les concentrations prévisionnelles pour lesquelles aucun effet n'est observé (predicted no effect concentration, PNEC) ou ration MEC/PNEC. Ainsi lorsque le rapport MEC/PNEC est inférieur à 1, aucun effet négatif n'est attendu. En revanche, si ce ratio est supérieur à 1, alors la substance est considérée comme potentiellement dangereuse pour l'environnement. Le quotient de risque calculé pour le diclofénac, le naproxène, la tétracycline, l'oxytétracycline et la doxycycline était inférieur à 1. Les substances présentant un quotient supérieur à 1 étaient l'éthinylestradiol et l'estradiol. L'ibuprofène présentait également un risque supérieur à 1 dans quelques échantillons prélevés en sortie de station d'épuration. Quelques eaux de surface, localisées à proximité d'exploitations agricoles d'élevage présentaient également un risque supérieur à 1.

Dès 2005, l'association des industries pharmaceutiques suédoises, la LIF a élaboré un système volontaire de classification environnementale des substances médicamenteuses. La base de données contient des informations sur le risque environnemental, la dégradation et la bioaccumulation des substances médicamenteuses. L'évaluation du risque se base sur la valeur du ratio PNEC/PEC (rapport entre la concentration prévisionnelle pour l'environnement pour laquelle on n'observe aucun effet et la concentration prévisionnelle du composé dans l'environnement). Pour un ratio PNEC/PEC inférieur à 0,1 le risque environnemental n'est pas jugé significatif. Entre 0,1 et 1, il est jugé comme faible. Entre 1 et 10 le risque environnemental est modéré. Enfin quand ce ratio est supérieur à 10, les risques environnementaux sont considérés comme élevés. La bioaccumulation ainsi que la persistance de la molécule dans l'environnement sont des facteurs déclassants.

Enfin, Mistra Pharma est un projet suédois centré sur le risque environnemental. Il a été programmé de 2008 à 2015 sous la coordination de la fondation suédoise pour la recherche environnementale⁴⁹. Parmi ses nombreuses recherches, Mistra Pharma a conçu un modèle permettant de comparer les concentrations plasmatiques retrouvées chez l'homme après administration d'une dose thérapeutique de médicament et les concentrations plasmatiques estimées chez le poisson. Les concentrations chez le poisson ont été évaluées sur la base de la concentration prévisionnelle d'une substance dans l'environnement (PEC) et d'un facteur de bioconcentration. 120 substances ont ainsi été testées. Ceci a permis d'établir une liste prioritaire de composés à surveiller. En parallèle, une détermination empirique des concentrations a été effectuée pour 25 substances ; 17 ont été finalement détectées dans le plasma des poissons. Seul le lévonorgestrel a été mesuré à des concentrations supérieures aux doses thérapeutiques employées chez l'homme.

En complément de ces actions de recherche, une base de données sur le risque environnemental a été élaborée. Il s'agit de la MistraPharma Wiki Database. Cette dernière est libre d'accès (<http://www.wikipharma.org/welcome.asp>) et est construite de telle manière que chacun puisse continuer à l'alimenter. Elle contient des informations sur :

- les substances (code ATC, classe thérapeutique, propriétés physico-chimiques) ;
- les références des études réalisées en matière de risque (auteurs, année de publication...) ;
- des données sur les effets (NOEL, LOEL, NOEC, LOEC, CE50 etc.).

La démarche néerlandaise

En 2011, l'Institut national pour la santé publique et l'environnement des Pays Bas a publié une évaluation des risques environnementaux potentiels de 11 substances médicamenteuses⁵⁰. Ce projet visait entre autre à répondre aux deux questions suivantes: 1/ Est-il possible d'extraire des informations sur les effets des substances médicamenteuses dans l'environnement au travers des bases de données existantes et cela dans des limites de temps acceptables? 2/ Les PNEC peuvent-elles être comparées aux PEC dans le but de prioriser les molécules présentant un risque pour les écosystèmes aquatiques ?

Pour répondre à ces deux questions, une sélection des molécules d'intérêt a été réalisée à partir de données de consommation des substances médicamenteuses aux Pays-Bas et de la liste des molécules les plus fréquemment retrouvées dans les eaux potables (selon les résultats d'une étude allemande de Van der Aa et al., 2008)). Les valeurs des PNEC étaient issues des sources suivantes : l'European Medicines Agency (EMA), le conseil néerlandais d'évaluation des médicaments et le système d'information et de classification environnemental suédois. Toxicités aiguë et chronique ont été renseignées pour trois groupes : algues, daphnies et poissons. Pour d'autres substances, et lorsque les données le permettaient, des informations concernant les cyanobactéries, les macrophytes et d'autres taxons ont été ajoutés. Les PEC ont été calculées en utilisant la formule établie par l'EMA dans le cadre de la phase II du processus d'évaluation environnementale des autorisations de mise sur le marché.

Le ratio PNEC/PEC a pu être établi pour la liste des molécules d'intérêt. Deux substances (amoxicilline et éthinylestadiol) présentent des ratios supérieurs à 1, ce qui suggère qu'il existe un risque pour les

⁴⁹ Brandt and al. *Pharmaceuticals in a Healthy Environment - MistraPharma Research 2008–2011*.

⁵⁰ Institut National de Santé Publique et de l'Environnement Néerlandais (RIVM). *Assessment of potential risks of 11 pharmaceuticals for the environment - Using environmental information from public database*.

écosystèmes aquatiques. Des études complémentaires semblent nécessaires pour confirmer l'existence d'un risque pour le milieu notamment via des mesures de terrain.

En savoir plus:

➔ **Annexe - Fiche n°15:** Assessment of potential risks of 11 pharmaceuticals for the environment - Using environmental information from public databases

6.2 Risque sanitaire

Généralités

Les campagnes de surveillance réalisées ces dernières années sur les eaux destinées à la consommation humaine, ont permis de mettre en évidence la présence d'un certain nombre de substances médicamenteuses et métabolites dans les eaux à l'état de trace. Même si les traitements de potabilisation permettent d'abaisser les concentrations de la majorité des substances médicamenteuses, certains composés fortement polaires sont susceptibles de se retrouver dans les eaux traitées.

Toutefois, certaines campagnes présentées précédemment estiment que le risque sanitaire est à relativiser. En effet, les concentrations mesurées restent faibles, bien inférieures aux concentrations thérapeutiques administrées.

En revanche, on ne connaît pas les effets à long terme de l'ingestion de ces substances ; des effets cocktails (effets additifs, voire synergiques) peuvent survenir. De même, il faut garder à l'esprit que certaines populations plus vulnérables (enfants, fœtus, malades auto-immuns) pourraient être exposées à un risque non négligeable.

Méthodologie des risques

En 2010, l'ANSES et l'AFSSAPS ont travaillé sur l'élaboration d'une méthodologie globale en vue d'évaluer l'exposition de l'homme aux résidus médicamenteux via les eaux potables et d'en tester l'application sur plusieurs molécules dont la carbamazépine⁵¹. En revanche, cette étude n'établit pas de seuil d'exposition à partir duquel des effets néfastes pour la santé sont susceptibles d'apparaître.

La première étape de cette approche méthodologique consiste à acquérir le maximum de données sur les molécules d'intérêt : leur dénomination commune internationale (DCI), leur numéro CAS, des informations concernant leur usage (médecine humaine et/ou vétérinaire), les sources potentielles de contamination non liées à un usage médical (source naturelle, autre usage, métabolite d'une autre molécule), les voies d'exposition autres que la consommation d'eau potable (alimentation) ainsi que leurs propriétés physico-chimiques (structure moléculaire, volatilité, mobilité, adsorption, complexation, demi-vie, photosensibilité).

Afin d'évaluer l'exposition de l'Homme, il est également important de connaître les concentrations (maximales et médianes) de la molécule dans les eaux destinées à la consommation humaine par le biais de :

- l'exploitation des données disponibles issues de campagnes exploratoires passées ;
- le calcul théorique des concentrations lorsque les données de terrains ne sont pas disponibles ou peu exploitables ;
- l'acquisition de données quantitatives par de nouvelles mesures lorsque les concentrations estimées montrent une probabilité de présence significative et/ou si la molécule est considérée comme biologiquement active à très faible dose.

Une fois les concentrations des différentes molécules d'intérêt déterminées, une évaluation de l'exposition peut être entreprise. Cette dernière se base sur la concentration mesurée ou estimée, rapportée au volume d'eau consommé par jour. On définit ainsi les valeurs des apports journaliers pour les trois populations suivantes: les adultes, les enfants et les nourrissons.

⁵¹ Afssa. *Résidus de médicaments dans les eaux destinées à la consommation humaine : Volet « Méthodologie générale d'évaluation de l'exposition de l'Homme aux résidus de médicaments via l'eau destinée à la consommation humaine ».*

D'autres éléments sont également à prendre en compte. Une molécule médicamenteuse peut être éliminée de l'organisme sous la forme de la molécule mère et/ou de métabolites. Dans ce cas, une évaluation des risques sanitaires pour certains de ces métabolites peut être nécessaire.

Dans l'environnement, les stations de traitement des eaux usées, les usines de potabilisation, ou les processus de dégradation biotiques et abiotiques dans le milieu peuvent générer des produits de transformation. De la même façon, il est intéressant d'évaluer le risque pour certains de ces produits présents dans les eaux potables.

Cas des perturbateurs endocriniens

D'après la définition donnée par l'Union Européenne en 1999, « *un perturbateur endocrinien (PE) est une substance ou un mélange exogène altérant les fonctions du système endocrinien et induisant donc des effets nocifs sur la santé d'un organisme intact, de ses descendants ou sous-populations* ». De nombreuses substances chimiques sont potentiellement concernées dont un certain nombre de substances médicamenteuses, majoritairement des hormones de synthèse.

Les travaux sur les perturbateurs endocriniens (PE) se sont multipliés ces dernières années, et de nombreux programmes ont vu le jour un peu partout en Europe. En France, un programme national de recherche sur les perturbateurs endocriniens (PNRPE) a été élaboré en 2005 (<http://www.pnrpe.fr/>). Ce programme a permis d'encadrer de nombreux travaux sur des thématiques aussi diverses que l'évaluation de l'état des milieux, le développement d'outils analytiques et de biomarqueurs, l'effet de PE sur les organismes, etc.

6.3 Cas particulier de l'apparition d'antibiorésistance

Généralités sur l'antibiorésistance

Les antibiotiques utilisés massivement en médecine humaine et vétérinaire peuvent exercer une pression suffisante sur les populations bactériennes pour conduire à la sélection de souches résistantes dans l'environnement. Néanmoins, ce phénomène semble davantage causé par la consommation de médicaments par les personnes ou les animaux traités que par leur libération dans l'environnement. Par ailleurs, il est à noter que certaines bactéries présentes dans le milieu sont naturellement résistantes à toute une gamme de substances médicamenteuses.

Un certain nombre de publications scientifiques ont constaté la présence de bactéries antibiorésistantes dans les eaux. Les réservoirs humains et animaux, les eaux et les sols, sont considérés comme des sources potentielles car ce sont des lieux favorables à la sélection et/ou la multiplication de bactéries résistantes. Il peut également s'y produire des transferts de gènes de résistance à des bactéries autochtones au milieu aquatique.

Pour que des impacts sanitaires surviennent, plusieurs conditions doivent être réunies. Tout d'abord, il faut une source de contamination. La présence dans l'eau potable de bactéries peut résulter d'une contamination accidentelle en cours de distribution, d'une croissance de bactéries autochtones au milieu aquatique ou de la survie de bactéries ayant franchi la barrière de traitement, ce qui est peu probable. Ces bactéries doivent également être présentes en nombre suffisant pour pouvoir infecter le patient. Par ailleurs, il faudrait que ces mêmes bactéries survivent à leur transit dans la voie digestive afin de coloniser le tube digestif, entrant alors en compétition avec les bactéries commensales.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments concluait en 2006 : « *Étant donné que la résistance microbienne est multifactorielle, découlant autant des usages humains que chez les animaux et qu'elle est le résultat de l'interaction entre l'exposition aux antibiotiques et la transmission entre les bactéries, il est donc difficile de conclure quant aux risques chez les humains* ».

Bactéries antibiorésistantes dans les effluents de stations de traitement des eaux usées et les boues

L'étude réalisée en 2005 par IRH environnement pour le compte de l'ADEME avait inclus des analyses d'antibiorésistance sur certains des échantillons prélevés en sortie de station et dans les boues d'épuration. La prévalence de ces résistances a été évaluée vis à vis de deux espèces bactériennes : *Escherichia Coli* et *Listeria monocytogenes*.

Listeria monocytogenes n'a été mise en évidence que dans 1 seul échantillon d'eau en sortie de station sur 8 et dans 3 échantillons de boues sur 17. Des souches de *E. Coli* ont été retrouvées dans 6 eaux en sortie de station et 11 boues d'épuration.

Les tests d'antibiorésistances ont été effectués sur une souche de *E. Coli* et une souche de *Listeria monocytogenes* par échantillon. Concernant *E. Coli*, la proportion de résistance était très variable selon les antibiotiques. Les résistances acquises les plus fréquemment observées étaient les résistances à la streptomycine (100%), à la céfixime (94%), à l'amikacine, à la colistine et au mécillinam (71%). Concernant *Listeria monocytogenes*, sur les 4 échantillons où la bactérie a été retrouvée, on notait 100% de résistance au chloramphénicol et à l'acide nalidixique et 50% au cotrimoxazole. Néanmoins, la résistance à l'acide nalidixique est une résistance naturelle.

Une limite importante de cette étude est l'impossibilité de déterminer l'origine de la résistance observée. En effet, les tests d'antibiorésistance sur gélose ne permettent pas de déterminer si celle-ci a été acquise suite à la présence d'antibiotiques dans l'environnement ou suite à un transfert de gènes à partir de bactéries déjà résistantes.

Bactéries antibiorésistantes dans les effluents hospitaliers

Entre 2005 et 2007, une étude sur les rejets hospitaliers d'antibiotiques et de bactéries fécales antibiorésistantes dans les rivières du bassin de la Seine a été entreprise dans le cadre du projet PIREN-Seine⁵². Cette étude a exploré le niveau de contamination en antibiotiques et en bactéries fécales (*E. Coli*) antibiorésistantes dans les eaux usées d'un hôpital parisien, les eaux usées brutes et traitées de stations d'épuration municipales, et plusieurs cours d'eau du bassin de la Seine.

Les effluents hospitaliers se caractérisaient sans surprise par les concentrations en antibiotiques et les niveaux d'antibiorésistance les plus élevés avec 71 % d'*E. Coli* antibiorésistantes à au moins un antibiotique. Ce chiffre tombait à 44% pour les eaux municipales et à 2% pour les ruisseaux forestiers. Néanmoins, cette étude concluait qu'à l'échelle du bassin de la Seine, l'impact des effluents hospitaliers sur la contamination des rivières restait négligeable devant celui des effluents domestiques. En revanche, les concentrations en antibiotiques atteintes localement dans les effluents hospitaliers étaient compatibles avec le maintien d'une pression de sélection sur les bactéries les plus sensibles. Les rejets des établissements de soins contribueraient à disséminer dans l'environnement des bactéries fécales avec un niveau de multirésistance nettement plus élevé qu'avec les effluents domestiques.

Par ailleurs, plusieurs antibiotiques ont été dosés, alors que la fréquence des souches qui leur sont résistantes était mesurée. Une corrélation entre concentration et résistance n'a été observée pour aucun d'eux, que ce soit dans les effluents hospitaliers ou municipaux.

⁵² Passerat J., Tamtam F., Le Bot B., Eurin J., Chevreuil M. et Servais P. *Rejets hospitaliers d'antibiotiques et de bactéries fécales antibiorésistantes dans les rivières du bassin de la Seine.*

Résumé :

- Au vu des connaissances actuelles, la majorité des études conclut que le risque pour la santé est faible. En effet, les teneurs en substances médicamenteuses dans les eaux potables restent bien inférieures aux doses administrées en thérapeutique.
- Mais des interrogations subsistent quant aux effets engendrés par la présence de composés en mélange, susceptibles d'agir de manière synergique, augmentant ainsi le risque pour les individus exposés.
- Outre les risques sanitaires, la présence des résidus de médicaments dans les écosystèmes aquatiques est susceptible d'engendrer une certaine toxicité pour la faune et la flore. Pour la grande majorité des résidus de médicaments, le risque de toxicité aiguë n'est pas jugé significatif compte tenu des faibles concentrations enregistrées dans les eaux. Quant à l'évaluation des risques de toxicité chronique, des efforts de recherche sont encore à mener. Néanmoins, plusieurs études, ont identifié certains composés comme potentiellement dangereux pour l'environnement, sur la base du calcul d'un ratio PEC/PNEC.
- Certaines études ont mis en évidence la présence de bactéries antibiorésistantes dans les eaux résiduaires urbaines. Il est toutefois difficile de conclure sur l'origine de cette résistance (résistance engendrée par la prise de médicaments par les personnes et animaux traités, acquisition de résistance suite à la mise en présence de substances médicamenteuses dans l'environnement, transferts de gènes à partir de bactéries déjà résistantes).

7. Conclusion

A ce jour, il n'existe pas, concernant les substances médicamenteuses, de normes de qualité dans les écosystèmes aquatiques ou de valeurs guides pour l'eau potable, et les médicaments ne font pas l'objet d'une surveillance en routine. Cependant, depuis le milieu des années 2000, la France a engagé plusieurs campagnes de suivi des résidus de médicaments dans ses eaux.

Les premiers efforts de surveillance ont porté sur les eaux destinées à la consommation humaine. Dès 2006, des études ont été menées au niveau des grands bassins hydrographiques français en vue d'obtenir un premier état des lieux de la contamination des eaux, avant et après traitement de potabilisation. Ces travaux se sont prolongés en 2010 par la réalisation d'une campagne nationale.

Les efforts de recherches ont également permis d'explorer les eaux souterraines et les cours d'eau. Les campagnes exceptionnelles de 2011 et 2012 ont permis d'investiguer, à l'échelle nationale, de nombreux compartiments, dont les eaux littorales et les sédiments qui avaient été peu étudiés jusqu'à présent. Les résultats, attendus pour 2014, devraient permettre d'établir un diagnostic plus complet concernant ces milieux, mais aussi de renforcer les connaissances acquises lors des campagnes précédentes. En effet, la majorité des sites sélectionnés pour ces nouvelles études ont déjà fait l'objet d'investigations antérieures.

En revanche, certains compartiments n'ont pas été intégrés aux campagnes de surveillance menées ces dernières années mais ont par ailleurs fait l'objet de programmes de recherche plus spécifiques. C'est le cas des affluents et effluents de stations d'épuration, des effluents hospitaliers ou des effluents d'élevage.

La première étape commune à toutes ces études consiste à établir la liste de molécules à étudier. En effet, 3 000 substances actives sont actuellement disponibles sur le marché et il est donc nécessaire de restreindre les recherches à une liste pertinente de substances. Dans la littérature, la hiérarchisation des composés d'intérêt se base sur la combinaison d'une série de critères (substances citées dans la littérature, données de consommation, faisabilité analytique, coût, toxicité, persistance dans l'environnement). Ainsi, les classes thérapeutiques les plus fréquemment recherchées sont les antibiotiques, les anti-inflammatoires, les antidépresseurs mais aussi les hormones.

Le protocole d'échantillonnage est également une étape clef qui conditionne les résultats obtenus. Le nombre de stations et de prélèvements influe sur la représentativité de l'étude. De nombreuses études ont fait le choix de suivre des sites potentiellement impactés, dans le but d'obtenir un premier état des lieux de la de la contamination.

Enfin, les performances analytiques des méthodes employées par les différents laboratoires afin de doser les résidus médicamenteux dépendent fortement de l'opérateur et de la molécule étudiée.

Le choix des substances à suivre, le protocole d'échantillonnage et les performances analytiques des méthodes de dosage sont autant de paramètres qui vont conditionner les résultats obtenus. Il est aujourd'hui possible de quantifier certaines molécules, mais il subsiste des incertitudes face aux limites des méthodes analytiques et il est donc très délicat de comparer les différentes études entre elles.

Néanmoins, prises dans leur ensemble, ces études ont révélé la présence ubiquitaire de plusieurs résidus de médicaments dans l'environnement. Des concentrations de l'ordre de quelques nanogrammes à quelques microgrammes par litre ont ainsi pu être mesurées dans la plupart des compartiments. Les eaux de surface présentent une plus grande diversité de molécules et des concentrations cumulées supérieures à celles enregistrées pour d'autres compartiments. Les rejets urbains sont vite apparus comme de gros contributeurs à la contamination des milieux aquatiques. Bien que les stations d'épuration permettent d'éliminer une partie des résidus de médicaments présents dans les eaux résiduaires urbaines, un certain nombre de composés polaires et persistants sont encore retrouvés en sortie de station, et à terme dans les eaux de surface.

Des études similaires réalisées à l'étranger aboutissent aux mêmes conclusions. La Suède, le Royaume-Uni, la Suisse et le Canada ont conduit sur leur territoire des actions de surveillance qui ont permis de mesurer le degré d'imprégnation des substances médicamenteuses dans les différents compartiments de l'environnement. Dans ces pays, les substances médicamenteuses ont été détectées dans les milieux aquatiques à des teneurs comparables aux niveaux enregistrés en France.

La question du risque sanitaire est donc posée. Néanmoins, au vu des connaissances actuelles, la majorité des études concluent que le risque pour la santé est faible. En effet, les teneurs en substances médicamenteuses dans les eaux potables restent bien inférieures aux doses administrées en thérapeutique. Cependant, les chercheurs restent prudents quant au risque encouru sur le long terme, notamment par certaines populations plus vulnérables (enfants, femmes enceintes, malades auto-immuns). Par ailleurs, des interrogations subsistent quant aux effets engendrés par la présence de composés en mélange, susceptibles d'agir de manière synergique, augmentant ainsi le risque pour les individus exposés.

Outre les risques sanitaires évoqués précédemment, la présence des résidus de médicaments dans les écosystèmes aquatiques est susceptible d'engendrer une certaine toxicité pour la faune et la flore. Là encore beaucoup d'études estiment que le risque de toxicité aiguë n'est pas significatif compte tenu des faibles concentrations enregistrées dans les eaux. Quant à l'évaluation des risques de toxicité chronique, des efforts de recherche sont encore à mener.

Certaines mesures de gestion du risque ont pu être mises en place à l'étranger. En Suède par exemple, un système de classification environnementale des médicaments, consultable en ligne a été élaboré dans le but d'informer le grand public et les professionnels de santé. Au Canada, un réseau de surveillance pérenne des résidus médicamenteux dans les eaux de surface a été mis en place. La Suisse quant à elle envisage sérieusement de moderniser ses stations d'épuration afin que celles-ci soient capables d'éliminer la plupart des micropolluants déversés dans les eaux résiduaires urbaines.

Il faut cependant garder à l'esprit que la problématique de l'occurrence des médicaments dans les milieux aquatiques est à replacer dans la thématique plus générale des substances émergentes retrouvées dans les eaux. En effet, les substances médicamenteuses ne représentent qu'une petite partie de l'ensemble des xénobiotiques présents dans l'environnement.

SIGLES ET ABREVIATIONS

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

AEAG : Agence de l'eau Adour-Garonne

AESN : Agence de l'eau Seine-Normandie

AFOR : Association française de normalisation

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ANC : Assainissement non collectif

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

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

BRGM : Bureau de recherches géologiques et minières

DEB : Direction de l'eau et de la biodiversité

EDCH : Eaux destinées à la consommation humaine

EMA : European medicines agency (Agence européenne des médicaments)

ERU : Eaux résiduaires urbaines

ESO : Eaux souterraines

ESU : Eaux de surface

FQ : Fréquence de quantification

GAS : Groupe d'appui scientifique

INCa : Institut national du cancer

INRA : Institut national de la recherche agronomique

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

LHN : Laboratoire d'hydrologie de Nancy

LD : Limite de détection

LQ : Limite de quantification

MEDDE : Ministère de l'écologie, du développement durable et de l'énergie

MNU : Médicament non utilisé

MOE : Marge d'exposition

OCDE : Organisation de coopération et de développement économiques

OIEau : Office international de l'eau

Onema : Office national de l'eau et des milieux aquatiques

PEC : Concentration prévisionnelle pour l'environnement (*Predicted environmental concentration*)

PNEC : Concentration prévisionnelle sans effet pour l'environnement (*Predicted No Effect Concentration*)

PNRM : Plan national sur les résidus de médicaments dans les eaux

PNSE : Plan national environnement

STEP : Station d'épuration

STEU : Station de traitement des eaux usées

BIBLIOGRAPHIE

Abegglen C., Siegrist H. (2010). *Micropolluants dans les eaux usées urbaines - Etape de traitement supplémentaire dans les stations d'épuration*. Office fédéral de l'environnement suisse. <http://www.bafu.admin.ch/publikationen/publikation/01661/index.html?download=NHZLpZig7t,Inp6I0NTU042I2Z6In1ae2IZn4Z2qZpnO2Yuq2Z6gpJCGfH93fmym162dpYbUzd,Gpd6emK2Oz9aGodetmqaN19XI2ldvoaCVZ,s-.pdf&lang=fr>

Ademe (2012). *Synthèse médicaments – données 2011*. Collection repères. <http://www2.ademe.fr/servlet/getDoc?cid=96&m=3&id=85242&p1=30&ref=12441>

Afssa (2008). *Hiérarchisation des résidus de médicaments d'intérêt pour l'analyse des ressources et des eaux traitées*.

Afssa (2009). *Synthèse des résultats de campagnes d'analyses de résidus de médicaments dans les eaux effectués par les DRASS dans trois bassins pilotes*. <http://www.afssa.fr/Documents/EAUX-Ra-MedicamentsEauxAnalyses.pdf>

Afssa (2010). *Résidus de médicaments dans les eaux destinées à la consommation humaine : Volet « Méthodologie générale d'évaluation de l'exposition de l'Homme aux résidus de médicaments via l'eau destinée à la consommation humaine »*. http://www.cpepesc.org/IMG/pdf/EAUX-Ra-MedicamentsEauxMethodo_1_.pdf

Afsset (2008). *Contamination des milieux par des molécules utilisées pour le traitement des cancers*.

Agence de l'Eau Artois-Picardie (2010). *Les médicaments dans les cours d'eau du bassin Artois-Picardie - Résultats de la campagne exploratoire*. <http://www.eau-artois-picardie.fr/Les-medicaments-dans-les-cours-d.html>

Algros E., Jourdain M.-J. (2007). *Contamination potentielle des échantillons de stations d'épuration (eaux brutes, eaux traitées, boues) et effluents d'élevage par des molécules pharmaceutiques*. IRH Environnement.

Andersson J., Woldegiorgis A., Remberger M., Kaj L., Ekheden Y., Dusan B., Svenson A., Brorström-Lunden E., Dye C., Schlabach M. (2006). *Results from the Swedish National Screening Programme 2005 - Subreport 1 : Antibiotics, Anti-inflammatory substances and Hormones*.

Anses (2011). *Rapport sur la campagne nationale d'occurrence des résidus de médicaments dans les eaux destinées à la consommation humaine - Ressources en eaux brutes et en eaux traitées*. <http://www.anses.fr/cgi-bin/countdocs.cgi?Documents/LABO-Sy-EtudeMedicamentsEaux.pdf>

Ansm (2012). *Analyse des ventes de médicaments en France en 2011 – Rapport*. http://ansm.sante.fr/content/download/44144/573363/version/3/file/Analyse_vente_MED_121023.pdf

Billetorte D. (2007). *Recherche de perturbateurs endocriniens dans les eaux destinées à la consommation humaine du bassin Adour Garonne - Rapport de synthèse*. Agence de l'eau Adour-Garonne, DRASS Midi-Pyrénées.

Blum A., Allier D., Ghestem J.-P., Lopez B., Moly F. (2011). *Campagne exceptionnelle d'analyse de substances présentes dans les eaux souterraines - Contribution au cahier des charges techniques*. Orléans, BRGM. http://www.onema.fr/IMG/pdf/2011_029.pdf

Boxall A., Monteiro S., Fussell R., Williams R., Bruemer J., Greenwood R., Bersuder P. (2011). *Targeted monitoring for human pharmaceuticals in vulnerable source and final waters*. Drinking Water Inspectorate. http://dwi.defra.gov.uk/research/completed-research/reports/DWI70_2_231.pdf

Boxall A., Tiede K., Bryning G., Bevan R., Tam C., Levy L. (2011). *Desk-based study of current knowledge on veterinary medicines in drinking water and estimation of potential levels*. Drinking Water Inspectorate. <http://dwi.defra.gov.uk/research/completed-research/reports/dwi70-2-235.pdf>

Brandt I., Breitholtz M., Jansen J., Liljelund K., Larsson J., Rudén C., Tysklind M. (2012). *Pharmaceuticals in a Healthy Environment - MistraPharma Research 2008–2011*. <http://h24-files.s3.amazonaws.com/112999/333169-BeVKT.pdf>

Coquery M., Choubert J-M., Miège C. (2009). *Synthèse des travaux du projet AMPERES - Rapport d'étape*. Aquaref. http://www.aquaref.fr/system/files/2009_action13_synthAmperes_Vfinale.pdf

Duchemin, J., Tracol, R. (2009). *Evaluation de l'occurrence des résidus de médicaments dans un échantillon de nappes souterraines vulnérables du bassin Seine-Normandie utilisées pour la production d'eau destinée à la consommation humaine - Rapport de synthèse*. http://sigessn.brgm.fr/IMG/pdf/Medic_Pert_Endocr_synthese_052009.pdf

Institut National de Santé Publique et de l'Environnement Néerlandais (RIVM) (2011). *Assessment of potential risks of 11 pharmaceuticals for the environment - Using environmental information from public databases*. http://www.rivm.nl/dsresource?objectid=rivmp:119043&type=org&disposition=inline&ns_nc=1

Kilchmann S., Reinhardt M., Schürch M., Traber D. (2009). *Résultats de l'observatoire national des eaux souterraines (NAQUA) - Etat et évolution de 2004 à 2006*. Office fédéral de l'environnement suisse. <http://www.bafu.admin.ch/publikationen/publikation/01021/index.html?lang=fr&download=NHZLpZig7t,Inp6lONTU042lZ26ln1ae2lZn4Z2qZpnO2YUq2Z6gpJCGdoF8fGym162dpYbUzd,Gpd6emK2Oz9aGodetmqaN19Xl2ldvoaCVZ,s-.pdf>

Kleywegt S., Smyth S-A., Parrott J., Schaefer K., Lagacé E., Payne M., Topp E., Beck A., McLaughlin A., Ostapyk K. (2007). *Produits pharmaceutiques et produits d'hygiène personnelle dans l'environnement canadien : recherches et directives*. Série de rapports d'évaluation scientifique de l'INRE, No 8, 61 p. http://www.ec.gc.ca/inre-nwri/C00A589F-1CB5-4B81-93C9-8305E2BFEE3/ppcp-ppsp_2007-e.pdf

IFL (2012). *Environmental classification of pharmaceuticals at www.fass.se - Guidance for pharmaceutical companies*. http://www.lif.se/Deltagarservice/Sidinhall/Deltagare_Dokument/Regulatory/Milj%C3%B6/Environment%20classification%20of%20pharmaceuticals%20att%20wwwfasse%20120816.pdf

Ministère de l'Ecologie, de l'Energie, du Développement durable et de la Mer (2004). *Plan National Santé Environnement 1*. <http://www.developpement-durable.gouv.fr/IMG/pdf/rapportpnsedetaille.pdf>

Ministère de l'Ecologie, de l'Energie, du Développement durable et de la Mer (2009). *Plan National Santé Environnement 2*. <http://www.developpement-durable.gouv.fr/IMG/pdf/PNSE2-2.pdf>

Ministère de l'Ecologie, de l'Energie, du Développement durable et de la Mer (2009). *Plan micropolluants 2010-2013, Un plan d'action national pour lutter contre la pollution des milieux aquatiques*. http://www.developpement-durable.gouv.fr/IMG/pdf/plan_micropolluants_dv.pdf

Ministère de l'Ecologie, du Développement durable, des Transports et du Logement (2011). *Plan National sur les Résidus de Médicaments dans les eaux*. <http://www.sante.gouv.fr/plan-national-sur-les-residus-de-medicaments-dans-les-eaux-pnrm-2010-2015.html>

Mullot J-U. (2009). *Modélisation des flux de médicaments dans les effluents hospitaliers*. Thèse de doctorat, Université Paris Sud. http://www.lspe.u-psud.fr/These_Ju_Mullot.pdf

Passerat J., Tamtam F., Le Bot B., Eurin J., Chevreuil M. et Servais P. (2009). *Rejets hospitaliers d'antibiotiques et de bactéries fécales antibiorésistantes dans les rivières du bassin de la Seine*. http://www.sisyphes.upmc.fr/piren/webfm_send/952

Sipibel (2013). *Effluents hospitaliers et stations d'épuration urbaines : caractérisation, risques environnementaux et sanitaires, traitabilité*. Dossier de presse.

Ternes T., Janex-Habibi M-L., Knacker T., Kreuzinger N., Siegrist H. (2004). *Poseidon - Assessment of Technologies for the Removal of Pharmaceuticals and Personal Care Products in Sewage and Drinking Water Facilities to Improve the Indirect Potable Water Reuse*. http://cordis.europa.eu/search/index.cfm?fuseaction=result.document&RS_LANG=IT&RS_RCN=5168332&q=

Togola A., Amalric L., Bristeau S. (2008). *Les substances pharmaceutiques dans les eaux superficielles et souterraines du bassin Loire-Bretagne. Rapport final.* Orléans, BRGM.

Watts C., Maycock D., Crane M., Fawell J, Goslan E. (2007). *Desk based review of current knowledge on pharmaceuticals in drinking water and estimation of potential levels - Final report.* Drinking water inspectorate. <http://dwi.defra.gov.uk/research/completed-research/reports/dwi70-2-213.pdf>

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 - Plans nationaux en relation avec la problématique des résidus de médicaments dans les eaux	9
Figure 2 - Sources de contamination et principales voies de transfert vers les milieux aquatiques et les sols	15
Figure 3 – Evolution des compartiments surveillés	34
Figure 4 - Classes thérapeutiques les plus fréquemment recherchées	37
Tableau 1 - Efforts de surveillance menées sur les eaux destinées à la consommation humaine (nr : non renseigné).....	18
Tableau 2-Tableau récapitulatif des substances retrouvées dans les eaux brutes et traitées destinées à la consommation humaine (FQ : fréquence de quantification exprimée en % et LQ : limite de quantification, exprimée en ng/L)	20
Tableau 3 - Efforts de surveillance réalisés sur les eaux douces superficielles et les eaux souterraines (nr : non renseigné)	24
Tableau 4 - Efforts de surveillance des eaux douces superficielles et des eaux souterraines non destinées à la consommation humaine (nr: non renseigné)	25
Tableau 5 - Fréquence d'échantillons positifs et concentrations maximales mesurées au sein des huit stations de traitement des eaux usées échantillonnées dans le cadre de l'étude menée par IRH environnement en 2005 (FQ : fréquence de quantification, LQ : limites de quantification en phase soluble, Cmax : concentration maximale mesurée).	27
Tableau 6 - Rendements d'élimination des substances médicamenteuses en station d'épuration domestique - Principaux résultats du projet AMPERES (2006-2009).....	28
Tableau 7 - Mesures des médicaments dans les effluents hospitaliers réalisées dans le cadre du travail de thèse de J-U Mullot intitulé « Modélisation des flux de médicaments dans les effluents hospitaliers »	30
Tableau 8 - Efforts de surveillance dans les zones estuariennes du bassin Loire-Bretagne	32
Tableau 9 - Principaux résultats de l'étude réalisée en 2006 par IRH environnement sur les effluents d'élevage (lisiers et fumiers): molécules quantifiées et concentrations maximales retrouvées (NQ: non quantifié).....	33
Tableau 10 - Efforts de recherche et de surveillance portant sur la présence des substances médicamenteuses dans l'environnement (nr : non renseigné)	35
Tableau 11 - Classes thérapeutiques recherchées au cours des différents travaux de recherche et campagnes de surveillance	38
Tableau 12 - Gamme de concentrations des six molécules les plus fréquemment retrouvées sur le territoire suédois au sein de trois compartiments (ERU, rejets de stations de traitement des eaux usées et boues)	43
Tableau 13 - Gamme de concentrations des composés retrouvés dans les eaux brutes et traitées (nq : non quantifié).....	46

ANNEXES : FICHES DE SYNTHÈSE

Fiche n°1 : Evaluation de l'occurrence des résidus de médicaments dans un échantillon de nappes souterraines vulnérables du bassin Seine-Normandie utilisées pour la production d'eaux destinées à la consommation humaine

Fiche n°2 : Recherche de perturbateurs endocriniens dans les eaux destinées à la consommation humaine du bassin Adour Garonne - Rapport de synthèse

Fiche n°3 : Rapport sur la campagne nationale d'occurrence des résidus de médicaments dans les eaux destinées à la consommation humaine - Ressources en eaux brutes et en eaux traitées

Fiche n°4 : Les substances pharmaceutiques dans les eaux superficielles et souterraines du bassin Loire-Bretagne. Rapport final

Fiche n°5 : Les médicaments dans les cours d'eau du bassin Artois-Picardie - Résultats de la campagne exploratoire 2010

Fiche n°6 : Campagne de 2011 portant sur les eaux souterraines en métropole (Rapport non disponible)

Fiche n°7 : Campagne de 2012 sur les eaux de surface dans les DOM et en métropole et portant sur les eaux souterraines dans les DOM (Rapport non disponible)

Fiche n°8 : Contamination potentielle des échantillons de stations d'épuration (eaux brutes, eaux traitées, boues) et effluents d'élevage par des molécules pharmaceutiques

Fiche n°9 : Zoom sur les substances pharmaceutiques : présence, partition, devenir en station d'épuration

Fiche n°10 : Contamination des milieux par des molécules utilisées pour le traitement des cancers

Fiche n°11 : Modélisation des flux de médicaments dans les effluents hospitaliers

Fiche n°12 : Results from the Swedish National Screening Programme 2005 - Subreport 1 : Antibiotics, Antiinflammatory substances and Hormones

Fiche n°13 : Targeted monitoring for human pharmaceuticals in vulnerable source and final waters

Fiche n°14 : Résultats de l'observatoire national des eaux souterraines (NAQUA) - Etat et évolution de 2004 à 2006

Fiche n°15 : Assessment of potential risks of 11 pharmaceuticals for the environment - Using environmental information from public databases

Titre		
Evaluation de l'occurrence des résidus de médicaments dans un échantillon de nappes souterraines vulnérables du bassin Seine-Normandie utilisées pour la production d'eaux destinées à la consommation humaine		
Auteur(s) moral(aux) :		
Agence de l'Eau Seine Normandie, DRASS Basse Normandie		
Auteur(s) physique(s) :		
Raphaël Tracol, Jean Duchemin		
Date de publication :	Langue :	Editeur :
01/01/2009	FR	

Adresse URL valide :

http://sigessn.brgm.fr/IMG/pdf/Medic_Pert_Endocr_synthese_052009.pdf

Adresse de l'étude sur l'espace projet:

<http://www.espace-projet.oieau.fr/sites/default/files/projets/Substances%20m%C3%A9dicamenteuses/France/AgenceEauSeineNormandie/3SENO.pdf>

Compartiments étudiés :

Eaux brutes destinées à la consommation humaine
Eaux traitées destinées à la consommation humaine

Thèmes abordés :

Occurrence des substances pharmaceutiques dans l'environnement

Mots clés:

substances médicamenteuses, nappes souterraines vulnérable, eau destinée à la consommation humaine

Couverture géographique :

France

Echelle spatiale :

Bassin Versant

Contexte et principaux objectifs :

Dans le cadre du PNSE 1, l'Agence de l'eau Seine-Normandie (AESN) en collaboration avec la DRASS de Basse Normandie a mené une campagne exploratoire sur l'occurrence de substances pharmaceutiques dans les nappes souterraines peu profondes et non captives. Cette campagne a été réalisée en 4 temps, de décembre 2006 à septembre 2008. Au final, 74 stations ont été explorées à savoir 57 ressources en eau brute souterraine (ESO), 7 ressources en eau superficielle (ESU) et prises d'eau de surface, 7 points d'eau traitée, majoritairement produite à partir d'ESU et 3 points représentatifs de rejets de station d'épuration (STEU). Les recherches ont porté sur la présence de 30 substances médicamenteuses à usage humain préalablement déterminées, d'hormones humaines ou animales (qui ont fait l'objet d'un rapport dédié) et de quelques micropolluants persistants (PCB, dioxines, perfluorés...). Par ailleurs, une liste complémentaire de 14 molécules de résidus médicamenteux à usage vétérinaire a été recherchée sur 48 sites de prélèvement au cours des campagnes 3 et 4.

Le document présente exclusivement des résidus de médicaments à usage vétérinaire et humain sélectionnés sur la base de données bibliographiques, ainsi que sur des critères de faisabilité et de coûts relatifs à l'analyse de ces substances en laboratoire. La recherche des hormones et des stéroïdes libres et conjugués a fait l'objet de rapports spécifiques.

Résultats principaux :

Conclusions générales concernant la qualité des eaux (hors rejets de STEU) :

- 10 molécules n'ont jamais été retrouvées dans les eaux brutes et traitées (alprazolam, diazépam, lorazépam, acide clorofibrique, ibuprofène, 2-hydroxyibuprofène, o desméthylnaproxène, aténolol, propranolol, triméthoprime).
- 20 molécules ont donc pu être quantifiées. Les composés les plus détectés sont la carbamazépine (52 détections), l'oxazépam (24 détections), l'acide fénofibrique (17 détections), le sulfaméthoxazole (13 détections), l'acide salicylique (12 détections), le bézafibrate (9 détections) et l'acide-4-chlorobenzoïque (9 détections).
- Les concentrations mesurées pour chacune des substances sont rarement supérieures à 25 ng/L.
- Si l'on raisonne en somme des concentrations des molécules détectées, on observe que cette somme est faible et généralement inférieure à 100 ng/L pour les eaux brutes souterraines et les eaux traitées (pour 93,4% des échantillons). En revanche, les eaux de surface montrent un niveau de contamination plus important: près de 62 % des échantillons montrent une somme des concentrations mesurées supérieure à 100 ng/L.
- Au vu des concentrations mesurées, une éventuelle toxicité aiguë engendrée par la consommation d'eau potable semble peu probable. Toutefois, on ne peut pas exclure une toxicité chronique ni la possible survenue d'effets additifs voire synergiques entre substances.

Principaux résultats correspondant aux rejets de STEU spécifiquement :

- L'analyse des 3 échantillons d'eau prélevés en sortie de station révèle la présence de 24 molécules à des concentrations très variables (4 à près de 5000 ng/L). Des concentrations supérieures au microgramme/L ont été relevées pour l'acide fénofibrique, le furosémide, le bézafibrate, la carbamazépine et l'oxazépam. De même, des concentrations assez élevées sont à noter pour l'ensemble des bêtabloquants. Par ailleurs, aucun effet taille n'a été observé au sein des différentes STEU.

Principaux résultats relatifs aux eaux brutes souterraines :

- 65% des sites prélevés ont montré la présence de substances pharmaceutiques soit 37 sites sur 57. Cependant si l'on raisonne en termes de paramètres recherchés, les eaux souterraines ne présentent qu'un pourcentage d'analyses positives de 2,8%.
- Les concentrations mesurées pour chacune des substances sont majoritairement inférieures à 25 ng/L.
- Les 6 molécules prédominantes sont la carbamazépine, le sulfaméthoxazole, le bromozépam, l'acide fénofibrique, l'acide salicylique et le ketoprofène.

Principaux résultats relatifs aux eaux brutes superficielles :

- 100% des sites ont montré la présence de substances médicamenteuses. Le pourcentage d'analyses positives est de 10,8%. Les concentrations sont généralement comprises entre 10 et 25 ng/L. La carbamazépine et l'oxazépam sont les molécules les plus souvent détectées.

Principaux résultats relatifs aux eaux traitées, destinées à la consommation humaine :

- Pour 7 échantillons sur 15, l'eau traitée révèle la présence de médicaments. Les concentrations sont toutefois faibles puisque majoritairement comprises entre le seuil de quantification et 10 ng/L. L'analyse du rendement d'élimination des résidus de médicaments par les stations de traitement montre que l'élimination est en moyenne supérieure à 80 % pour 5 sites sur 7.

Principaux résultats liés à l'étude des substances médicamenteuses à usage vétérinaire dans les eaux :

- L'ensemble des résultats sur les eaux souterraines, superficielles, et traitées pour l'alimentation humaine, sont négatifs.

- 4 molécules ont été détectées au niveau de 2 rejets de station d'épuration. Il s'agissait de l'érythromycine (concentration de l'ordre de la centaine de ng/L), la danofloxacin, l'enrofloxacin et le marbofloxacin (concentrations de l'ordre du ng/L)

Limites de l'étude :

Il a été difficile de mesurer l'influence de l'environnement sur les niveaux de concentration enregistrés au cours de cette campagne. Dans bien des cas, l'environnement des captages était complexe et associait au moins deux des trois composantes industrielles, domestiques ou agricoles.

Nombre de stations de mesure :	Nombres de substances suivies :
74	44
- Nombre de prélèvements :	- Nombre de substances à usage humain ou vétérinaire:
151	30
- Période d'échantillonnage:	- Nombre substances à usage vétérinaire stricte :
novembre et décembre 2006, avril à juin 2007, janvier 2008, septembre 2008	14
- Méthode analytique :	- Nombre de métabolites :
Non renseignée	7

Commentaires sur le protocole d'échantillonnage :

En hiver 2006 et au printemps 2007, la partie Ouest du bassin a été explorée à travers 36 points de prélèvement, répartis sur 8 départements. En janvier et décembre 2008, la partie Est du bassin a été échantillonnée sur 48 sites, répartis sur 16 départements.

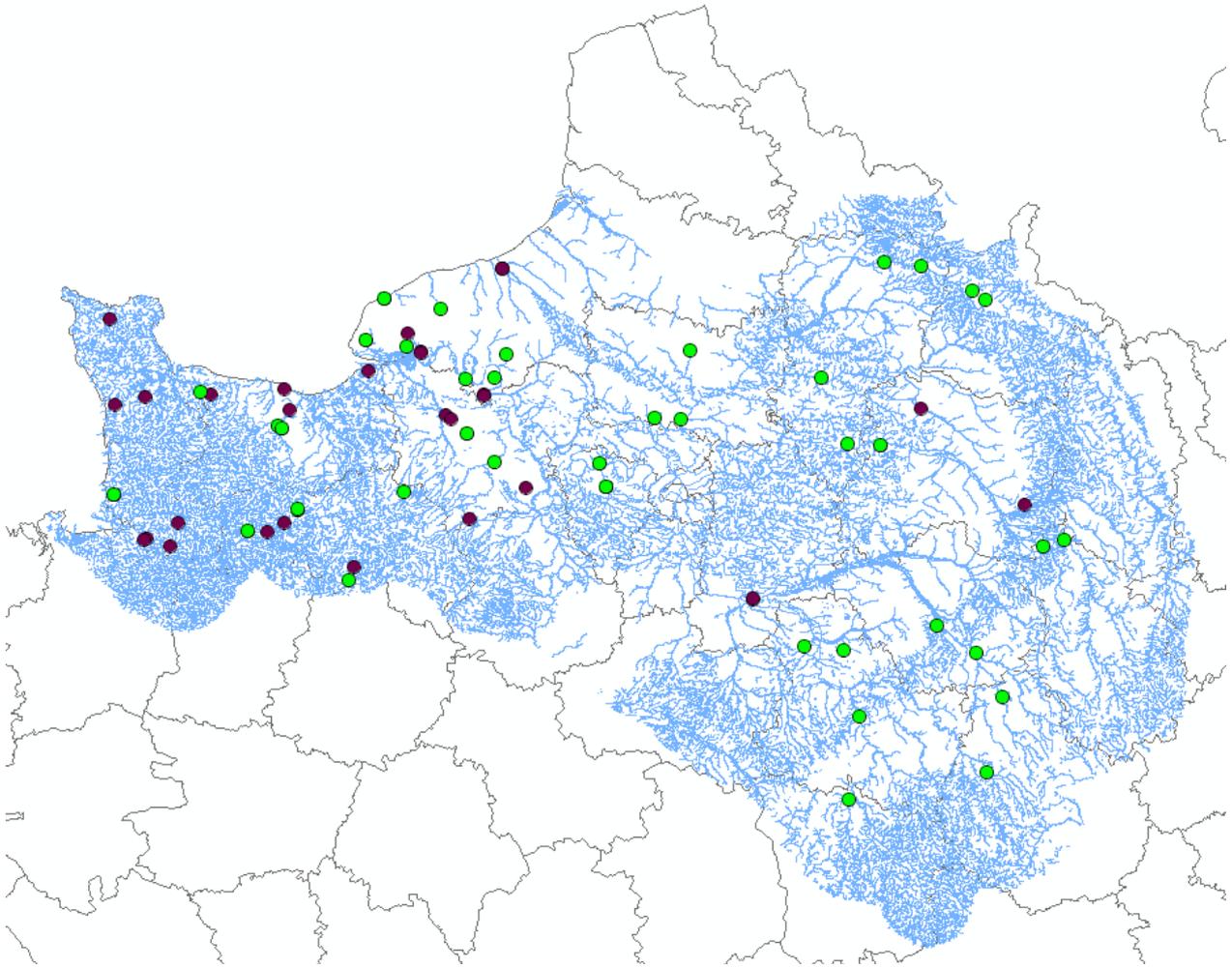
Classes thérapeutiques citées :	Substances étudiées et codes CAS :	
Autres médicaments à usage humain	53949-53-4	1-Hydroxybuprofene
Antiparasitaires	51146-55-5	2-Hydroxybuprofene
Antibiotiques	882-09-7	Acide clorofibrique
Hormones	26129-32-8	Acide fenofibrique
Hypolipémiants	69-72-7	Acide Salicylique
AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens)	28981-97-7	Alprazolam
Bêtabloquants	29122-68-7	Atenolol
Antidépresseurs et anxiolytiques	41859-67-0	Bézafibrate
Anticonvulsivants	1812-30-2	Bromazepam
Analgésiques et antipyrétiques	298-46-4	Carbamazepine
	23593-75-1	Clotrimazole
	112398-08-0	Danofloxacin
	50-02-2	Dexaméthasone
	439-14-5	Diazepam
	15307-86-5	Diclofenac
	35554-44-0	Enilconazole/imazalil
	93106-60-6	Enrofloxacin
	114-07-8	Erythromycine
	49562-28-9	Fenofibrate
	42835-25-6	Flumequine
	54910-89-3	Fluoxétine
	54-31-9	Furosemide
	25812-30-0	Gemfibrozil
	15687-27-1	Ibuprofene
	22071-15-4	Ketoprofene
	859-18-7	Lincomycine
	846-49-1	Lorazepam
	37350-58-6	Metoprolol
	22204-53-1	Naproxene
	52079-10-4	o desméthylnaproxene
	604-75-1	Oxazépam
	103-90-2	Paracétamol
	525-66-6	Propranolol
	57-68-1	Sulfaméthazine/Sulfadimérazine
	723-46-6	Sulfaméthoxazole
	59-40-5	Sulfaquinoxaline
	72-14-0	Sulfathiazole

Fiche n°: 1

82626-48-0

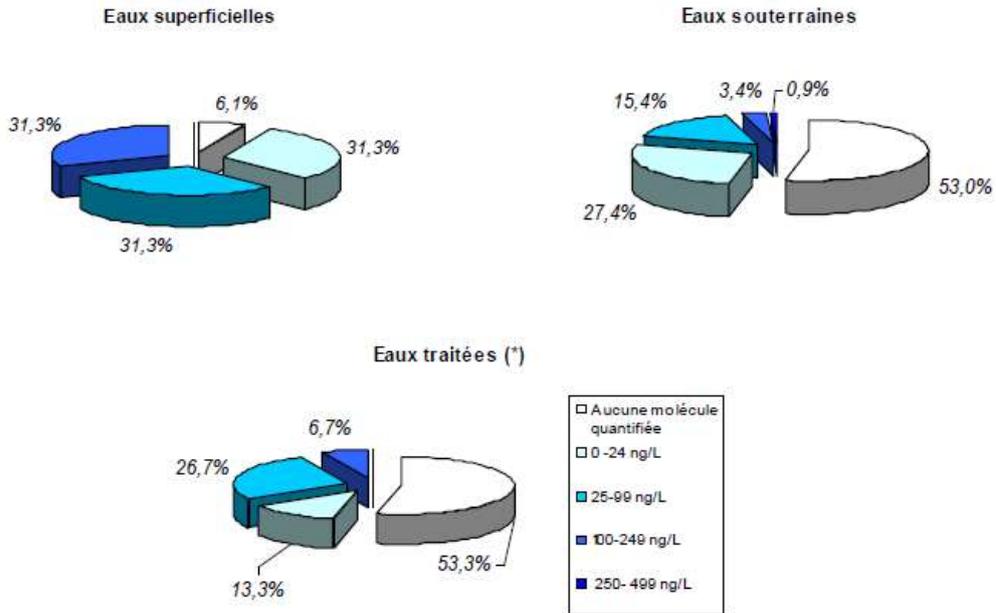
Zolpidem

Carte des stations d'échantillonnage



Graphique(s) des résultats

Nombre de prélèvement dans chaque classe en fonction de la somme des concentrations retrouvées toutes substances confondues



(*) : après prise d'eau de surface dans 90 %

Titre		
Recherche de perturbateurs endocriniens dans les eaux destinées à la consommation humaine du bassin Adour Garonne - Rapport de synthèse		
Auteur(s) moral(aux) :		
Agence de l'eau Adour-Garonne, DRASS Midi-Pyrénées		
Auteur(s) physique(s) :		
David BILLETORTE		
Date de publication :	Langue :	Editeur :
01/12/2007	FR	

Adresse URL valide :**Adresse de l'étude sur l'espace projet:**

http://www.espace-projet.oieau.fr/sites/default/files/projets/Substances%20m%C3%A9dicamenteuses/France/AgenceEauAdourGaronne/synthese_PNSE1_AG.pdf

Compartiments étudiés :

Eaux brutes destinées à la consommation humaine
Eaux traitées destinées à la consommation humaine

Thèmes abordés :

Occurrence des substances pharmaceutiques dans l'environnement

Mots clés:

PRSE, bassin hydrographique, perturbateurs endocriniens, eaux destinées à la consommation humaine, eaux souterraines, eaux superficielles, analyse

Couverture géographique :

France

Echelle spatiale :

Bassin Versant

Contexte et principaux objectifs :

En 2006, dans le cadre du PNSE (décliné à l'échelle régionale en PRSE), la DRASS de Midi-Pyrénées s'est vue confier la mission d'organiser une campagne de mesures des substances médicamenteuses ayant un effet perturbateur endocrinien, à l'échelon du bassin hydrographique Adour-Garonne. La DRASS s'est concentrée sur les eaux destinées à la consommation humaine. Le choix des substances humaines et vétérinaires s'est opéré à partir de la littérature existante. Ont été sélectionnés 28 hormones stéroïdes, 12 médicaments ainsi que 12 polluants (plastifiants, perfluorés, détergents). Les recherches se sont concentrées sur 42 sites potentiellement impactés, répartis sur 11 départements et 3 régions.

Les 3 principaux objectifs de cette étude étaient: l'établissement d'une liste de molécules pertinentes à analyser à partir d'une synthèse bibliographique, la mise en oeuvre d'une campagne de mesures au niveau du bassin hydrographique, la communication autour de la problématique.

Résultats principaux :

Principaux résultats concernant l'occurrence des résidus pharmaceutiques dans les eaux :

- 90 % des échantillons en eau brute et 38 % des échantillons en eau traitée sont « positifs », c'est-à-dire qu'au moins une substance y a été détectée. En revanche, seules 6 molécules ont été décelées sur les 52 recherchées au total.

- En matière de stéroïdes, des traces d'hormones ont été suspectées dans certains échantillons d'eau brute mais sans pouvoir être confirmées en seconde analyse. Aucun stéroïdien n'a donc été quantifié, ni dans les eaux brutes ni dans les eaux traitées.

- En matière de médicaments, on note la présence fréquente à l'état de trace de carbamazépine (< 35 ng/l) dans 90 % des échantillons d'eau brute, contre 23 % pour l'eau traitée. C'est également le cas, dans une moindre mesure, du diclofénac (< 62 ng/l) dans 10 % des échantillons d'eau brute. Un agent de contraste, utilisé en radiologie, l'iopromide, a été détecté deux fois sur l'eau brute (<14 ng/l).

- En matière de polluants, des quantités non négligeables de DEHP (Bis 2-étyl hexyl Phtalate) ont été mises en évidence dans 15 % des échantillons (< 20 µg/l). La valeur maximale enregistrée de 20 µg/l, apparaît excessive et a donné lieu à des explorations complémentaires. Le 4-nonylphénol ramifié a été détecté dans 6 % des échantillons (<230 ng/l). Enfin, que le Triclosan (antibactérien utilisé entre autres en cosmétique) a été détecté à deux reprises à l'état de trace (< 8 ng/l).

Limites de l'étude :

- Limites liées à la capacité d'analyse des laboratoires :

Une recherche bibliographique a été menée dans le but de cibler les substances à suivre prioritairement lors de cette campagne exploratoire. Néanmoins, la faible capacité d'analyse des laboratoires pour certaines substances a amené la DRASS à limiter la liste de molécules recherchées. En effet, les seuils de détection de certains produits ne permettaient pas d'assurer leur suivi dans les eaux.

- Limites générales :

Cette campagne n'a pas exploré l'impact des procédés de traitement en station de potabilisation. L'eau traitée n'a été analysée que lorsque des composés étaient mis en évidence dans l'eau brute.

Nombre de stations de mesure :	Nombres de substances suivies :
42	52
- Nombre de prélèvements :	- Nombre de substances à usage humain ou vétérinaire:
81	52
- Période d'échantillonnage:	- Nombre substances à usage vétérinaire stricte :
juin à septembre 2007	0
- Méthode analytique :	- Nombre de métabolites :

Méthodes d'analyse internes propres aux

laboratoires, compte tenu de l'absence de méthode normalisée ou COFRAC.

1

Commentaires sur le protocole d'échantillonnage :

Les sites sélectionnés correspondaient à des eaux superficielles (ESU) en aval d'agglomérations et des nappes souterraines (ESO) de préférence peu profondes et non captives, et dont le bassin d'alimentation comportait une pression urbaine, agricole ou industrielle. En tout, 42 sites ont été prélevés (11 ESO, 31 ESU), répartis sur 11 départements et 3 régions.

Classes thérapeutiques citées :	Substances étudiées et codes CAS :	
Produits de contraste et de diagnostique	57-91-0	17-alpha-Estradiol (E2)
Antibiotiques	57-63-6	17-alpha-Ethinylestradiol (EE2)
Hormones	90-43-7	17-alpha-Testostérone
Hypolipémiants	50-28-2	17-beta-Estradiol
AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens)	9015-68-3	17-beta-Testostérone
Bêtabloquants	846-46-8	5a-Androstane-3,17-dione
Anticonvulsivants	6165-21-5	5a-Androstane-3a,17a-diol
	1229-12-5	5b-Androstane-3,17-dione
	138898-76-7	5b-Androstane-3a,17a-diol
	-	5b-Androstane-3b,17a-diol
	---	5b-Androstane-3b,17b-diol
	26129-32-8	Acide fenofibrique
	29122-68-7	Atenolol
	298-46-4	Carbamazepine
	53-43-0	DHEA
	15307-86-5	Diclofenac
	481-29-8	Epiandrostérone
	50-27-1	Estriol
	53-16-7	Estrone (E1)
49562-28-9	Fenofibrate	
25812-30-0	Gemfibrozil	
15687-27-1	Ibuprofène	
73334-07-3	Iopromide	
520-85-4	médroxyprogestérone,	
3562-63-8	Mégestrol	
525-66-6	Propranolol	
79902-63-9	Simvastatine	
723-46-6	Sulfaméthoxazole	

Titre		
Rapport sur la campagne nationale d'occurrence des résidus de médicaments dans les eaux destinées à la consommation humaine - Ressources en eaux brutes et en eaux traitées		
Auteur(s) moral(aux) :		
ANSES, Laboratoire d'Hydrologie de Nancy		
Auteur(s) physique(s) :		
Non renseigné		
Date de publication :	Langue :	Editeur :
18/03/2011	FR	ANSES - Edition scientifique

Adresse URL valide :

<http://www.anses.fr/cgi-bin/countdocs.cgi?Documents/LABO-Sy-EtudeMedicamentsEaux.pdf>

Adresse de l'étude sur l'espace projet:

<http://www.espace-projet.oieau.fr/sites/default/files/projets/Substances%20m%C3%A9dicamenteuses/France/Anses/LABO-Sy-EtudeMedicamentsEaux.pdf>

Compartiments étudiés :

Eaux brutes destinées à la consommation humaine
Eaux traitées destinées à la consommation humaine

Thèmes abordés :

Occurrence des substances pharmaceutiques dans l'environnement

Mots clés:

résidus médicamenteux, eaux brutes, eaux traitées, analyse

Couverture géographique :

France

Echelle spatiale :

Nationale

Contexte et principaux objectifs :

En 2010, l'ANSES, en collaboration avec les services déconcentrés du Ministère de la Santé, a mis en œuvre une campagne exploratoire portant sur les résidus médicamenteux dans les eaux destinées à la consommation humaine. Le premier objectif de cette étude était d'évaluer l'occurrence des substances pharmaceutiques dans les eaux afin de disposer à terme de données permettant d'évaluer l'exposition de l'Homme à ces substances et de mettre en place d'éventuelles mesures de surveillance.

La campagne de prélèvements et d'analyses a été coordonnée par le Laboratoire d'Hydrologie de Nancy (LHN) de l'ANSES. L'ensemble des départements métropolitains et d'outre-mer ont été échantillonnés, ce qui représente près de 25% de la population en termes de consommation d'eau potable. Sur les 285 échantillons analysés, les 2/3 étaient issus d'eaux produites à partir d'eaux souterraines et 1/3 à partir d'eaux superficielles. Au total, 45 molécules ont été analysées avec des limites de quantification comprises entre 1 et 50 ng/L.

Résultats principaux :

285 couples d'analyse eau brute/eau traitée ont été analysés au cours de cette campagne exploratoire. Les principaux résultats sont présentés ci-après:

- Principaux résultats concernant les eaux traitées:

Sur les 45 molécules recherchées lors de cette campagne, 19 molécules ont été détectées au moins 1 fois, dont 14 à des teneurs supérieures à la limite de quantification. 75% des eaux traitées ne contiennent aucune molécule quantifiable et 15% des échantillons renferment au maximum une molécule. Plus de 90% des échantillons présentent une concentration cumulée inférieure à 25 ng/L. La teneur cumulée maximale est de 131 ng/L dans un échantillon.

Les molécules les plus fréquemment quantifiées dans les eaux traitées sont : l'époxy-carbamazépine, la carbamazépine, l'oxazépam et l'hydroxybuprofène

- Principaux résultats concernant les eaux brutes:

Dans les ressources brutes, 30 molécules ont été détectées au moins 1 fois, dont 16 à des teneurs supérieures à la limite de quantification. Celles-ci renferment généralement un plus grand nombre de molécules que les eaux traitées, à des concentrations également supérieures. Toutefois la majorité des eaux présente une teneur cumulée en résidus médicamenteux inférieure à 25ng/L.

- Principaux résultats relatifs à l'origine des eaux :

L'origine des eaux brutes a son importance puisque environ 70 % des eaux brutes souterraines ne renferment aucune molécule contre seulement 35 % des eaux brutes superficielles. Cependant, les molécules retrouvées dans les eaux traitées sont sensiblement les mêmes quelque soit l'origine des eaux (superficielle ou souterraine) à quelques exceptions près. Ainsi la caféine de même que certains métabolites tels que l'époxy-carbamazépine, l'oxazépam et l'hydroxybuprofène sont plus fréquemment détectés dans les eaux d'origine superficielle. En revanche, la carbamazépine est plus souvent retrouvée dans les eaux traitées d'origine souterraine.

- Répartition des médicaments humains et vétérinaires :

Les médicaments à usage humain apparaissent comme les plus gros contributeurs à la contamination des eaux. Ainsi 87% des échantillons positifs obtenus après analyse des eaux superficielles contiennent des résidus médicamenteux à usage humain (57% pour les eaux souterraines).

Limites de l'étude :

- Limites liées à la méthode d'échantillonnage des sites et aux techniques de prélèvement :

Les prélèvements ponctuels permettent d'établir une première photographie de l'état de contamination du milieu naturel par les résidus médicamenteux. Il est toutefois difficile d'appréhender la variabilité temporelle des concentrations en substances médicamenteuses.

- Limites liées à la méthode analytique employée :

Le niveau de performance de l'analyse faite en laboratoire est très dépendant de la matrice et des propriétés physico-chimiques des molécules. Ainsi, le rendement d'extraction est très variable selon les composés. Les seuils de

détection et de quantifications sont très variables d'une molécule à l'autre (compris entre 1 et 50 ng/L). Enfin, seuls les formes libres ont été dosées ce qui limite la sensibilité à certaines substances telles que les hormones (présentes majoritairement sous forme conjuguée). De plus, les méthodes n'étant pas standardisées, les comparaisons de ces résultats avec ceux issus d'autres campagnes exploratoires sont limitées.

- Limites liées à l'identification des variables explicatives :

Les analyses physico-chimiques réalisées en vue de rechercher un éventuel lien entre des indicateurs de la qualité de l'eau et la présence de résidus médicamenteux permettent de dégager certaines tendances. Néanmoins, aucune corrélation satisfaisante ne peut être établie sur la base de ces résultats. De même, la saisonnalité est difficile à évaluer étant donné le caractère ponctuel des observations réalisées. Concernant la taille des usines de potabilisation ainsi que les filières de traitement employées, il est difficile d'aboutir à des conclusions car de nombreux paramètres viennent influencer les résultats enregistrés (un seul prélèvement par site, non prise en compte de l'effet piston, possible transformation de la molécule mère en produit de dégradation...).

Nombre de stations de mesure :	Nombres de substances suivies :
	45
- Nombre de prélèvements :	- Nombre de substances à usage humain ou vétérinaire:
285	33
- Période d'échantillonnage:	- Nombre substances à usage vétérinaire stricte :
Courant 2010	12
- Méthode analytique :	- Nombre de métabolites :
Méthode multi-résidus par extraction sur phase solide et analyse par chromatographie liquide couplée à une spectrophotométrie de masse en tandem (HPLC-MSMS). Limites de quantification comprises entre 1 et 50 ng/L.	5

Commentaires sur le protocole d'échantillonnage :

L'ensemble des départements métropolitains et d'outre-mer a été échantillonné. Au total, 285 prélèvements ont été analysés (2/3 issus d'eaux produites à partir d'eaux souterraines et 1/3 à partir d'eaux superficielles) ce qui représente près de 25% de la population française en termes de consommation d'eau potable.

Classes thérapeutiques citées :	Substances étudiées et codes CAS :	
Anticancéreux	50-28-2	17-beta-Estradiol
Agents stimulants	51146-55-5	2-Hydroxybupropfene
Autres médicaments à usage humain	69-72-7	Acide Salicylique
Antiparasitaires	850-52-2	Altrénogest
Antibiotiques	88150-42-9	Amlodipine
Hormones	27787-78-0	Amoxicilline
Hypolipémiants	29122-68-7	Atenolol
AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens)	58-08-2	Caféine
Bêtabloquants	298-46-4	Carbamazepine
Antidépresseurs et anxiolytiques	60200-06-8	Clorsulon
Anticonvulsivants	50-18-0	Cyclophosphamide
Analgésiques et antipyrétiques	112398-08-0	Danofloxacin
	15307-86-5	Diclofenac
	112636-83-6	Dicyclanil
	564-25-0	Doxycycline
	114-07-8	Erythromycine
	53-16-7	Estrone (E1)
	73231-34-2	Florfenicol
	54739-18-3	Fluvoxamine
	54-31-9	Furosemide
	58-93-5	Hydrochlorothiazide
	15687-27-1	Ibuprofene
	3778-73-2	Ifosfamide
	22071-15-4	Ketoprofene
	16595-80-5	Lévamisole
	859-18-7	Lincomycine
	66758-31-4	Métrifonate
	31329-57-4	Naftidrofuryl
	82419-36-1	Ofloxacin
	604-75-1	Oxazépam
	103-90-2	Paracétamol
81131-70-6	Pravastatine	
87333-19-5	Ramipril	
87269-97-4	Ramiprilate	
68-35-9	Sulfadiazine	
1401-69-0	Tylosine	

Graphique(s) des résultats

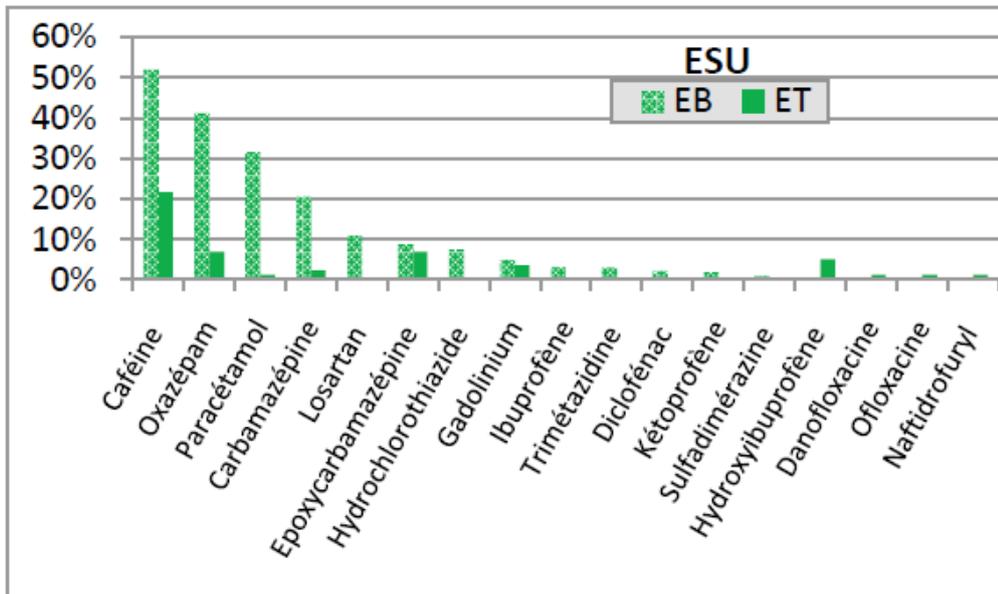


Figure 4: Occurrence des différentes molécules quantifiées en eaux d'origine superficielle

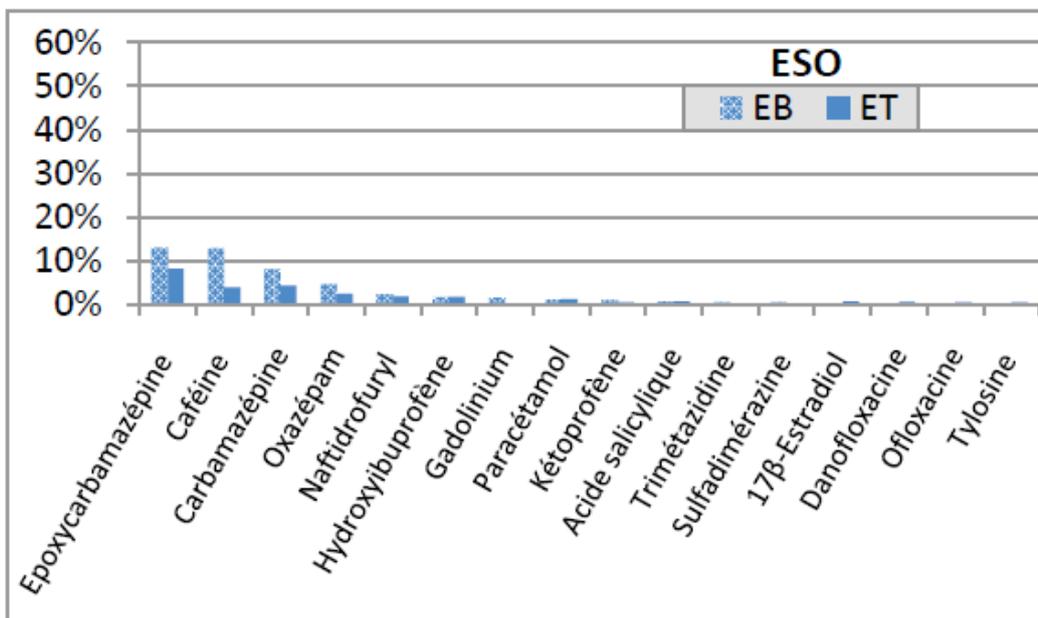


Figure 5 : Occurrence des différentes molécules quantifiées en eaux d'origine souterraine

Titre		
Les substances pharmaceutiques dans les eaux superficielles et souterraines du bassin Loire-Bretagne. Rapport final		
Auteur(s) moral(aux) :		
BRGM		
Auteur(s) physique(s) :		
Togola A., Amalric L., Bristeau S.		
Date de publication :	Langue :	Editeur :
01/04/2008	FR	

Adresse URL valide :

<http://www.brgm.fr/Rapport?code=RP-55578-FR>

Adresse de l'étude sur l'espace projet:

<http://www.espace-projet.oieau.fr/sites/default/files/projets/Substances%20m%C3%A9dicamenteuses/France/Brgm/2brgmLoireBret.pdf>

Compartiments étudiés :

Eaux douces superficielles
Eaux souterraines
Eaux littorales et marines
Sédiments

Thèmes abordés :

Occurrence des substances pharmaceutiques dans l'environnement

Mots clés:

substances pharmaceutiques, eaux de surface, eaux souterraines, estuaires, sédiments

Couverture géographique :

France

Echelle spatiale :

Bassin Versant

Contexte et principaux objectifs :

Dans le cadre du PNSE1 adopté en 2004, l'Agence de l'eau Loire-Bretagne a souhaité établir un état des lieux de la contamination par les substances pharmaceutiques de quelques sites de son bassin hydrographique. Pour ce faire, le BRGM a proposé une méthodologie en vue d'évaluer les teneurs de 29 substances médicamenteuses (dont 6 métabolites) en différents points du bassin versant, au niveau des eaux de surface, des eaux côtières et des eaux souterraines susceptibles de présenter une contamination. Des prélèvements ont également été effectués au niveau des sédiments pour les stations eaux de surface et estuariennes.

Résultats principaux :

- Généralités:

Tous les systèmes échantillonnés montrent la présence plus ou moins marquée de substances pharmaceutiques. 2 à 22 molécules ont ainsi pu être quantifiées sur l'ensemble des sites et d'autres substances ont pu être détectées à des valeurs inférieures à la limite de quantification. Seuls 2 composés n'ont pas été retrouvés dans les eaux à savoir la fluoxétine et le diazépam.

- Principaux résultats relatifs aux eaux de surface:

Les concentrations pour chacune des substances varient de 0,01 à 814 ng/L. La somme des composés pharmaceutiques quantifiables est comprise entre 103 et 2230 ng/L. Les métabolites ont également pu être décelés dans les eaux de surface, ce qui confirme l'intérêt de rechercher les substances pharmaceutiques sous leurs différentes formes. Concernant les variations saisonnières, les concentrations semblent généralement plus élevées au mois d'août et plus faibles en octobre, ce qui peut être en partie expliqué par les variations de débit des rivières. Afin de gommer les effets de dilution provoqués par ces variations de débit, les auteurs ont raisonné en débit massique de substance (exprimé en g/jour). Ainsi, on observe que les variations de débit pour certains médicaments peuvent être expliquées par la saisonnalité de leur consommation. Par exemple, l'importante valeur enregistrée au mois d'août sur le site Loire-Aval d'Angers est majoritairement due à l'augmentation de la consommation des anti-inflammatoires à cette période. De même, l'approche par débit massique de substance permet d'aboutir à une hiérarchisation des sites en fonction de leur densité de population : les sites les plus fortement anthropisés présentent les plus hautes concentrations en résidus médicamenteux.

- Principaux résultats relatifs aux zones estuarienne:

Les concentrations mesurées en zones estuariennes varient de 2 à 2183 ng/L selon les substances médicamenteuses prises individuellement et de 160 à 4675 ng/L pour la somme des composés quantifiables. Certaines de ces concentrations mesurées en estuaire du Gouët et en Baie de Saint-Brieux sont largement au dessus du niveau attendu (de l'ordre de plusieurs microgrammes/L). La possible survenue d'effets néfastes chez les organismes aquatique ne peut être écartée dans ce cas.

- Principaux résultats relatifs aux eaux souterraines:

Deux nappes ont été étudiées. Plusieurs substances ont pu y être décelées en quantité non négligeable, à savoir le bromazépam (161 et 73 ng/L), la carbamazépine (23 ng/L), l'acide acétyl-salicylique (43 et 30 ng/L) et l'oxazépam (3 ng/L). La présence de ces substances pose la question de leur devenir lors des traitements de potabilisation et de la potentielle existence d'un risque sanitaire.

- Principaux résultats relatifs aux sédiments:

Le dosage des sédiments a été effectué sur 9 des 10 points de prélèvements d'eaux de surface et d'estuaires. Les composés les plus fréquemment retrouvés sont le propranolol (6 échantillons sur 9) à des concentrations de 5 à 26 ng/L et l'acide salicylique, présent dans la totalité des échantillons à des concentrations comprises entre 11 et 563 ng/L. Par ailleurs, la fluoxétine, non détectée dans les eaux est décelée au niveau de trois échantillons de sédiments.

Limites de l'étude :

- PLI'Agence de l'eau Seine-Normandie a identifié préférentiellement des lieux susceptibles de présenter une contamination par les substances pharmaceutiques. Les résultats obtenus ne peuvent être étendus au reste du bassin hydrographique.

- Cette étude n'a pas non plus traité de l'occurrence des substances médicamenteuses à usage vétérinaire dans les eaux ou la pression des effluents hospitaliers sur la contamination des milieux.
- De fortes concentrations ont été mesurées en zone estuarienne et notamment en estuaire du Gouët. Des mesures complémentaires semblent nécessaires afin de confirmer et d'expliquer les fortes valeurs enregistrées (campagnes saisonnières, suivis transversaux de la rivière jusqu'à l'estuaire du Gouët).
- Seules deux mesures ponctuelles ont pu être effectuées au niveau des nappes souterraines. Ces résultats restent donc à confirmer par un suivi plus précis.
- Concernant les sédiments, les méthodes d'extraction actuellement disponibles ne permettent pas de mesurer certaines substances. De même, l'optimisation du protocole d'analyse devrait permettre d'abaisser les limites de détections, trop élevées dans certains cas pour pouvoir tirer des conclusions satisfaisantes sur la présence ou non de certains composés.

Nombre de stations de mesure :	Nombres de substances suivies :
12	29
- Nombre de prélèvements :	- Nombre de substances à usage humain ou vétérinaire:
49	23
- Période d'échantillonnage:	- Nombre substances à usage vétérinaire stricte :
juin à octobre 2006	0
- Méthode analytique :	- Nombre de métabolites :
Les analyses ont été effectuées par chromatographie en phase gazeuse ou liquide selon les molécules, chacune couplée à une spectrophotométrie de masse en tandem (limites de quantification comprises entre 1 et 20 ng/L).	6

Commentaires sur le protocole d'échantillonnage :

Quatre campagnes se sont déroulées de juin à octobre 2006. On compte parmi les sites de prélèvement: 7 points de mesure en eau de surface, en aval des agglomérations, 3 zones d'estuaire et 2 nappes souterraines très exposées. Les sédiments ont été prélevés sur les sites correspondant au prélèvement d'eau superficielle et d'eau estuariennes.

Classes thérapeutiques citées :	Substances étudiées et codes CAS :	
Autres médicaments à usage humain	53949-53-4	1-Hydroxybuprofene
Antibiotiques	51146-55-5	2-Hydroxybuprofene
Hypolipémiants	26129-32-8	Acide fenofibrique
AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens)	69-72-7	Acide Salicylique
Bêtabloquants	28981-97-7	Alprazolam
Antidépresseurs et anxiolytiques	29122-68-7	Atenolol
Anticonvulsivants	41859-67-0	Bézafrate
Analgésiques et antipyrétiques	1812-30-2	Bromazepam
	298-46-4	Carbamazepine
	23593-75-1	Clotrimazole
	439-14-5	Diazepam
	15307-86-5	Diclofenac
	49562-28-9	Fenofibrate
	54910-89-3	Fluoxetine
	54-31-9	Furosemide
	25812-30-0	Gemfibrozil
	15687-27-1	Ibuprofene
	22071-15-4	Ketoprofene
	846-49-1	Lorazepam
	37350-58-6	Metoprolol
	22204-53-1	Naproxene
	52079-10-4	o desmethylnaproxene
	604-75-1	Oxazépam
	103-90-2	Paracétamol
	525-66-6	Propranolol
	723-46-6	Sulfamethoxazole
	82626-48-0	Zolpidem

Carte des stations d'échantillonnage



Illustration 3 - Carte des sites d'échantillonnages retenus (eaux superficielles, eaux estuariennes).

Graphique(s) des résultats

	Nombre de molécules quantifiées	Nombre de molécules détectées en dessous des limites de quantification	Nombre total de molécules détectées sur les 29 recherchées
NAPPES			
Le Cellier (alluviale)	4	1	5
Les Luarts (libre)	2	1	3
ESTUAIRES			
Loire	10	4	14
Sèvre niortaise	12	7	19
Gouët	21	3	24
RIVIÈRES			
Allier	14	2	16
Loire aval d'Orléans	15	2	17
Loire aval d'Angers	12	7	19
Moine	16	4	20
Clain	14	6	20
Vilaine	22	1	23
Vienne	22	1	23

Illustration 5 - Détection des substances pharmaceutiques dans les différents sites d'étude.

Titre		
Les médicaments dans les cours d'eau du bassin Artois-Picardie - Résultats de la campagne exploratoire 2010		
Auteur(s) moral(aux) :		
Agence de l'eau Artois-Picardie		
Auteur(s) physique(s) :		
Non renseigné		
Date de publication :	Langue :	Editeur :
01/12/2010	FR	Agence de l'eau Artois-Picardie

Adresse URL valide :

<http://www.eau-artois-picardie.fr/Les-medicaments-dans-les-cours-d.html>

Adresse de l'étude sur l'espace projet:

<http://www.espace-projet.oieau.fr/sites/default/files/projets/Substances%20m%C3%A9dicamenteuses/France/AgenceEauArtoisPicardie/1AEArtoisPMedic.pdf>

Compartiments étudiés :

Eaux douces superficielles

Thèmes abordés :

Occurrence des substances pharmaceutiques dans l'environnement

Mots clés:

substances médicamenteuses, eaux de surface, analyses, suivi

Couverture géographique :

France

Echelle spatiale :

Bassin Versant

Contexte et principaux objectifs :

Le principal objectif de cette campagne exploratoire était d'établir un premier état des lieux de la contamination des eaux de surface vis-à-vis des substances médicamenteuses, à l'échelle du bassin Artois-Picardie. Au total, 54 substances médicamenteuses à destination humaine et/ou vétérinaire ont été suivies dans le cadre de cette campagne. Ces dernières ont été sélectionnées sur la base: de listes élaborées lors de précédentes campagnes de surveillance, les résultats de la thèse d'Anne Togola (Togola, 2006) ainsi que sur les résultats du projet Ampère sur l'élimination des résidus de médicaments en station d'épuration. 38 sites ont pu être échantillonnés. Des mesures ont été réalisées au niveau de cours d'eau dits de «référence», peu perturbés par les pressions anthropiques et au niveau de milieux susceptibles au contraire d'être impactés par différents types de pression (rejets de collectivités, industries pharmaceutiques, piscicultures, hôpitaux, élevages). L'objectif second de cette campagne était de montrer si l'analyse de substances médicamenteuses en routine par le laboratoire prestataire était pertinente ou non.

Résultats principaux :

Principaux résultats:

- 8 médicaments ont été retrouvés sur un total de 20 stations parmi les 38 échantillonnées (carbamazépine retrouvée 17 fois, diclofénac retrouvé 14 fois, sulfaméthoxazole retrouvé 10 fois, metformine, acide fénofibrique, aténolol, propranolol et érythromycine). Les concentrations variaient entre 0,02 et 0,1 microgrammes/L selon le composé étudié et entre 0,023 et 7,9 microgrammes/L en considérant la somme des composés quantifiés.
- Quelques hypothèses concernant la présence de ces substances ont pu être avancées. Tout d'abord, il s'agit de composés fortement consommés en France, et donc davantage présents en milieu urbanisé. Par ailleurs, la carbamazépine est résistante aux traitements biologiques des stations d'épuration, d'où sa persistance dans l'environnement. L'aténolol de même que le propranolol sont également assez persistants dans les milieux aquatiques.
- Certains composés n'ont pas été retrouvés (ibuprofène, estradiol, iopromide), probablement en raison des forts seuils de quantifications pour ces substances.
- L'étude s'est également intéressée à l'apport massique (en g/jour) à la rivière afin de gommer l'effet dilution lié à la valeur du débit du cours d'eau. Cela a permis d'étudier le lien entre les flux de substances médicamenteuses et la densité de population du bassin versant. Ainsi, les sites les plus marqués par de fortes concentrations en substances médicamenteuses sont ceux subissant les plus fortes pressions anthropiques, en aval des grandes agglomérations. En revanche, on n'observe pas de contamination des sites de références.
- Enfin, selon cette étude le risque sanitaire est à relativiser. En effet, les concentrations de chacune des substances prises indépendamment montrent qu'il faudrait boire 2L d'eau du robinet par jour pendant plusieurs centaines d'années pour absorber l'équivalent d'une seule dose thérapeutique journalière de carbamazépine ou diclofénac.

Limites de l'étude :

- Il persiste de fortes incertitudes quant aux mesures réalisées sur le terrain, liées aux étapes de prélèvement et de transport. De même, on constate une forte variabilité des résultats analytiques entre laboratoires. En effet, les seuils de détection et de quantification sont très variables d'un laboratoire à l'autre et parfois trop élevés pour détecter les substances pharmaceutiques présentes en faibles concentrations. Dans ce cas présent, les limites de détection étaient comprises 0,007 et 0,600 microgrammes/L tandis que les limites de quantification étaient comprises dans un intervalle de 0,020 à 2 microgrammes/L.
- Il s'agit d'observations ponctuelles (pas de monitoring en routine) qui ne permettent donc pas d'établir une représentation dynamique du milieu.
- L'étude aboutit à relativiser le risque sanitaire. Hors, il convient de garder à l'esprit que des effets additifs voire synergiques entre molécules peuvent survenir et qu'il est difficile de prévoir les effets pour la santé sur le long terme, notamment pour certaines populations vulnérables (enfants, fœtus, personnes immuno-déprimées).
- Certaines thématiques n'ont pas pu être approfondies : le devenir des substances entre l'amont et l'aval des sites de prélèvement (dépôts, adsorption sur les sédiments, dégradation biotique ou abiotique...), l'efficacité du réseau de collecte et des stations d'épuration vis-à-vis de ces composés etc.
- L'efficacité du traitement en usine d'eau potable a été étudiée mais aucune conclusion pertinente n'a pu être établie du fait des incertitudes liées à la méthode analytique employée.

Nombre de stations de mesure :

Nombres de substances suivies :

- Nombre de prélèvements :	- Nombre de substances à usage humain ou vétérinaire:
	52
- Période d'échantillonnage:	- Nombre substances à usage vétérinaire stricte :
fin juin 2010, en période de temps sec	2
- Méthode analytique :	- Nombre de métabolites :
Non renseignée. Limites de détection: 0,007 à 0,600 microgrammes/L. Limites de quantification : 0,020 à 2 microgrammes/L.	10

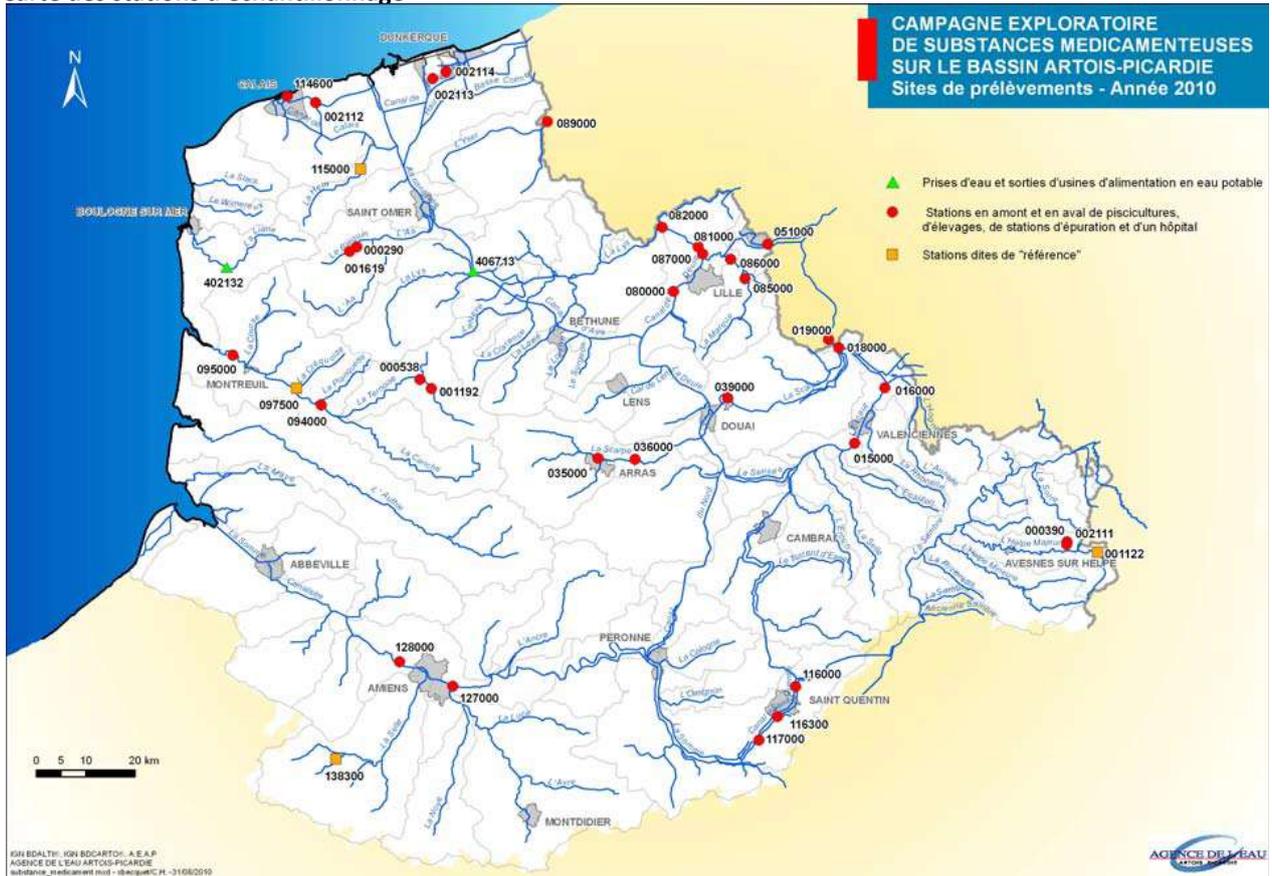
Commentaires sur le protocole d'échantillonnage :

Parmi les sites retenus on compte: 4 sites de référence peu impactés; 2 prises d'eau; des sites en amont et en aval de grandes agglomérations; des stations en amont et en aval d'hopitaux; des sites en amont et en aval d'exploitations piscicoles et enfin des stations en aval d'élevages.

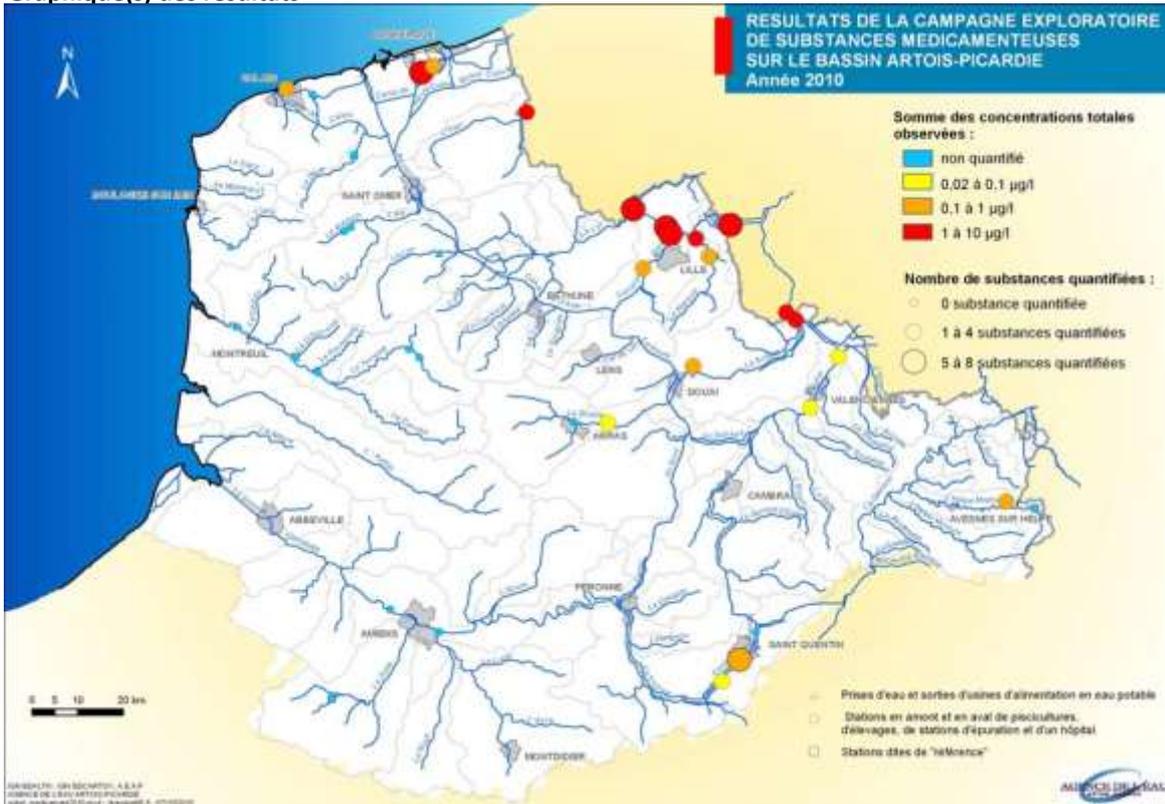
Classes thérapeutiques citées :	Substances étudiées et codes CAS :	
Anticancéreux	57-91-0	17-alpha-Estradiol (E2)
Produits de contraste et de diagnostique	57-63-6	17-alpha-Ethinylestradiol (EE2)
Agents stimulants	90-43-7	17-alpha-Testostérone
Autres médicaments à usage humain	50-28-2	17-beta-Estradiol
Antibiotiques	9015-68-3	17-beta-Testostérone
Hormones	53949-53-4	1-Hydroxybupropfene
Hypolipémiants	51146-55-5	2-Hydroxybupropfene
AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens)	882-09-7	Acide clorofibrique
Bêtabloquants	26129-32-8	Acide fenofibrique
Antidépresseurs et anxiolytiques	69-72-7	Acide Salicylique
Anticonvulsivants	28981-97-7	Alprazolam
Analgésiques et antipyrétiques	27787-78-0	Amoxicilline
	29122-68-7	Atenolol
	41859-67-0	Bézafibrate
	1812-30-2	Bromazepam
	58-08-2	Caféine
	298-46-4	Carbamazepine
	64-72-2	Chlortétracycline
	18323-44-9	Clindamycine
	23593-75-1	Clotrimazole
	439-14-5	Diazepam
	15307-86-5	Diclofenac
	564-25-0	Doxycycline
	114-07-8	Erythromycine
	50-27-1	Estriol
	53-16-7	Estrone (E1)
	49562-28-9	Fenofibrate
	54910-89-3	Fluoxetine
	54-31-9	Furosemide
	25812-30-0	Gemfibrozil
	15687-27-1	Ibuprofene
53-86-1	Indométhacine	
73334-07-3	Iopromide	
22071-15-4	Ketoprofene	
859-18-7	Lincomycine	
846-49-1	Lorazepam	
657-24-9	Metformine	

59-05-2	Méthotrexate
37350-58-6	Metoprolol
22204-53-1	Naproxene
52079-10-4	o desmethylnaproxene
604-75-1	Oxazépam
103-90-2	Paracétamol
525-66-6	Propranolol
80214-83-1	Roxithromicine
57-68-1	Sulfamethazine/Sulfadimérazine
723-46-6	Sulfamethoxazole
60-54-8	Tetracycline
1401-69-0	Tylosine

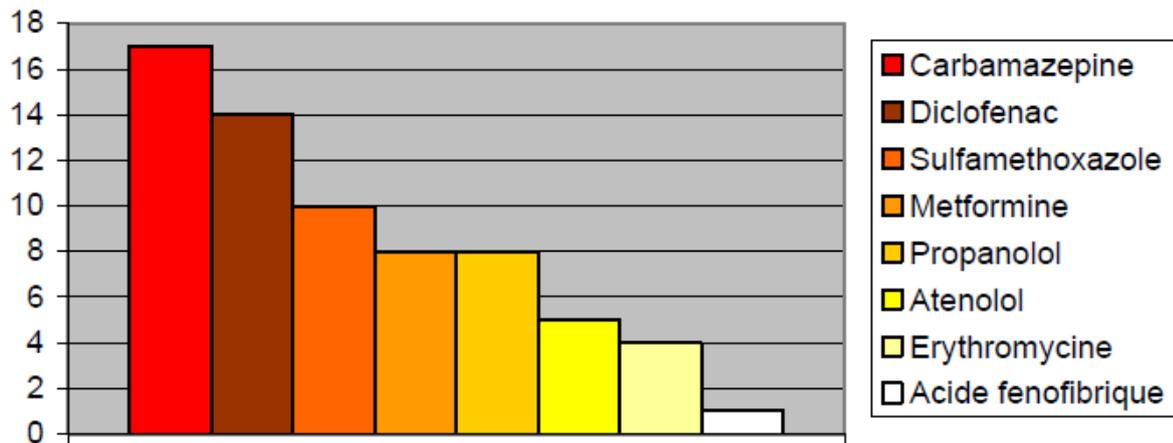
Carte des stations d'échantillonnage



Graphique(s) des résultats



Nombre de quantifications des substances médicamenteuses dans le bassin Artois-Picardie



Titre		
Campagne de 2011 portant sur les eaux souterraines en métropole (Rapport non disponible)		
Auteur(s) moral(aux) :		
BRGM		
Auteur(s) physique(s) :		
Date de publication :	Langue :	Editeur :

Adresse URL valide :

<http://www.onema.fr/2campagnes-d-analyse-sur-des-centaines-de-molecules-emergentes>

Adresse de l'étude sur l'espace projet:

http://www.espace-projet.oieau.fr/sites/default/files/projets/Substances%20m%C3%A9dicamenteuses/France/Brgm/Substances_Recherche_CampExMetro_Usages-1.pdf

Compartiments étudiés :

Eaux souterraines

Thèmes abordés :

Occurrence des substances pharmaceutiques dans l'environnement

Mots clés:

substance émergentes, campagne nationale, eaux souterraines, métropole

Couverture géographique :

France

Echelle spatiale :

Nationale

Contexte et principaux objectifs :

Dans le cadre du plan micropolluant (2010-2013) d'une part et du plan national sur les résidus de médicaments publié le 30 mai 2011 d'autre part, la direction de l'eau et de la biodiversité (DEB) du MEDDE a décidé d'entreprendre 2 campagnes d'analyse en vue de suivre un certain nombre de substances qualifiées d'émergentes. Les résultats doivent permettre: d'identifier les substances sur lesquelles il est nécessaire de développer les connaissances toxicologiques et écotoxicologiques, de développer des techniques analytiques adaptées mais aussi de contribuer aux réflexions sur les futurs programmes de surveillance.

Les résultats présentés dans cette fiche concernent la campagne exploratoire de 2011 portant sur les eaux souterraines en métropole. La coordination de ce projet a été confiée au BRGM, en charge d'élaborer une liste de substances à suivre, préparer un cahier des charges techniques, analyser les résultats. Au total, 406 molécules appartenant à 3 familles de substances ont pu être analysées (substances phytopharmaceutiques, substances pharmaceutiques et autres émergents, substances dangereuses pour les eaux souterraines). La liste des molécules pharmaceutiques à suivre s'est appuyée sur la liste des substances déjà détectées en France et à l'étranger lors de travaux antérieurs et la potentialité de présence et de toxicité de ces composés. 133 produits pharmaceutiques ont été recherchés et 504 stations ont été échantillonnées au cours de deux campagnes successives. Tous les types de masses d'eau et tous les contextes de pressions ont été représentés. Par ailleurs, la quasi-totalité des masses d'eau sélectionnées a déjà fait l'objet d'un suivi antérieur dans le cadre de la mise en œuvre de la directive cadre sur l'eau.

Résultats principaux :

Le rapport de cette étude est attendu pour 2014.

Limites de l'étude :

Nombre de stations de mesure :	Nombres de substances suivies :
504	133
- Nombre de prélèvements :	- Nombre de substances à usage humain ou vétérinaire:
- Période d'échantillonnage:	- Nombre substances à usage vétérinaire stricte :
Campagne en « hautes-eaux » (mars à mai 2011) et campagne en « basses eaux » (septembre à novembre 2011)	
- Méthode analytique :	- Nombre de métabolites :

Commentaires sur le protocole d'échantillonnage :

504 stations ont été échantillonnées au cours des deux campagnes successives (en « hautes-eaux » de mars à mai 2011 et en « basses-eaux » de septembre à novembre 2011). Tous les grands bassins hydrographiques ont pu être prélevés: Adour-Garonne (107 points), Artois-Picardie (24 points), Loire-Bretagne (140 points), Rhin-Meuse (28 points), Rhône-Méditerranée (102 points) et Seine-Normandie (103 points).

Classes thérapeutiques citées :	Substances étudiées et codes CAS :	
Anticancéreux	57-91-0	17-alpha-Estradiol (E2)
Produits de contraste et de diagnostique	57-63-6	17-alpha-Ethinylestradiol (EE2)
Autres médicaments à usage humain	50-28-2	17-beta-Estradiol
Antiparasitaires	53949-53-4	1-Hydroxybuprofene
Autres médicaments vétérinaires	214217-86-4	2-hydroxy-atorvastatine
Antibiotiques	51146-55-5	2-Hydroxybuprofene
Hormones	214217-88-6	4-hydroxy-atorvastatine
Hypolipémiants	50-78-2	Acide acetylsalicylique
AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens)	882-09-7	Acide clorofibrique
Bêtabloquants	117-96-4	Acide diatrizoïque
Antidépresseurs et anxiolytiques	26129-32-8	Acide fenofibrique
Anticonvulsivants	28981-97-7	Alprazolam
Analgésiques et antipyrétiques	850-52-2	Altrénogest
	1951-25-3	Amiodarone
	88150-42-9	Amlodipine
	27787-78-0	Amoxicilline
	137-88-2	Amprolium
	29122-68-7	Atenolol
	41859-67-0	Bézafrate
	1812-30-2	Bromazepam
	298-46-4	Carbamazepine
	36507-30-9	Carbamazepine-10,11-époxyde
	25953-19-9	Cefazoline
	64-72-2	Chlortétracycline
	81103-11-9	Clarithromycine
	60200-06-8	Clorsulon
	23593-75-1	Clotrimazole
	7081-44-9	Cloxacilline
	50-18-0	Cyclophosphamide
	147-94-4	Cytarabine
	112398-08-0	Danofloxacin
	67035-22-7	Dehydronifedipine
15307-86-5	Diclofenac	
125-28-0	Dihydrocodéine	
57-92-1	Dihydrostreptomycine Sulfate	
42399-41-7	Diltiazem	
520-34-3	Diosmetine	

51-61-6	Dopamine
564-25-0	Doxycycline
74011-58-8	Enoxacine
93106-60-6	Enrofloxacin
114-07-8	Erythromycine
53-16-7	Estrone (E1)
43210-67-9	Fenbendazole
49562-28-9	Fenofibrate
73231-34-2	Florfenicol
42835-25-6	Flumequine
54910-89-3	Fluoxetine
54739-18-3	Fluvoxamine
54-31-9	Furosemide
25812-30-0	Gemfibrozil
60282-87-3	Gestodene
58-93-5	Hydrochlorothiazide
125-29-1	Hydrocodone
4812-40-2	Hydroxy-metronidazole
15687-27-1	Ibuprofene
152459-95-5	Imatinib
62883-00-5	Iopamidol
119-65-3	Isoquinoline
22071-15-4	Ketoprofene
16595-80-5	Lévamisole
859-18-7	Lincomycine
84878-61-5	Maduramicine ammonium alpha
657-24-9	Metformine
37350-58-6	Metoprolol
22204-53-1	Naproxene
55134-13-9	Narasine
70458-96-7	Norfloxacin
52079-10-4	o desmethylnaproxene
73986-53-5	O-desmethyltramadol
93413-62-8	O-desmethylvenlafaxine
82419-36-1	Ofloxacin
73590-58-6	Oméprazole
76-42-6	Oxycodone
79-57-2	Oxytetracycline
103-90-2	Paracétamol

61-33-6	Penicilline G
92-82-0	Phenazine
60-80-0	Phenazone
81131-70-6	Pravastatine
50-24-8	Prednisolone
525-66-6	Propranolol
87333-19-5	Ramipril
87269-97-4	Ramiprilate
79617-96-2	Sertraline
79902-63-9	Simvastatine
3930-20-9	Sotalol
68-35-9	Sulfadiazine
57-68-1	Sulfamethazine/Sulfadimérazine
723-46-6	Sulfamethoxazole
59-40-5	Sulfaquinoxaline
72-14-0	Sulfathiazole
60-54-8	Tetracycline
27203-92-5	Tramadol
1401-69-0	Tylosine
82626-48-0	Zolpidem

Carte des stations d'échantillonnage



Légende

- Pression mixte (agricole et urbaine)
- Pression agricole
- Pression urbaine/industrielle
- Milieux naturels ou semi-naturels
- Districts hydrographiques
- Niveau de Masse d'eau souterraine
- 1

Illustration 37 : carte des points sélectionnés pour être prélevés à l'occasion de la campagne exceptionnelle.

Titre		
Campagne de 2012 sur les eaux de surface dans les DOM et en métropole et portant sur les eaux souterraines dans les DOM (Rapport non disponible)		
Auteur(s) moral(aux) :		
INERIS		
Auteur(s) physique(s) :		
Date de publication :	Langue :	Editeur :

Adresse URL valide :

<http://www.onema.fr/2campagnes-d-analyse-sur-des-centaines-de-molecules-emergentes>

Adresse de l'étude sur l'espace projet:

http://www.espace-projet.oieau.fr/sites/default/files/projets/Substances%20m%C3%A9dicamenteuses/France/Ineris/Liste_molecules_ES_OUT_par_categorie_d_usage-Etude_prospective_2012-1.pdf

Compartiments étudiés :

Eaux douces superficielles
 Eaux souterraines
 Eaux littorales et marines
 Sédiments

Thèmes abordés :

Occurrence des substances pharmaceutiques dans l'environnement

Mots clés:

substances émergentes, campagne nationale, DOM, métropole, cours d'eau, plans d'eau, eaux littorales, eaux souterraines

Couverture géographique :

France

Echelle spatiale :

Nationale

Contexte et principaux objectifs :

Dans le cadre du plan micropolluant (2010-2013) d'une part et du plan national sur les résidus de médicaments publié le 30 mai 2011 d'autre part, la direction de l'eau et de la biodiversité (DEB) du MEDDE a décidé d'entreprendre deux campagnes d'analyse en vue de suivre un certain nombre de substances qualifiées d'émergentes. Les résultats doivent permettre: d'identifier les substances sur lesquelles il est nécessaire de développer les connaissances toxicologiques et écotoxicologiques, de développer des techniques analytiques adaptées mais aussi de contribuer aux réflexions sur les futurs programmes de surveillance.

Les résultats présentés dans cette fiche concernent la campagne de 2012 portant sur les eaux de surface en métropole et dans les DOM et sur les eaux souterraines dans les DOM uniquement. Les objectifs de cette campagne étaient les suivants: acquérir des connaissances sur les substances émergentes, disposer de données complémentaires sur certaines molécules déjà surveillées avec des modalités de prélèvements ou d'analyses insatisfaisantes, capitaliser des connaissances sur des techniques analytiques de pointe à adapter par la suite pour la surveillance de routine. 39 substances médicamenteuses ont été recherchées dans les eaux de surface et 61 dans les eaux souterraines des DOM.

Concernant la métropole, l'ensemble des 6 grands bassins hydrographiques français ont fait l'objet de prélèvements. Les échantillons ont été effectués sur les eaux douces superficielles, les eaux littorales et les sédiments. Ces stations d'échantillonnage ont été identifiées par les agences de l'eau car représentatives de différents types de pression. Parmi les stations sélectionnées figurent des sites de référence a priori non impactés, des sites subissant une pression industrielle, des sites subissant une pression urbaine, des sites présentant une pression agricole et enfin des sites identifiés en bon état chimique mais en mauvais état écologique (et dont le mauvais état pourrait donc potentiellement être expliqué par la présence de substances émergentes).

Résultats principaux :

Les résultats issues de cette campagne sont attendus pour fin 2013.

Limites de l'étude :

Nombre de stations de mesure :	Nombres de substances suivies :
247	61
- Nombre de prélèvements :	- Nombre de substances à usage humain ou vétérinaire:
- Période d'échantillonnage:	- Nombre substances à usage vétérinaire stricte :
entre avril et novembre 2012	
- Méthode analytique :	- Nombre de métabolites :

Commentaires sur le protocole d'échantillonnage :

Concernant la métropole, l'ensemble des 6 grands bassins hydrographiques français ont fait l'objet de prélèvements. Au total, les échantillons ont portés sur: 115 points sur cours d'eau, 18 points en plans d'eau et 25 points en eaux littorales. Concernant les DOM, 89 stations de prélèvement ont été retenus dont 40 eaux souterraines.

Classes thérapeutiques citées :	Substances étudiées et codes CAS :	
Anticancéreux	57-63-6	17-alpha-Ethinylestradiol (EE2)
Autres médicaments à usage humain	50-28-2	17-beta-Estradiol
Antiparasitaires	53949-53-4	1-Hydroxybupropifene
Autres médicaments vétérinaires	51146-55-5	2-Hydroxybupropifene
Antibiotiques	57-97-6	7,12-Dimethylbenz(a)anthracene
Hormones	59-66-5	Acetazolamide
Hypolipémiants	50-78-2	Acide acétylsalicylique
AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens)	882-09-7	Acide clorofibrique
Bêtabloquants	26129-32-8	Acide fenofibrique
Antidépresseurs et anxiolytiques	4394-00-7	Acide Niflumique
Anticonvulsivants	99-66-1	Acide Valproïque
Analgésiques et antipyrétiques	28981-97-7	Alprazolam
	1951-25-3	Amiodarone
	27787-78-0	Amoxicilline
	68844-77-9	Astemizole
	29122-68-7	Atenolol
	83-46-5	Beta-sitosterol
	41859-67-0	Bézafibrate
	97-18-7	Bithionol
	1812-30-2	Bromazepam
	298-46-4	Carbamazepine
	36507-30-9	Carbamazepine-10,11-époxyde
	50-53-3	Chlorpromazine
	81103-11-9	Clarithromycine
	23593-75-1	Clotrimazole
	50-18-0	Cyclophosphamide
	439-14-5	Diazepam
	15307-86-5	Diclofenac
	56-53-1	Diethylstilbestrol
	512-04-9	Diosgénine / (20R,25R)-Spirost-5-en-3β-ol
	564-25-0	Doxycycline
	27220-47-9	Econazole
	114-07-8	Erythromycine
	53-16-7	Estrone (E1)
49562-28-9	Fenofibrate	
52468-60-7	Flunarizine	
54910-89-3	Fluoxétine	

69-23-8	Fluphenazine
54-31-9	Furosemide
25812-30-0	Gemfibrozil
630-56-8	Hydroxyprogesterone caproate
15687-27-1	Ibuprofene
3778-73-2	Ifosfamide
22071-15-4	Ketoprofene
859-18-7	Lincomycine
846-49-1	Lorazepam
72-33-3	Mestranol
657-24-9	Metformine
37350-58-6	Metoprolol
22916-47-8	Miconazole
59467-70-8	Midazolam
22204-53-1	Naproxene
70458-96-7	Norfloxacin
82419-36-1	Ofloxacin
604-75-1	Oxazepam
2277-92-1	Oxyclozanide
79-57-2	Oxytetracycline
103-90-2	Paracétamol
26864-56-2	Penfluridol
61-33-6	Penicilline G
108-73-6	Phloroglucinol
2062-78-4	Pimozide
81131-70-6	Pravastatine
58-38-8	Prochlorperazine
525-66-6	Propranolol
79902-63-9	Simvastatine
3930-20-9	Sotalol
68-35-9	Sulfadiazine
57-68-1	Sulfamethazine/Sulfadimérazine
723-46-6	Sulfamethoxazole
72-14-0	Sulfathiazole
10540-29-1	Tamoxifène
57648-21-2	Timipérone
1401-69-0	Tylosine
82626-48-0	Zolpidem

Titre		
Contamination potentielle des échantillons de stations d'épuration (eaux brutes, eaux traitées, boues) et effluents d'élevage par des molécules pharmaceutiques		
Auteur(s) moral(aux) :		
IRH Environnement		
Auteur(s) physique(s) :		
ALGROS Emilie, JOURDAIN Marie-José		
Date de publication :	Langue :	Editeur :
20/02/2007	FR	

Adresse URL valide :**Adresse de l'étude sur l'espace projet:**

http://www.espace-projet.oieau.fr/sites/default/files/projets/Substances%20m%C3%A9dicamenteuses/France/IRH/IRH%20rapport%20ATB%20final_ademe.pdf

Compartiments étudiés :

Boues d'épuration
Eaux résiduaires urbaines
Amendement organique: Effluents d'élevage
Rejets de stations d'épuration

Thèmes abordés :

Occurrence des substances pharmaceutiques dans l'environnement
Elaboration d'une méthode de priorisation des substances pharmaceutiques étudiées

Mots clés:

antibiotiques, effluents d'élevage, boues d'épuration urbaines, antibiorésistance

Couverture géographique :	Echelle spatiale :
France	Nationale

Contexte et principaux objectifs :

Cette étude s'est fixée pour objectif principal d'évaluer la contamination potentielle des boues de stations d'épuration urbaines (STEU) et des effluents d'élevage par les molécules pharmaceutiques à usage humain et/ou vétérinaire. En parallèle, les auteurs se proposent d'étudier l'antibiorésistance chez deux souches bactériennes (*Echerichia coli* et *Listeria monocytogenes*) dans les échantillons d'origine urbaine et agricole. La première étape de cette étude a consisté en une hiérarchisation des molécules à suivre, s'appuyant sur 3 critères principaux: la consommation estimée de matières actives, le taux d'excrétion sous forme de molécule parente, la toxicité des molécules considérées pour les organismes aquatiques. Ainsi, une liste de molécules pharmaceutiques (toutes classes thérapeutiques confondues) et une liste d'antibiotiques ont été proposées. Finalement, 22 antibiotiques à usage humain et/ou vétérinaire ont été recherchés dans des échantillons de boues d'origine urbaine et 19 molécules dans les effluents d'élevage. Des analyses de ces composés antibiotiques et des tests d'antibiorésistance ont été réalisés sur des échantillons urbains de 8 STEU françaises et sur des effluents d'élevage issus de 10 filières de production animales françaises. Les objectifs étaient notamment de déterminer les quantités d'antibiotiques en entrée et sortie des STEU (dans les eaux et boues) ainsi que dans les effluents d'élevage et d'étudier leur devenir au sein des différents procédés de traitement.

Résultats principaux :

Principaux résultats concernant les échantillons urbains (eaux et boues):

- Aucun échantillon de STEU (eaux en entrée/sortie et boues) n'est exempt d'antibiotiques.
- Les molécules les plus fréquemment quantifiées et aux niveaux les plus élevés sont 3 fluoroquinolones (ciprofloxacine, norfloxacine et ofloxacine), 3 macrolides (josamycine, roxithromycine et spiramycine), un sulfamide (sulfaméthoxazole) et le triméthoprime (associée aux sulfamides dans les spécialités).
- Les niveaux rencontrés sont de l'ordre du $\mu\text{g/L}$ dans les eaux de STEU ; ils varient par molécule de 0,002 à 5,4 $\mu\text{g/L}$ dans les eaux en entrée et de 0,009 à 4 $\mu\text{g/L}$ dans les eaux en sortie.
- Les valeurs mesurées dans les échantillons de boues de STEU sont de l'ordre du mg/kg MS : ils varient par molécule de 0,26 à 0,96 mg/kg MS en entrée de la filière boues et de 0,02 à 6,1 mg/kg MS en sortie de la filière. Ainsi, les quantités de molécules antibiotiques sont en général réduites et le compostage (biodégradation aérobie) semble être le procédé le plus efficace au niveau des stations étudiées.

Principaux résultats concernant les effluents d'élevage :

- Un seul échantillon d'effluent d'élevage est exempt de l'ensemble des antibiotiques recherchés mais celui-ci avait un âge relativement important (11 mois) et seulement 1 seule molécule avait été administrée, ce qui peut expliquer ces résultats.
- Les molécules les plus retrouvées dans les effluents d'élevage sont en particulier des tétracyclines (doxycycline, oxytétracycline, chlortétracycline) et un sulfamide à usage vétérinaire (la sulfaméthazine). Les niveaux sont l'ordre du mg/kg MS (de 0,56 à 1,6 mg/kg MS par molécule pour les échantillons de fumier).

Principaux résultats concernant les tests d'antibiorésistance réalisés :

- Les résultats exploratoires des tests d'antibiorésistance montrent la présence de souches d'*Echerichia coli* et *Listeria monocytogenes* ayant acquis des résistances à plusieurs antibiotiques dans les échantillons urbains (eaux de sortie de STEU et boues) et effluents d'élevage.

Limites de l'étude :

Limites concernant la méthode de hiérarchisation des molécules à suivre:

- La méthodologie proposée n'intègre pas à la liste des molécules prioritaires les molécules utilisées en usage hospitalier ni les molécules relativement peu utilisées mais dont le conditionnement contient d'importantes quantités de matières actives. De plus, pour sélectionner les molécules d'intérêt, cette méthodologie s'est basée sur des données écotoxicologiques relevant uniquement de données de toxicité aiguë. Enfin, elle ne prend pas en compte les informations de dégradation, persistance dans l'environnement et élimination dans les systèmes épuratoires.

Limites concernant les résultats obtenus:

- Concernant les effluents d'élevages, les échantillons prélevés et analysés dans plusieurs filières de production animale sont des échantillons ponctuels. Leur représentativité est partielle d'une part par rapport à l'ensemble des effluents produits chaque année dans chaque élevage étudié, et d'autre part, par rapport aux autres élevages d'une même filière (les résultats ne peuvent être étendus à tous).
- De même, des conclusions concernant l'efficacité des traitements épuratoires des filières eaux ne peuvent être faites. Des augmentations de flux entre entrée et sortie ayant été observées, une prudence dans leur interprétation doit être conservée.
- La validité des résultats d'antibiorésistance obtenus dans cette étude est limitée du fait du faible nombre de souches de chaque espèce testée par échantillon (1 par échantillon), de l'impossibilité de déterminer l'origine possible des résistances acquises, de l'insuffisance d'échantillons analysés et testés, de la possibilité qu'à E. coli d'acquérir des résistance au sein même des tubes digestifs des hommes et des animaux.

Nombre de stations de mesure :	Nombres de substances suivies :
8	22
- Nombre de prélèvements :	- Nombre de substances à usage humain ou vétérinaire:
37	
- Période d'échantillonnage:	- Nombre substances à usage vétérinaire stricte :
juillet à août 2005 en STEU, automne-hiver 2006 pour les effluents d'élevage.	
- Méthode analytique :	- Nombre de métabolites :
Analyses de composés antibiotiques par des techniques en chromatographie liquide couplée à de la spectrométrie de masse (LC MS-MS). Les limites de quantification varient selon les molécules pour les matrices eaux (1 à 100 ng/L) et pour les matrices boues (30 à 800 µg/kg de MS). Tests d'antibiorésistance: diffusion de disques en gélose.	0

Commentaires sur le protocole d'échantillonnage :

8 stations d'épurations urbaines ont été échantillonnées: 19 échantillons d'eau ont pu être prélevés ainsi que 18 échantillons de boues. Concernant les effluents d'élevage, 10 filières de production ont pu être prélevées. Pour chaque filière, 5 échantillons primaires ponctuels ont été prélevés afin de constituer un échantillon moyen à analyser.

Classes thérapeutiques citées :	Substances étudiées et codes CAS :	
Antibiotiques	27787-78-0	Amoxicilline
	63527-52-6	Cefotaxime
	18323-44-9	Clindamycine
	564-25-0	Doxycycline
	42835-25-6	Flumequine
	16846-24-5	Josamycine
	70458-96-7	Norfloxacin
	82419-36-1	Ofloxacin
	79-57-2	Oxytetracycline
	13292-46-1	Rifampicine
	80214-83-1	Roxithromicine
	8025-81-8	Spiramycine
	57-68-1	Sulfamethazine/Sulfadimérazine
	723-46-6	Sulfaméthoxazole
	60-54-8	Tétracycline
	1401-69-0	Tylosine

Titre		
Zoom sur les substances pharmaceutiques : présence, partition, devenir en station d'épuration		
Auteur(s) moral(aux) :		
Université Bordeaux 1, Cemagref (Irstea depuis 2012), Cirsee-Suez Environnement		
Auteur(s) physique(s) :		
C. SOULIER, V. GABET, S. LARDY, K. LEMENACH, P. PARDON, M. ESPERANZA, C. MIÈGE, J.-M. CHOUBERT, S. MARTIN, A. BRUCHET, M. COQUERY, H. BUDZINSKI		
Date de publication :	Langue :	Editeur :
01/01/2011	FR	Techniques Sciences Méthodes

Adresse URL valide :

<https://projetamperes.cemagref.fr/illustrations/63-77-SOULIER.pdf>

Adresse de l'étude sur l'espace projet:

<http://www.espace-projet.oieau.fr/sites/default/files/projets/Substances%20m%C3%A9dicamenteuses/France/Cemagref/63-77-SOULIER.pdf>

Compartiments étudiés :

Boues d'épuration
Eaux résiduaires urbaines
Rejets de stations d'épuration

Thèmes abordés :

Occurrence des substances pharmaceutiques dans l'environnement
Evaluation des filières de traitement

Mots clés:

micropolluants, stations d'épuration, rejets, boues, substances pharmaceutiques, hormones

Couverture géographique :

France

Echelle spatiale :

Nationale

Contexte et principaux objectifs :

Le projet AMPERES (Analyse de micropolluants prioritaires et émergents dans les rejets et les eaux superficielles) programmé entre 2006 et 2009, avait pour objectifs de déterminer la nature des micropolluants présents dans les eaux résiduaires urbaines et de juger de l'efficacité des différentes filières d'épuration quant à l'élimination de ces composés. Au total, 127 substances ont été mesurées dans des échantillons d'eaux en entrée et en sortie de STEU ainsi que dans les boues d'épuration. A cette occasion, 33 substances pharmaceutiques et 5 hormones ont été suivies. Leur choix s'est basé sur des données de consommation française, la concentration de ces composés dans les eaux et leur toxicité dans les milieux aquatiques. 21 stations d'épuration ont été échantillonnées lors de cette étude parmi lesquelles 12 possédaient une filière secondaire, 6 des procédés de traitement tertiaire et 6 des filières boues. Des échantillons moyens journaliers proportionnels au débit ont été prélevés puis analysés par chromatographie liquide couplée à une spectrophotométrie de masse en tandem, permettant d'atteindre des seuils de quantification de l'ordre de quelques ng/L. Au total, les analyses ont porté sur 81 échantillons d'eaux, dont 32 eaux usées brutes, 33 eaux traitées secondaires et 16 eaux traitées tertiaires. Par ailleurs, l'analyse des boues a été faite sur 17 boues traitées.

Résultats principaux :

- Substances retrouvées en entrée de STEU :

La grande majorité des substances pharmaceutiques ont été détectées dans 83% des échantillons prélevés en entrée de STEU, à des concentrations généralement faibles, inférieures à la centaine de ng/L. D'autres molécules ont été mesurées à des concentrations bien plus élevées : le paracétamol (170 µg/L), l'aspirine (130 µg/L), la théophylline (14 µg/L), l'ibuprofène (11 µg/L) ou encore la caféine (4 µg/L).

- Efficacité des différentes filières épuratoires :

Il apparaît que les rendements d'élimination, tous types de micropolluants confondus augmentent avec le niveau des filières de traitement. Les rendements d'élimination de la filière eau sont de 75 à 95% pour les agents stimulants (caféine, théophylline), les hormones œstrogéniques, les analgésiques et les anti-inflammatoires (paracétamol, aspirine, ibuprofène). On trouve des valeurs de rendement intermédiaires, comprises en 30 et 70%, pour deux antibiotiques recherchés (sulfaméthoxazole, roxithromycine), et trois bêtabloquants (métoprolol, timolol et aténolol). Enfin, certaines substances ne sont pas affectées par le passage en filière biologique et présentent des rendements d'élimination inférieurs à 30%. Il s'agit de la carbamazépine, du diclofénac, du propranolol et du sotalol. Ces composés ont pu être mesurés dans les eaux traitées issues des filières secondaires à des concentrations supérieures à 0,1 µg/L. En revanche, l'addition d'un traitement tertiaire avancé (osmose inverse, filtration sur charbon actif, oxydation à l'ozone) permet d'éliminer de nombreux composés pharmaceutiques polaires, avec des rendements supérieurs à 70%.

- Concentrations retrouvées dans les boues:

Les concentrations des substances pharmaceutiques retrouvées dans les boues sont faibles, de l'ordre d'une centaine de ng/g poids sec sauf pour l'aspirine et le kétoprofène (7 985 et 3 799 ng/g, respectivement). L'acébutolol et le propranolol sont retrouvés le plus fréquemment (98 % des échantillons). Suivent ensuite: l'aténolol et le sotalol (64 et 97 %, respectivement), l'oestrone (91 % des échantillons), la carbamazépine et l'amitriptyline (78 % des échantillons), le nordazépam (72 % des échantillons), la caféine, l'ibuprofène et la fluoxétine (67 % des échantillons) et la théophylline (61 % des échantillons). Les autres substances sont quantifiées dans moins de 50 % des échantillons. Les bilans matières montrent que le phénomène prépondérant pour les substances pharmaceutiques n'est pas l'accumulation dans les boues, mais la transformation en phase soluble.

Limites de l'étude :

Nombre de stations de mesure :	Nombres de substances suivies :
21	38
- Nombre de prélèvements :	- Nombre de substances à usage humain ou vétérinaire:
98	38

- Période d'échantillonnage:

- Nombre substances à usage vétérinaire stricte :

- Méthode analytique :

- Nombre de métabolites :

Chromatographie liquide ou gazeuse couplée à une spectrophotométrie de masse en tandem (LQ: 0,5 à 5 ng/L dans les eaux et 0,001 à 0,01 microgrammes/g MS dans les boues)

Commentaires sur le protocole d'échantillonnage :

21 stations d'épuration ont été échantillonnées au cours de cette étude (12 filières secondaires, 6 procédés de traitements tertiaires et 6 filières boues).

Classes thérapeutiques citées :	Substances étudiées et codes CAS :	
Agents stimulants	57-91-0	17-alpha-Estradiol (E2)
Autres médicaments à usage humain	57-63-6	17-alpha-Ethinylestradiol (EE2)
Antibiotiques	50-28-2	17-beta-Estradiol
Hormones	37517-30-9	Acebutolol
Hypolipidémiants	50-78-2	Acide acetylsalicylique
AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens)	28981-97-7	Alprazolam
Bêtabloquants	50-48-6	Amitriptyline
Antidépresseurs et anxiolytiques	29122-68-7	Atenolol
Anticonvulsivants	63659-18-7	Betaxolol
Analgésiques et antipyrétiques	66722-44-9	Bisoprolol
	1812-30-2	Bromazepam
	58-08-2	Caféine
	298-46-4	Carbamazepine
	37148-27-9	Clenbuterol
	439-14-5	Diazepam
	15307-86-5	Diclofenac
	1668-19-5	Doxepine
	50-27-1	Estriol
	53-16-7	Estrone (E1)
	54910-89-3	Fluoxetine
	25812-30-0	Gemfibrozil
	15687-27-1	Ibuprofene
	22071-15-4	Ketoprofene
	37350-58-6	Metoprolol
	42200-33-9	Nadolol
	22204-53-1	Naproxene
	1088-11-5	Nordazépam
	6452-71-7	Oxprenolol
	103-90-2	Paracétamol
525-66-6	Propranolol	
80214-83-1	Roxithromicine	
35763-26-9	Salbutamol	
3930-20-9	Sotalol	
723-46-6	Sulfamethoxazole	
23031-25-6	Terbutaline	
58-55-9	Théophylline	
91524-16-2	Timolol	

Titre		
Contamination des milieux par des molécules utilisées pour le traitement des cancers		
Auteur(s) moral(aux) :		
AFSSET (Anses depuis le 1er juillet 2010)		
Auteur(s) physique(s) :		
Non renseigné		
Date de publication :	Langue :	Editeur :
01/02/2008	FR	

Adresse URL valide :**Adresse de l'étude sur l'espace projet:**

http://www.espace-projet.oieau.fr/sites/default/files/projets/Substances%20m%C3%A9dicamenteuses/France/Afsset/Rapport_Anticancerreuses_Rejets_AFSSET.pdf

Compartiments étudiés :

Effluents hospitaliers

Thèmes abordés :

Occurrence des substances pharmaceutiques dans l'environnement

Mots clés:

milieux aquatiques, substances anticancéreuses, rejets hospitaliers, traitements ambulatoires

Couverture géographique :

France

Echelle spatiale :

Autres

Contexte et principaux objectifs :

En 2005, l'AFFSET a été sollicité par l'INCA afin de produire une étude permettant de collecter des données sur le niveau de contamination des milieux aquatiques par les substances anticancéreuses issues des rejets hospitaliers et des traitements ambulatoires. En effet, les anticancéreux employés en chimiothérapie ont un haut potentiel génotoxique et peuvent constituer à ce titre un danger pour la santé humaine. Les objectifs de cette étude étaient triples: élaborer une synthèse de l'état des connaissances sur les substances anticancéreuses, prioriser les molécules à rechercher en premier lieu et enfin collecter des données sur la liste arrêtée de ces substances. Les molécules d'intérêt ont été sélectionnées selon leur classe thérapeutique, leur structure chimique et leur consommation en milieu hospitalier. Au total, 5 composés ont été retenus: le fluorouracile, le cyclophosphamide, l'ifosfamide, l'étoposide et le méthotrexate. Des prélèvements ont été réalisés au niveau de deux hôpitaux (en sortie du service d'oncologie et en sortie de l'établissement) et en station d'épuration.

Résultats principaux :

Cette étude a montré la présence de produits anticancéreux à différents niveaux du réseau d'eaux usées. Le fluorouracile a pu être détecté en sortie des services d'oncologie à des concentrations de l'ordre du microgramme/L. En revanche, il n'a pas été mesuré en sortie des établissements hospitaliers, ni en STEU.

Le cyclophosphamide a pu être mesuré à tous les niveaux de prélèvement: en sortie du service d'oncologie, en sortie d'hôpital et aussi bien en entrée qu'en sortie de STEU (de l'ordre du microgramme/L). Il en est de même pour l'ifosfamide.

Concernant l'étoposide, les concentrations en sortie d'hôpital sont faibles et cette substance n'a pas pu être détectée en station.

Enfin le méthotrexate, a été mesuré au niveau d'un des établissements de soins, à des concentrations avoisinant les 15 microgrammes/L. De plus, le méthotrexate a été détecté dans 5 des 7 séries de mesures en entrée de STEU. Ces résultats peuvent être en partie expliqués par le fait que cet anticancéreux est administré dans le traitement des maladies autoimmunes en médecine de ville.

Limites de l'étude :

- Faible nombre de stations d'échantillonnage.
- Contraintes techniques: La présence de matière en suspension (MES) ainsi que le faible débit en certains points ont rendu les prélèvements parfois impossibles. Le cahier des charges établi pour les prélèvements n'a pas toujours pu être respecté (ajustement du pH, température de conservation, choix des points de prélèvement, délais de transport jusqu'aux laboratoires d'analyse). Les échantillons n'ont parfois pas pu être analysés en laboratoire du fait de leur instabilité.
- Cette étude montre la présence de produits anticancéreux à différents niveaux du réseau d'eaux usées. Néanmoins, bien qu'il soit possible d'aboutir à des résultats qualitatifs concernant la présence ou non de ces substances médicamenteuses dans les eaux, il n'est pas possible d'exploiter quantitativement les résultats. Ainsi il n'a pas été possible d'évaluer l'impact des jours à faible et forte activité oncologique, ou l'élimination en STEU.

Nombre de stations de mesure :	Nombres de substances suivies :
9	5
- Nombre de prélèvements :	- Nombre de substances à usage humain ou vétérinaire:
275	5
- Période d'échantillonnage:	- Nombre substances à usage vétérinaire stricte :
avril à juin 2006	0
- Méthode analytique :	- Nombre de métabolites :
Analyse sur échantillons filtrés et non filtrés, acidifiés (pH2) et non acidifiés. Analyse au temps 0, 24h, 48h,	0

72h. Techniques d'analyse variables selon le composé étudié (spectrophotométrie le plus souvent). Limites de quantification variables: fluorouracile(0,100 µg/L), cyclophosphamide (0,100 µg/L) ifosfamide (0,100µg/L), étoposide (0,33 µg/L) et méthotrexate (0,090 µg/L)

Commentaires sur le protocole d'échantillonnage :

Méthode d'échantillonnage spatio-temporelle: les échantillons ont été prélevés en différents points du réseau d'eaux usées. Ainsi, des prélèvements ont été effectués en sortie des services d'oncologie de deux hopitaux ainsi qu'à la sortie des établissements de soins. Deux autres prélèvements ont été réalisés au niveau de la station d'épuration, un point en entrée et un autre en sortie. Une série de mesures a été effectuée tous les 15 jours sur les 3 mois qu'a duré la campagne exploratoire, en tenant compte des jours à faible et forte activité oncologique.

Classes thérapeutiques citées :	Substances étudiées et codes CAS :	
Anticancéreux	50-18-0	Cyclophosphamide
	33419-42-0	Etoposide
	51-21-8	Fluorouracil
	3778-73-2	Ifosfamide
	59-05-2	Méthotrexate

Titre		
Modélisation des flux de médicaments dans les effluents hospitaliers		
Auteur(s) moral(aux) :		
Université Paris-Sud		
Auteur(s) physique(s) :		
Jean – Ulrich MULLOT		
Date de publication :	Langue :	Editeur :
23/11/2009	FR	

Adresse URL valide :

[http://www.lspe.u-psud.fr/These Ju Mullot.pdf](http://www.lspe.u-psud.fr/These%20Ju%20Mullot.pdf)

Adresse de l'étude sur l'espace projet:

<http://www.espace-projet.oieau.fr/sites/default/files/projets/Substances%20m%C3%A9dicamenteuses/France/UniversiteParis/These%20Ju%20Mullot.pdf>

Compartiments étudiés :

Effluents hospitaliers

Thèmes abordés :

Occurrence des substances pharmaceutiques dans l'environnement

Elaboration d'une méthode de priorisation des substances pharmaceutiques étudiées

Autre

Mots clés:

flux médicamenteux, effluents hospitaliers, modélisation

Couverture géographique :

France

Echelle spatiale :

Régionale

Contexte et principaux objectifs :

La thèse de J-U. Mullot avait comme objectif principal l'élaboration d'un modèle décrivant les flux médicamenteux présents dans les effluents hospitaliers liquides. La première étape de ce travail fut de réaliser une étude bibliographique soulignant les points forts et les points faibles des différentes méthodes de priorisation existantes et de proposer une démarche de sélection des molécules cibles reposant sur une approche à filtres et le calcul d'un ratio entre un score d'exposition (quantités dispensées et non métabolisées) et un score de danger (dose thérapeutique). Treize molécules ont ainsi été retenues pour la suite de cette étude. Une campagne de mesures a été réalisée aux niveaux de cinq hôpitaux et quatre stations d'épuration. Concernant la stratégie d'échantillonnage, il a été décidé d'effectuer des prélèvements proportionnels, asservis au débit, avec un pas de temps de 24 heures. L'effet « fin de semaine » ainsi qu'un possible effet « saison » ont été pris en compte. Concernant les méthodes analytiques employées, ces dernières différaient d'un composé à l'autre et les seuils de quantification variaient de 30 ng/L à 5,5 µg/L selon les molécules. La dernière étape a constitué en l'établissement d'un modèle permettant d'estimer la contribution des effluents hospitaliers dans les affluents de STEU.

Résultats principaux :

Principaux résultats concernant la campagne de mesures :

- Toutes les molécules recherchées ont pu être détectées au moins une fois dans les effluents hospitaliers, exception faite de la prédnisolone. Les concentrations des différents composés variaient en moyenne de quelques centaines de ng/L pour les anticancéreux à quelques mg/L pour les produits de contraste iodés.
- Les taux de détection sont plus variables dans les affluents et effluents de STEU. Les concentrations mesurées étaient majoritairement inférieures au µg/L. De nombreuses substances n'ont pas été décelées en entrée comme en sortie (fluorouracile, ifosfamide, gadolinium, iobitridol, oméprol, méthylprednisolone et prednisolone).

Modélisation des flux de résidus médicamenteux dans les effluents hospitaliers :

- Ce travail a conduit à classer les substances médicamenteuses en 3 groupes selon leur degré de contribution à la contamination des eaux résiduaires urbaines. Une première classe regroupe les médicaments utilisés communément par toute la population et pour lesquels le flux hospitalier représente seulement à 0,5 à 2 % de l'afflux journalier vers la STEU. Il s'agit majoritairement de bêta-bloquants, d'anti-inflammatoires non stéroïdiens ou d'hypolipémiants.
- Une deuxième classe rassemble les médicaments spécifiquement employés à l'hôpital (anticancéreux, anesthésiques, produits d'imagerie médicale) dont la contribution des hôpitaux est de plus de 50 %. Néanmoins, le développement de la médecine ambulatoire pourrait amener à retrouver de manière diffuse ce type de substances dans les rejets urbains.
- Enfin, la dernière classe comprend des médicaments « à préférence hospitalière », présents en ville mais utilisés également dans les établissements de soins en raison de la grande diversité des pathologies traitées (ciprofloxacine, sulfaméthoxazole, paracétamol...). La contribution de ces substances reste intermédiaire et représente environ 10 % des apports à la station d'épuration.

Limites de l'étude :

- Concernant l'étude des substances médicamenteuses dans les rejets de STEU, les limites de détection étaient relativement élevées, comprises entre quelques dixièmes et quelques centaines de µg/L. En effet, les méthodes d'analyse employées avaient été optimisées pour des concentrations attendues dans les effluents hospitaliers, généralement plus fortes que celles enregistrées au sein des stations d'épuration. Ceci explique en partie que peu de molécules aient finalement été quantifiées en station.

Nombre de stations de mesure :	Nombres de substances suivies :
9	13
- Nombre de prélèvements :	- Nombre de substances à usage humain ou vétérinaire:
84	0
- Période d'échantillonnage:	- Nombre substances à usage vétérinaire stricte :

0

- Méthode analytique :**- Nombre de métabolites :**

Variable selon la molécule étudiée (CPG/SM/SM ou CLHP/SM/SM ou HS-CPG/SM/SM ou CPG/SM/SM ou CLHP/Fluo ou encore CP/AES). Les limites de détection étaient comprises entre 13 ng/L (fluorouracile) et 0,03 mg/L (iobitridol). Les limites de quantification quant à elles variaient de 40 ng/L à 0,1 mg/L.

0

Commentaires sur le protocole d'échantillonnage :

5 hôpitaux et 4 STEU ont pu être échantillonnés. Il a été procédé au minimum à deux campagnes d'une semaine de prélèvements quotidiens par établissement hospitalier, à deux saisons différentes dans l'année.

Classes thérapeutiques citées :	Substances étudiées et codes CAS :	
Anticancéreux	29122-68-7	Atenolol
Produits de contraste et de diagnostique	50-18-0	Cyclophosphamide
Antibiotiques	51-21-8	Fluorouracil
Hormones	3778-73-2	Ifosfamide
AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens)	78649-41-9	lomeprol
Bêtabloquants	22071-15-4	Ketoprofene
	50-24-8	Prednisolone
	723-46-6	Sulfamethoxazole

Graphique(s) des résultats

Tableau III-40 : Taux de détection (> LD) des molécules cibles dans les matrices analysées

Code	Effluents hospitaliers		Affluents de STEP		Effluents de STEP	
	Taux de détection (%)	Ordre de grandeur ($\mu\text{g.L}^{-1}$)	Taux de détection (%)	Ordre de grandeur ($\mu\text{g.L}^{-1}$)	Taux de détection (%)	Ordre de grandeur ($\mu\text{g.L}^{-1}$)
5-FU	51	0,3	0	< 0,02	0	< 0,02
CP	51	0,3	27	< 0,1	17	< 0,1
IF	14	0,1	0	< 0,03	0	< 0,03
CIP	100	20	100	(9)	100	(1,5)
KTP	100	10	89	4	67	0,4
PPF	75	2	100	0,5	100	0,3
Gd	36	5	0	< 1	0	< 1
SFX	100	3	100	1	100	0,3
ATN	100	3	100	3	100	1,5
MPN	73	0,5	0	< 0,13	0	< 0,13
PN	0	< 0,13	0	< 0,13	0	< 0,13
IOB	93	1500	0	< 30	0	< 30
IOM	93	3000	0	< 30	0	< 30

Titre		
Results from the Swedish National Screening Programme 2005 - Subreport 1 : Antibiotics, Anti-inflammatory substances and Hormones		
Auteur(s) moral(aux) :		
IVL (Swedish environmental research institute), Suède		
Auteur(s) physique(s) :		
Jeanette Andersson, Andreas Woldegiorgis, Mikael Remberger, Lennart Kaj, Ylva Ekheden, Brita Dusan, Anders Svenson, Eva Brorström-Lunden, Christian Dye, Martin Schlabach		
Date de publication :	Langue :	Editeur :
01/10/2006	EN	

Adresse URL valide :

<http://www3.ivl.se/rapporter/pdf/B1689.pdf>

Adresse de l'étude sur l'espace projet:

http://www.espace-projet.oieau.fr/sites/default/files/projets/Substances%20m%C3%A9dicamenteuses/Europe/Suede/rapport_suedois_2006.pdf

Compartiments étudiés :

Eaux douces superficielles
 Boues d'épuration
 Sédiments
 Eaux résiduaires urbaines
 Amendement organique: Effluents d'élevage
 Biote
 Effluents hospitaliers
 Rejets de stations d'épuration

Thèmes abordés :

Occurrence des substances pharmaceutiques dans l'environnement
 Risques éco-toxicologiques et sanitaires associés

Mots clés:

surveillance, environnement, matrices, antibiotiques, substances anti-inflammatoires, hormones, risques

Couverture géographique :	Echelle spatiale :
Suède	Nationale

Contexte et principaux objectifs :

A la demande de l'Agence suédoise de protection de l'environnement, l'IVH (l'Institut de recherche environnementale suédois) a mis en place une campagne de surveillance nationale des substances émergentes parmi lesquelles figurent les produits pharmaceutiques. Les principaux objectifs de cette étude étaient d'une part d'établir à quelles concentrations ces substances étaient présentes dans les milieux mais aussi de mettre en évidence les différentes sources de contamination et voies de transfert de ces molécules. Les résultats devaient également permettre aux décideurs d'établir la pertinence de mettre en place ou non un suivi en routine des résidus médicamenteux. Au total, 4 antibiotiques, 4 anti-inflammatoires et 5 hormones ont été recherchés. Une stratégie d'échantillonnage a été élaborée et des prélèvements ont été effectués dans différentes matrices (eaux, sédiments, effluents d'élevage, boues d'épuration, lixiviats de décharge, biote). En parallèle de cette étude nationale, des campagnes de surveillance ont pu être menées à l'échelon régional. En tout, 181 prélèvements ont été analysés (29 pour la campagne nationale et 152 pour l'ensemble des campagnes régionales). 19 de ces prélèvements ont également fait l'objet d'analyses complémentaires en vue de déterminer l'activité des hormones au sein des échantillons.

Résultats principaux :

- Généralités:

Toutes matrices confondues, les AINS correspondent à la classe thérapeutique la plus représentée. L'ibuprofène et le naproxène sont les 2 substances rencontrées le plus fréquemment tandis que le diclofénac est peu détecté. Parmi les antibiotiques, les substances les plus retrouvées sont la tétracycline et la doxycycline. Enfin, la progestérone et la noréthindrone sont les hormones les plus fréquemment retrouvées. On observe une grande variation spatiale selon les sites échantillonnés, expliquée sans doute par les modes de consommation des médicaments, la population, l'efficacité des filières de traitements des eaux usées. Ainsi, les AINS sont présents en concentrations plus importantes dans le nord de la Suède.

- Eaux résiduaires urbaines (ERU):

Il existe une grande variabilité de gammes de concentrations selon les sites. Les antibiotiques sont les substances les plus fréquemment retrouvées. Ainsi, sur 20 échantillons d'ERU, la tétracycline a été retrouvée 17 fois, l'oxytétracycline 12 fois, la doxycycline 10 fois. Les concentrations étaient comprises entre 0 et 2,3 µg/L. Les AINS quant à eux étaient présents à des concentrations comprises entre 5,1 et 33 µg/L (somme des concentrations) dans les échantillons d'ERU, l'ibuprofène et le naproxène étant les composés les plus concentrés. La progestérone et la noréthindrone sont également détectées dans respectivement 18 et 15 des 20 échantillons.

- Rejets de stations d'épuration domestiques (STEU) et boues:

Concernant les rejets de STEU, 17 échantillons sur 54 présentent des résidus médicamenteux à des teneurs supérieures à la limite de détection. La tétracycline a été détectée 10 fois tandis que les autres antibiotiques ne l'ont été qu'occasionnellement. Les AINS sont détectés dans la quasi-totalité des échantillons. La progestérone est très présente en sortie de STEU (85% d'échantillons positifs). Les rejets de STEU représentent donc une source importante de contamination des milieux aquatiques. Les concentrations sont néanmoins plus faibles que dans les ERU, à l'exception faite des hormones (phénomènes de déconjugaison). On observe toutefois une forte variabilité du rendement d'élimination en STEU selon la substance considérée. Quant aux boues, la tétracycline et la doxycycline sont fréquemment retrouvées. Les AINS sont détectés dans la majorité des échantillons de même que la progestérone (73% d'échantillons positifs).

- Effluents hospitaliers:

Dans le cas particulier des effluents hospitaliers, les antibiotiques ont été détectés dans 5 des 7 échantillons prélevés. L'AINS le plus fréquemment rencontré est l'ibuprofène (concentration maximale: 26 µg/L), suivi du naproxène et du ketoprofène. La progestérone et la noréthindrone ont été détectées dans 5 des 7 sites prélevés à des concentrations inférieures au µg/L.

- Lixiviats de décharge :

Les composés pharmaceutiques sont présents dans les lixiviats de décharge à des concentrations comparables à celle enregistrées en sortie de STEU.

- Principaux résultats concernant l'activité des hormones au sein de quelques échantillons :

Des effets oestrogéniques ont été détectés dans les échantillons issus des rejets de STEU, et en sortie des établissements de soins. Concernant les effets androgéniques, les valeurs obtenues dans les différents échantillons étaient bien souvent proches ou inférieures aux limites de détection, hormis pour un prélèvement de lixiviat de décharge et un prélèvement issu d'effluents hospitaliers.

- Principaux résultats concernant les risques environnementaux :

L'évaluation du risque a été établie en se basant sur le ratio MEC/PNEC correspondant au rapport des concentrations mesurées dans l'environnement sur les concentrations prévisionnelles pour lesquelles aucun effet n'est observé. Le quotient de risque calculé pour le diclofénac, le naproxène, la tétracycline, l'oxytétracycline et la doxycycline est inférieur à 1. Les substances présentant un risque supérieur à 1 sont l'éthinylestradiol et l'estradiol. L'ibuprofène présente également un risque supérieur à 1 dans quelques échantillons prélevés en sortie de station d'épuration. Quelques eaux de surface, localisées à proximité d'exploitations agricoles d'élevage présentent également un risque supérieur à 1.

Limites de l'étude :

L'objectif principal de cette campagne exploratoire était de déterminer les concentrations d'une liste de substances pharmaceutiques dans différentes matrices de l'environnement afin de mettre en évidence les voies de transferts de ces molécules et, lorsque cela était possible, d'identifier les sources potentielles de contamination. Ce travail a permis de dresser une photographie "instantanée" de la contamination. Les comparaisons avec d'autres études doivent donc se faire avec prudence.

Nombre de stations de mesure :	Nombres de substances suivies :
	13
- Nombre de prélèvements :	- Nombre de substances à usage humain ou vétérinaire:
181	13
- Période d'échantillonnage:	- Nombre substances à usage vétérinaire stricte :
2005/2006	0
- Méthode analytique :	- Nombre de métabolites :
Analyse pour les AINS: chromatographie gazeuse couplée à une spectrophotométrie de masse (LQ matrices eaux: 1 à 3ng/L; LQ matrices sédiments: 1 à 8 µg/kgMS)	
Analyse pour les antibiotiques et hormones: chromatographie liquide couplée à une spectrophotométrie de masse (LQ matrices eaux: 0,1 à 2 ng/L; LQ matrices sédiments: 2 à 17 µg/kgMS)	

Commentaires sur le protocole d'échantillonnage :

181 échantillons ont été prélevés sur le territoire suédois dans différentes matrices: eaux (105), sédiments (7), effluents d'élevage (5), boues d'épuration (61), biote (3).

Classes thérapeutiques citées :	Substances étudiées et codes CAS :	
Antibiotiques	57-91-0	17-alpha-Estradiol (E2)
Hormones	57-63-6	17-alpha-Ethinylestradiol (EE2)
AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens)	15307-86-5	Diclofenac
	564-25-0	Doxycycline
	50-27-1	Estriol
	15687-27-1	Ibuprofene
	22071-15-4	Ketoprofene
	22204-53-1	Naproxene
	79-57-2	Oxytetracycline
	60-54-8	Tetracycline

Titre		
Targeted monitoring for human pharmaceuticals in vulnerable source and final waters		
Auteur(s) moral(aux) :		
DWI (Drinking Water Inspectorate), Royaume Uni		
Auteur(s) physique(s) :		
Alistair Boxall, Sara Monteiro, Richard Fussell, Richard Williams, Janine Bruemer, Richard Greenwood et Phillippe Bersuder		
Date de publication :	Langue :	Editeur :
01/12/2011	EN	DWI

Adresse URL valide :

http://dwi.defra.gov.uk/research/completed-research/reports/DWI70_2_231.pdf

Adresse de l'étude sur l'espace projet:

http://www.espace-projet.oieau.fr/sites/default/files/projets/Substances%20m%C3%A9dicamenteuses/Europe/RoyaumeUni/DWI70_2_231.pdf

Compartiments étudiés :

Eaux brutes destinées à la consommation humaine
Eaux traitées destinées à la consommation humaine

Thèmes abordés :

Occurrence des substances pharmaceutiques dans l'environnement

Mots clés:

substances pharmaceutiques, substances illicites, eaux brutes, eaux traitées

Couverture géographique :

Royaume Uni

Echelle spatiale :

Nationale

Contexte et principaux objectifs :

Ce rapport présente les résultats d'une campagne de mesures menée suite aux conclusions issues d'un travail précédent, réalisé en 2007 par le DWI intitulé "Desk based review of current knowledge on pharmaceuticals in drinking water and estimation of potential levels". Ce premier travail consistait en une analyse bibliographique des données alors disponibles sur l'occurrence des substances médicamenteuses à usage humain dans les eaux destinées à la production d'eau potable, en Angleterre et au Pays de Galles. Il avait également été établi des valeurs théoriques de "marges d'exposition". Cette marge de sécurité correspondait à la différence entre les concentrations induisant potentiellement des effets néfastes pour la santé et les concentrations prévisionnelles des substances dans l'environnement, obtenues grâce à des modèles.

Le présent travail est un prolongement de cette première étude, permettant de confronter les valeurs théoriques obtenues par modélisation avec des mesures de terrain. Ainsi, cette campagne de surveillance a été l'occasion de rechercher 17 composés pharmaceutiques sélectionnés sur la base : de leur PEC (predicted exposure concentrations), des risques écotoxicologiques quand ils sont connus, de leur marge d'exposition. Des substances illicites ainsi que leurs métabolites ont également été suivis. Quatre sites susceptibles de présenter de fortes concentrations en résidus médicamenteux ont pu être prélevés au cours de cette campagne.

Résultats principaux :

Principaux résultats relatifs à la présence des substances médicamenteuses dans les eaux:

- 10 des 17 substances recherchées ont été détectées dans les eaux brutes destinées à la consommation humaine, à des concentrations inférieures au µg/L.
- Ainsi, la cocaïne, le cyclophosphamide, la fluoxétine, la norfluoxétine, le ketoprofène et l'orlistat n'ont été détectés dans aucun des sites prélevés.
- L'aténolol, le diclofénac, le furosémide et le triméthoprim ont été détectés dans les eaux brutes des 4 sites mais n'ont pas pu être détectés dans les échantillons d'eau traitée.
- La benzoylcgonine, la caféine, la carbamazépine, l'époxy carbamazépine, l'ibuprofène et le naproxène ont été retrouvés à la fois dans les eaux brutes et les eaux traitées. A l'exception de l'époxy carbamazépine, les concentrations de ces substances dans les eaux traitées étaient significativement plus basses que dans les eaux brutes.

Comparaison avec les concentrations théoriques obtenus en 2007:

- Le site n°3 avait servi de base de travail dans le cadre du précédent travail de modélisation des concentrations réalisé en 2007. A l'exception de la carbamazépine, les concentrations réellement mesurées dans le milieu sont inférieures aux concentrations théoriques.

Conclusions concernant les variations temporelles et spatiales des concentrations:

- Les 4 sites explorés présentent des variations quant aux concentrations mesurées pour les différentes substances pharmaceutiques. Néanmoins, si l'on raisonne sur l'ensemble des substances suivies, aucun site ne présente de concentrations cumulées significativement plus élevées. Les petites variations observées pour certains composés pourraient être expliquées par des différences régionales des modes de prescription, des différences d'efficacité des stations d'épuration, des capacités de dégradation de ces substances par le milieu différentes.
- Les concentrations varient également au cours de l'année. Néanmoins, à l'exception des antibiotiques qui sont davantage prescrits pendant l'hiver, les autres substances pharmaceutiques étudiées ne présentent que de petites variations saisonnières quant à leur utilisation. Les données suggèrent donc que, à l'exception du triméthoprim, les différences de concentrations enregistrées ne peuvent être imputées à une seule variation des usages. Des études complémentaires ont également mis en évidence que le débit n'influe que partiellement sur les résultats et que les variations des concentrations observées ne pouvaient résulter que de ce seul paramètre.

Concernant les risques sanitaires potentiels:

- Les concentrations mesurées dans les eaux de boisson sont bien inférieures aux doses thérapeutiques, ce qui suppose que le risque pour la santé humaine est faible.

Limites de l'étude :

- Le nombre de sites étudiés est restreint et ces derniers ont été sélectionnés selon la base du scénario le plus

défavorable. Les résultats de cette campagne ne sont donc pas représentatifs de l'état de contamination globale des milieux aquatiques au Royaume-Uni et ne peuvent donner lieu à extrapolation. Néanmoins, ils permettent de dresser un premier état des lieux de la situation et ainsi d'envisager le risque sanitaire sous l'angle du scénario le plus défavorable.

- Cette étude de terrain a permis de mettre en évidence les manques des modèles théoriques d'évaluation du risque sanitaire. Il ressort le besoin d'intégrer à des modèles plus complexes des données concernant les variations saisonnières des substances pharmaceutiques, le fonctionnement hydrologique des bassins versants et la dégradation des composés dans les différents compartiments. Ainsi, il serait envisageable d'identifier plus spécifiquement les substances pharmaceutiques pouvant engendrer un risque environnemental et/ou sanitaire avéré.

- Ce rapport présente le risque sanitaire à court terme comme étant faible au vue des connaissances actuelles. Néanmoins, il semble nécessaire de prendre en compte l'exposition à long terme des consommateurs à ces "mélanges" de substances.

Nombre de stations de mesure :	Nombres de substances suivies :
4	17
- Nombre de prélèvements :	- Nombre de substances à usage humain ou vétérinaire:
	17
- Période d'échantillonnage:	- Nombre substances à usage vétérinaire stricte :
septembre 2009 à août 2010	0
- Méthode analytique :	- Nombre de métabolites :
Analyse par chromatographie liquide couplée à une spectrophotométrie de masse (limites de détection comprises entre 1 et 50 ng/L)	3

Commentaires sur le protocole d'échantillonnage :

Les 4 sites retenus ont été échantillonnés sur l'ensemble de l'année afin d'étudier les variations temporelles. 3 échantillons ont été prélevés par mois, en entrée et en sortie de station de potabilisation.

Classes thérapeutiques citées :	Substances étudiées et codes CAS :	
Anticancéreux	29122-68-7	Atenolol
Agents stimulants	58-08-2	Caféine
Autres médicaments à usage humain	298-46-4	Carbamazepine
Hypolipémiants	36507-30-9	Carbamazepine-10,11-époxyde
AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens)	50-18-0	Cyclophosphamide
Bêta-bloquants	15307-86-5	Diclofenac
Antidépresseurs et anxiolytiques	54910-89-3	Fluoxétine
Anticonvulsifs	54-31-9	Furosemide
	15687-27-1	Ibuprofène
	22071-15-4	Ketoprofène
	22204-53-1	Naproxène
	79902-63-9	Simvastatine

Titre		
Résultats de l'observatoire national des eaux souterraines (NAQUA) - Etat et évolution de 2004 à 2006		
Auteur(s) moral(aux) :		
OFEV (Office fédéral de l'environnement), Suisse		
Auteur(s) physique(s) :		
Sybille Kilchmann, Miriam Reinhardt, Marc Schürch et Daniel Traber, OFEV		
Date de publication :	Langue :	Editeur :
01/01/2009	FR	Office fédéral de l'environnement (OFEV)

Adresse URL valide :

<http://www.bafu.admin.ch/publikationen/publikation/01021/index.html?lang=fr&download=NHZLpZig7t,lnp6i0NTU042l2Z6ln1ae2lZn4Z2qZpnO2Yuq2Z6gpJCGdoF8fGym162dpYbUzd,Gpd6emK2Oz9aGodetmqaN19XI2ldvoaCVZ,s-.pdf>

Adresse de l'étude sur l'espace projet:

[http://www.espace-projet.oieau.fr/sites/default/files/projets/Substances%20m%C3%A9dicamenteuses/Europe/Suisse/R%C3%A9sultats%20de%20l%E2%80%99observatoire%20national%20des%20eaux%20souterraines%20\(NAQUA\).pdf](http://www.espace-projet.oieau.fr/sites/default/files/projets/Substances%20m%C3%A9dicamenteuses/Europe/Suisse/R%C3%A9sultats%20de%20l%E2%80%99observatoire%20national%20des%20eaux%20souterraines%20(NAQUA).pdf)

Compartiments étudiés :

Eaux brutes destinées à la consommation humaine

Thèmes abordés :

Occurrence des substances pharmaceutiques dans l'environnement

Mots clés:

eaux souterraines, eau potable, stations, médicaments, antibiotiques

Couverture géographique :

Suisse

Echelle spatiale :

Nationale

Contexte et principaux objectifs :

En Suisse, la majorité des eaux destinées à la consommation humaine sont d'origine souterraine. L'Office fédéral de l'environnement (OFEV) veille, en collaboration avec les cantons, à assurer la surveillance nationale des eaux souterraines sur le plan qualitatif et quantitatif à travers l'observatoire NAQUA. Le présent rapport détaille les résultats de la période 2004 à 2006 et commente l'état de la principale ressource suisse en eau potable. Au cours de cette campagne de mesures, deux études pilotes ont permis pour la première fois d'explorer la qualité des eaux pour de nouvelles substances: médicaments, antibiotiques de la famille des sulfonamides, autres produits phytosanitaires et radionucléides. La première étude a porté sur 77 principes actifs pharmaceutiques et leurs résidus dans 47 stations de mesure. La seconde a ciblé les antibiotiques de la famille des sulfonamides dans 100 stations. Les relevés ont été effectués dans les stations où la présence de ces substances était la plus attendue (stations subissant éventuellement l'influence d'eaux usées dans le cas des médicaments humains; stations situées dans des régions d'élevage intensif de porcs dans le cas des produits vétérinaires).

Résultats principaux :

- Sur les 84 principes actifs et résidus analysés au total, 10 ont été détectés dans les eaux souterraines. Plus de la moitié appartenaient au groupe des antibiotiques: énoxacine, norfloxacine, sulfaméthazine, sulfaméthoxazole, sulfadiazine et sulfathiazole. Viennent ensuite deux produits contrastants utilisés en radiologie : l'acide amidotrizoïque et l'iopamidol. Figurent également à la liste des composés retrouvés la carbamazépine (antiépileptique) et l'acide clofibrrique (résidu actif d'un hypolipémiant, le clorofibrate). Les concentrations rencontrées étaient le plus souvent comprises entre 0,01 µg/l et 0,02 µg/l et rarement supérieures à 0,1 µg/l (maximum: 0,13 µg/l).
- Les détections positives se sont principalement situées dans des aquifères alimentés par l'infiltration d'eaux superficielles recevant des eaux usées traitées. Le manque d'étanchéité des conduites d'eaux usées est parfois aussi en cause.
- Les médicaments vétérinaires ne sont que très peu présents dans les eaux souterraines et n'ont été identifiés que dans quatre stations. Il semblerait que le sol retienne ou dégrade très fortement ces substances.
- Les effets potentiels des concentrations mesurées sont encore largement inconnus. Les valeurs maximales étant toutefois inférieures de plusieurs ordres de grandeur aux doses thérapeutiques, une utilisation de ces eaux souterraines comme eau potable ne constitue pas, au vu des connaissances actuelles, un risque immédiat pour la santé humaine.
- Les efforts de surveillance vont être poursuivis afin d'observer les évolutions temporelles des données sur le long terme. En Suisse, aucune exigence chiffrée n'a pour l'heure été fixée pour les médicaments dans l'eau souterraine.

Limites de l'étude :

Nombre de stations de mesure :	Nombres de substances suivies :
147	84
- Nombre de prélèvements :	- Nombre de substances à usage humain ou vétérinaire:
294	
- Période d'échantillonnage:	- Nombre substances à usage vétérinaire stricte :
2004-2005	
- Méthode analytique :	- Nombre de métabolites :
Non renseignée. Les limites de quantification étaient	10

comprises entre 10 et 20 ng/l pour la première étude pilote et entre 3 et 10 ng/l pour la seconde.

Commentaires sur le protocole d'échantillonnage :

Deux études pilotes ont été menées entre 2004 et 2005, dans respectivement 47 et 100 stations. Ces stations ont été sélectionnées parce qu'elles étaient susceptibles de présenter une contamination d'origine anthropique ou agricole. 2 prélèvements ont été effectués dans chaque station.

Classes thérapeutiques citées :	Substances étudiées et codes CAS :	
Anticancéreux	737-31-5	Acide amidotrizoïque
Produits de contraste et de diagnostique	882-09-7	Acide clorofibrique
Autres médicaments à usage humain	26129-32-8	Acide fenofibrique
Antibiotiques	2276-90-6	Acide lothalaminique
Hypolipémiants	—	Acide ioxaglinique
AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens)	28179-44-4	Acide ioxithalaminique
Bêtabloquants	27787-78-0	Amoxicilline
Antidépresseurs et anxiolytiques	29122-68-7	Atenolol
Anticonvulsivants	63659-18-7	Betaxolol
Analgésiques et antipyrétiques	41859-67-0	Bézafibrate
	66722-44-9	Bisoprolol
	298-46-4	Carbamazépine
	64-72-2	Chlortétracycline
	81103-11-9	Clarithromycine
	37148-27-9	Clenbuterol
	18323-44-9	Clindamycine
	7081-44-9	Cloxacilline
	50-18-0	Cyclophosphamide
	80-08-0	Dapsone
	439-14-5	Diazepam
	15307-86-5	Diclofenac
	3116-76-5	Dicloxacilline
	58-15-1	Diméthylaminophénazone
	564-25-0	Doxycycline
	74011-58-8	Enoxacine
	93106-60-6	Enrofloxacin
	114-07-8	Erythromycine
	56775-91-8	Etofibrate
	49562-28-9	Fenofibrate
	31879-05-7	Fenopropène
	25812-30-0	Gemfibrozil
	15687-27-1	Ibuprofène
	3778-73-2	Ifosfamide
	53-86-1	Indométhacine
	66108-95-0	Iohexol
	78649-41-9	Loméprol
	62883-00-5	Lopamidol

73334-07-3	Iopromide
22071-15-4	Ketoprofene
37350-58-6	Metoprolol
22204-53-1	Naproxene
70458-96-7	Norfloxacin
82419-36-1	Ofloxacin
3922-90-5	Oleandomycine
66-79-5	Oxacilline
79-57-2	Oxytetracycline
61-33-6	Penicilline G
87-08-1	Penicilline V
6493-05-6	Pentoxifylline
60-80-0	Phenazone
13523-86-9	Pindolol
525-66-6	Propranolol
479-92-5	Propyphenazone
80214-83-1	Roxithromicine
35763-26-9	Salbutamol
79902-63-9	Simvastatine
3930-20-9	Sotalol
8025-81-8	Spiramycine
68-35-9	Sulfadiazine
57-68-1	Sulfamethazine/Sulfadimérazine
723-46-6	Sulfamethoxazole
72-14-0	Sulfathiazole
23031-25-6	Terbutaline
60-54-8	Tetracycline
1401-69-0	Tylosine

Graphique(s) des résultats**Tab. 16 > Médicaments: substances détectées dans le cadre des études pilotes – 2005***Pour le calcul de la moyenne, les valeurs inférieures à la limite de quantification ont été arrondies à cette limite.*

Substance	Utilisation	LQ [ng/l]	Nombre de stations			Concentration maximale [ng/l]	Moyenne maximale par station [ng/l]	Remarque
			échantillonnées	> LQ	> 100 ng/l			
Antibiotiques								
Sulfaméthoxazole	h	5-10	100	18		48	29	
Enoxacine		20	47	4		80	50	détections isolées
Norfloxacine		20	47	2		37	29	détections isolées
Sulfadiazine	h, v	5-10	100	1		7	6	une détection
Sulfaméthazine	v	5-10	100	4	1	102	54	
Sulfathiazole		5	75	1		18	12	une détection
Contrastants radiologiques								
Acide amidotrizoïque	h	10	47	13		92	51	
Iopamidol		10	47	8	1	130	90	
Antiépileptique								
Carbamazépine	h	10	47	9		45	40	
Hypolipémiant								
Acide clofibrigue	h	10	47	1		41	26	une détection

Utilisation: h = médecine humaine; v = médecine vétérinaire. LQ = limite de quantification

Titre		
Assessment of potential risks of 11 pharmaceuticals for the environment - Using environmental information from public databases		
Auteur(s) moral(aux) :		
RIVM, Pays Bas		
Auteur(s) physique(s) :		
Non renseigné		
Date de publication :	Langue :	Editeur :
01/01/2011	EN	

Adresse URL valide :

http://www.rivm.nl/dsresource?objectid=rivmp:119043&type=org&disposition=inline&ns_nc=1

Adresse de l'étude sur l'espace projet:

<http://www.espace-projet.oieau.fr/sites/default/files/projets/Substances%20m%C3%A9dicamenteuses/Europe/PaysBas/601711003.pdf>

Compartiments étudiés :

Biote

Thèmes abordés :

Risques éco-toxicologiques et sanitaires associés

Mots clés:

PEC, PNEC, priorisation, eau potable, écotoxicologie

Couverture géographique :

Pays-Bas

Echelle spatiale :

Contexte et principaux objectifs :

Le but du présent projet était de déterminer si des données concernant les effets des substances médicamenteuses sur l'environnement étaient disponibles via des bases de données publiques (ou gouvernementales) et si les informations contenues dans ces bases pouvaient être utilisées afin de déterminer le risque potentiel que représentent ces substances pour les écosystèmes aquatiques. Ce rapport tente de répondre à deux questions principales :

- 1/ Est-il possible d'extraire ces informations dans des limites de temps acceptables pour 20 substances pharmaceutiques?
- 2/ Les PNECs (concentrations prévisionnelles pour lesquelles on n'observe aucun effet) peuvent-elles être comparées aux PEC (concentrations prévisionnelles dans l'environnement) dans le but de prioriser les molécules présentant un risque pour les écosystèmes aquatiques?

Résultats principaux :

Pour répondre à ces deux questions, une sélection des molécules d'intérêt a été réalisée sur la base de la consommation des substances pharmaceutiques aux Pays-Bas ainsi que sur la liste des molécules les plus fréquemment retrouvées dans les eaux potables (selon les résultats d'une étude allemande de Van der Aa et al., 2008).

Les PNEC qui ont été utilisées pour déterminer la toxicité sont issues des sources suivantes: l'EMA (European Medicines Agency), le conseil néerlandais d'évaluation des médicaments, le système d'information et de classification environnemental suédois pour les substances pharmaceutiques. Toxicités aiguë et chronique ont été renseignées pour trois groupes: algues, daphnées et poissons. Pour d'autres substances et lorsque les données le permettaient, des informations concernant les cyanobactéries, les macrophytes et d'autres espèces ont été ajoutées.

Les PEC ont été calculées en utilisant la formule établie par l'EMA dans le cadre de la phase II du processus d'évaluation environnementale des autorisations de mise sur le marché des substances pharmaceutiques.

Le ratio PNEC/PEC a pu être établi pour la liste des molécules d'intérêt. Deux substances (amoxicilline et éthinyloestradiol) présentent des ratios supérieurs à 1, ce qui suggère qu'il existe un risque pour les écosystèmes aquatiques. Des études complémentaires semblent nécessaires pour confirmer l'existence d'un risque pour le milieu notamment via des mesures de terrain.

Limites de l'étude :

Afin de vérifier si les risques environnementaux sont réels pour les substances présentant un ratio PNEC/PEC supérieur à 1, il semble nécessaire de mener des études complémentaires portant sur le devenir de ces substances, dans l'environnement et au niveau des stations d'épuration. En effet, les estimations de PEC ont été réalisées selon la méthodologie de la phase II de l'EMA et n'intègre pas l'abattement possible des concentrations au sein des stations d'épuration domestiques. De plus, les effluents hospitaliers n'ont pas été inclus dans cette étude, de même que l'usage vétérinaire de certains de ces médicaments (notamment l'amoxicilline, le sulfaméthoxazole et la triméthoprime), ce qui contribue à faire baisser les ratios PEC/PNEC.

Nombre de stations de mesure :	Nombres de substances suivies :
	22
- Nombre de prélèvements :	- Nombre de substances à usage humain ou vétérinaire:
	22
- Période d'échantillonnage:	- Nombre substances à usage vétérinaire stricte :
Sans objet	0
- Méthode analytique :	- Nombre de métabolites :
Sans objet	0

Commentaires sur le protocole d'échantillonnage :

Sans objet

Classes thérapeutiques citées :	Substances étudiées et codes CAS :	
Autres médicaments à usage humain	57-63-6	17-alpha-Ethinylestradiol (EE2)
Antibiotiques	27787-78-0	Amoxicilline
Hormones	298-46-4	Carbamazepine
AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens)	15307-86-5	Diclofenac
Bêtabloquants	114-07-8	Erythromycine
Antidépresseurs et anxiolytiques	54910-89-3	Fluoxetine
Anticonvulsivants	54-31-9	Furosemide
Analgésiques et antipyrétiques	15687-27-1	Ibuprofene
	657-24-9	Metformine
	37350-58-6	Metoprolol
	82419-36-1	Ofloxacin
	103-90-2	Paracétamol
	723-46-6	Sulfaméthoxazole
	84-77-7	Tolbutamide
	37862-53-4	Valsartan

Graphique(s) des résultats

Table 6. Preliminary PEC/PNEC comparison

Substance	Pharmaceutical group	PEC _{surfacewater} (µg/L)	PNEC (µg/L)	PEC/PNEC ratio
Amoxicilline	Antiinfective / Antibiotics	1.25E+00	0.078	16.03
Carbamazepine	Antiepileptics	7.23E-02	170	0.0004
Codeine	Analgesics	1.45E-02	-	-
Diclofenac (total)	Antirheumatics	7.88E-02	31	0.0025
Ethinylestradiol (total)	Sex hormones	4.65E-04	0.0001	4.65 *
Fluoxetine (as hydrochloride)	Antidepressants/ Antipsychotics	9.19E-04	1.12	0.0008
Furosemide	Antihypertensive	2.93E-01	320000	0.000001
Ibuprofen	Antirheumatics	6.86E-01	-	-
Irbesartan	Antihypertensive	1.87E-02	≥ 700	≥ 0.000028
Metformin hydrochloride	Antidiabetic	1.73E+01	≥ 240	≥ 0.072
Ofloxacin (total)	Antiinfective / Antibiotics	1.23E-02	0.026	0.47
Paracetamol	Analgesics	3.48E-01	9.2	0.038
Sulfamethoxazole	Antiinfective / Antibiotics	5.13E-02	0.59	0.087
Trimethoprim	Antiinfective / Antibiotics	7.34E-02	16	0.0046
Valproate	Antiepileptics	4.81E-02	-	-
Valsartan	Antihypertensive	1.51E-01	90	0.0017



*Office
International
de l'Eau*

15 rue Edouard Chamberland

87065 Limoges Cedex

Tél. (33) 5 55 11 47 80

Fax. (33) 5 55 11 47 48

www.oieau.org



Avec le soutien financier du Ministère de l'écologie, du développement durable et de l'énergie