

Impact des rejets de médicaments sur le milieu récepteur : résultats des projets Sipibel et Irmise

■ L. WIEST¹, R. BAUDOT¹, E. VULLIET¹

Mots-clés : micropolluant, médicament, pharmaceutique, eau de surface, eau souterraine, rejet de station d'épuration

Keywords: micropollutant, pharmaceutical, surface water, groundwater, wastewater

Introduction

La pollution de l'eau est une préoccupation majeure de notre société. La contamination avérée des eaux de surface a donné lieu à la directive cadre européenne sur l'eau 2000/60/CE du 23 octobre 2000 (DCE), dans laquelle est établie une liste de 41 substances à surveiller, comprenant des hydrocarbures, des métaux, des alkylphénols et des pesticides. L'acquisition de données sur ces composés a permis, en 2008, d'établir des normes de qualité environnementales (NQE) (Directive n° 2008/105/CE). Mais la liste de la DCE ne comprend qu'une infime partie des micropolluants d'origine anthropique : parmi eux, d'autres pesticides, des plastifiants, des détergents et également les médicaments [LUO *et al.*, 2014].

Les médicaments occupent une place à part parmi les micropolluants pour plusieurs raisons : d'une part, leurs quantités très faibles dans l'environnement (de l'ordre du ng/L), mais qui n'excluent pas un effet biologique, requièrent des techniques d'analyse de pointe ; d'autre part, si certains médicaments sont éliminés sous forme inchangée, la plupart sont métabolisés en un ou plusieurs métabolites plus ou moins actifs biologiquement [FATTA-KASSINOS *et al.*, 2011]. Les principales sources de contamination sont connues : les rejets domestiques, les rejets associés à l'industrie pharmaceutique, les établissements de soin, les rejets associés aux activités vétérinaires

et à la pisciculture et les apports provenant de médicaments non utilisés [BOXALL *et al.*, 2012]. Leur élimination dans les stations d'épuration (STEP) a été très étudiée ces dernières années. Elle est très variable en fonction des médicaments : de 100 % pour le paracétamol, à des taux d'élimination nuls, voire négatifs pour la carbamazépine [VERLICCHI *et al.*, 2012 ; SOULIER *et al.*, 2011]. Mais peu de travaux concernent également leur impact sur le milieu récepteur et encore moins sur les eaux souterraines, ce qui est pourtant indispensable à l'évaluation de l'exposition humaine [PETRIE *et al.*, 2015].

Cet article est issu du travail mené dans le cadre des projets Sipibel (site pilote de Bellecombe) et Irmise Arve aval [BRELOT *et al.*, 2013], dont l'un des objectifs est d'étudier à l'échelle d'un territoire les transferts de médicaments, des sorties de STEP jusqu'aux eaux souterraines destinées à la production d'eau potable, en passant par le milieu récepteur des rejets de STEP, c'est-à-dire l'Arve. Plus précisément, 12 substances pharmaceutiques, appartenant à sept classes différentes – analgésique (paracétamol, acide salicylique qui est un métabolite de l'aspirine), anti-inflammatoire (diclofénac, ibuprofène, kétoprofène), bêtabloquant (aténolol, propranolol), antifongique (éconazole), antiépileptique (carbamazépine), antibiotique (ciprofloxacine, sulfaméthoxazole) et hormone (17 α -éthinyloestradiol) – ont été suivies sur les observatoires Sipibel et Irmise Arve-Aval. Les concentrations en micropolluants étant très variables et dépendantes des conditions climatiques [COQUERY *et al.*, 2011], un suivi sur 2 ans a été réalisé avec un minimum de neuf campagnes, par site de prélèvement.

¹ Université de Lyon – Institut des sciences analytiques, UMR 5280 CNRS, Groupe TRACES, Université Lyon 1, ENS-Lyon – 5, rue de la Doua – 69100 Villeurbanne.

Ces résultats permettent, d'une part, de comparer les concentrations en médicaments de différents effluents traités, y compris celles d'un effluent provenant exclusivement d'un hôpital et, d'autre part, d'étudier l'impact de ces rejets sur le milieu récepteur, au niveau à la fois des eaux de surface et des eaux souterraines.

1. Matériel et méthodes

1.1. Sites d'étude et échantillonnage

1.1.1. Sites étudiés

Le site Sipibel, ainsi que le territoire d'étude du projet Irmise Arve Aval, dans lesquels s'est déroulée cette étude, ont déjà fait l'objet d'une publication [BRELOT *et al.*, 2013]. Les sites de prélèvement

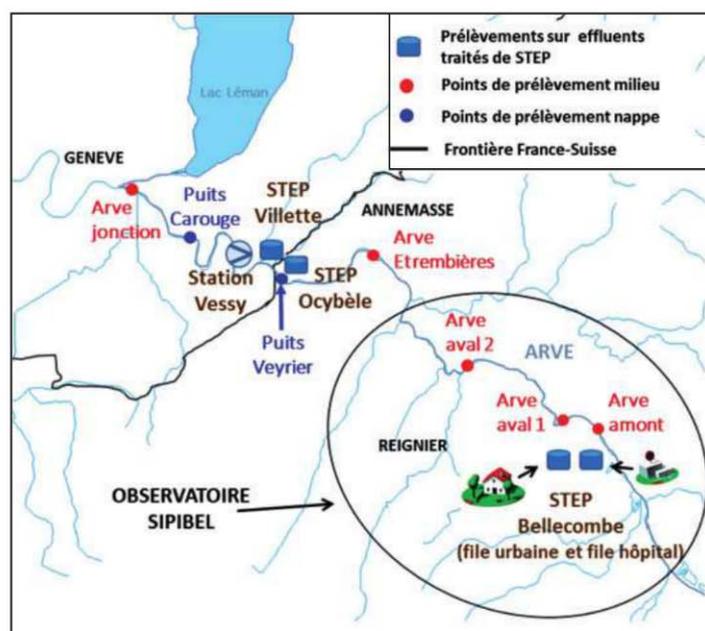


Figure 1. Sites de prélèvement (station d'épuration Step, milieu et nappe) considérés dans cette étude

dont les résultats sont présentés dans cet article comprennent :

- quatre eaux traitées (ET) de STEP : deux sur le site de Bellecombe (effluent urbain et effluent hospitalier) et deux des STEP Ocybèle (France) et Villetle (Suisse). Les caractéristiques de ces STEP, capacité nominale, débit moyen et temps de résidence hydraulique, sont présentées dans le *tableau I*. Ces STEP comprennent une étape de prétraitement, une étape de décantation et un traitement biologique par boues activées pour les STEP de Bellecombe et Villetle et par biofiltration pour Ocybèle ;
- cinq points de l'Arve : trois proches de la STEP de Bellecombe – un en amont de la STEP, un en aval immédiat et un en aval éloigné (environ 5 km) – et deux proches des STEP d'Ocybèle et Villetle (un en amont et un en aval des deux STEP). Les moyennes des débits mesurés lors des campagnes de prélèvement sont indiquées dans le *tableau I* ;
- la station de Vessy, qui permet de réalimenter la nappe du Genevois au moyen d'eau prélevée dans l'Arve : a ici été analysée l'eau injectée dans la nappe ayant subi un traitement (dessablage, floculation, filtration et chloration) ;
- deux puits de la nappe du Genevois (Veyrier et Carouge), exploités pour la production d'eau potable : cette eau souterraine n'a pas subi de chloration.

1.1.2. Campagnes et protocole de prélèvement

Neuf campagnes ont été réalisées sur le territoire d'étude, sur 2 ans (janvier 2013 à janvier 2015). À chaque campagne, tous les points préalablement cités ont été échantillonnés le même jour. Afin d'éviter les phénomènes de dilution et d'assurer une bonne

	Capacité	Débit moyen m³/jour	Temps de résidence	Traitement secondaire
Bellecombe Urbain	26 600 EH	5 355	36 heures	Boues activées
Bellecombe Hôpital	5 400 EH	146	240 heures	Boues activées
Villetle	50 000 EH	18 081	12 heures	Boues activées
Ocybèle	125 000 EH	17 673	6 heures	Biofiltration
Arve Bellecombe	–	2 794 770	–	–
Arve Étrembières	–	3 805 263	–	–
Arve Jonction	–	3 924 435	–	–

Tableau I. Caractéristiques des sites étudiés, capacité en équivalent-habitant (EH), débit moyen et temps de résidence hydraulique moyen, lors des campagnes de prélèvement, et type de traitement secondaire utilisé

faisabilité des prélèvements, toutes les campagnes ont été effectuées en période de basses eaux de l'Arve, avec comme critère supplémentaire que le débit de la filière urbaine de la STEP de Bellecombe soit inférieur à 6 000 m³/jour.

L'échantillonnage étant déterminant sur les résultats d'analyse, les recommandations du guide technique Aquaref [EYMERY *et al.*, 2011] ont été suivies. Tous les échantillons de rejet de STEP et d'eaux de surface ont été prélevés sur 24 heures (de 8 h à 8 h), asservis au débit. Les échantillons d'eau ont été collectés à l'aide de préleveurs automatiques réfrigérés équipés de tuyaux en téflon et de flacons en verre : ASP Station 2000 (Endress Hauser) pour les eaux de STEP et Sigma 900SD pour les eaux de surface. Ils ont ensuite été homogénéisés et distribués mécaniquement dans des flacons, puis mis en glacière à 4 °C, livrés et traités dans les 24 heures suivant le prélèvement (§ 1.2). En ce qui concerne les eaux de surface, 24 échantillons horaires ont été produits puis mélangés proportionnellement aux valeurs de débits de l'Arve fournies par EDF afin de reconstituer un échantillon 24 heures représentatif. Les échantillons d'eau souterraine ont quant à eux été prélevés ponctuellement.

1.2. Analyses chimiques

La méthode utilisée pour analyser les substances pharmaceutiques comprend une extraction sur phase solide (SPE) suivie par une analyse par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (LC-MS/MS). Cette stratégie a été élaborée à partir de méthodes publiées et validées sur des eaux de surface, effluents urbains [GROS *et al.*, 2006] et effluents hospitaliers [GOMEZ *et al.*, 2006].

1.2.1. Extraction de la phase dissoute

Après prélèvement et conservation à 4 °C, les échantillons d'eaux sont traités dans les 24 heures suivant le prélèvement. Ils sont tout d'abord filtrés sur filtre en fibre de verre 0,7 µm, ce qui signifie que seule la contamination de la fraction dissoute est prise en compte dans cette étude. Chaque échantillon est ensuite dopé avec des standards internes (paracétamol-d3, sulfaméthoxazole-d4, ciprofloxacine-d8, miconazole-d5, kétoprofène-d4, diclofénac-d4, ibuprofène-d3, acide salicylique-d6, aténolol-d7,

propranolol-d7, 17α-éthinyloestradiol-d4, carbamazépine-d10) avant l'étape d'extraction SPE. Cette dernière est réalisée sur un extracteur automatique de la marque Caliper nommé AutoTrace SPS Workstation, sur des cartouches SPE Oasis HLB (60 mg/3 mL). L'échantillon est percolé à 10 mL/min sur les cartouches préalablement conditionnées avec 5 mL de méthanol, puis 5 mL d'eau ultra-pure. Le volume extrait dépend de la matrice analysée : sortie de STEP, 250 mL et eau de surface ou souterraine, 400 mL. Les cartouches sont ensuite rincées avec 5 mL d'eau ultra-pure, séchées puis éluées avec deux fois 4 mL de méthanol. L'extrait obtenu est évaporé, repris dans 1 mL d'eau et congelé jusqu'à analyse.

1.2.2. Analyse par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse

L'appareillage utilisé pour l'analyse est de marque Agilent, série 1100 pour la chromatographie liquide (LC) et ABSciex-3200 QTRAP pour la spectrométrie de masse en tandem (MS/MS). Les données sont acquises et retraitées grâce au logiciel Analyst (version 1.5.2). L'analyse est réalisée en phase inverse (gradient d'éluion) sur une colonne Zorbax Eclipse Plus C18 1,8 µm (50*2,1)mm (Agilent), chauffée à 60 °C. Le volume injecté est de 50 µL, la phase aqueuse utilisée consiste en de l'eau ultra-pure avec de l'acide acétique (100 µL dans 1 L) et la phase organique du méthanol en mode positif, et un mélange méthanol/acétonitrile 50/50 en mode négatif. Paracétamol, aténolol, ciprofloxacine, sulfaméthoxazole, propranolol, carbamazépine, kétoprofène, éconazole et diclofénac sont analysés en mode positif. Acide salicylique, ibuprofène, 17α-éthinyloestradiol sont analysés en mode négatif. Chaque molécule est identifiée par son temps de rétention, par deux transitions MRM (ion parent → ion fils) et des rapports d'ions de l'ordre de ± 30 % par rapport à l'étalon. Chaque extrait est injecté quatre fois : deux fois en mode positif, et deux fois en mode négatif ; et les résultats présentés sont la moyenne des deux mesures dans chaque mode.

1.2.3. Quantification et contrôle qualité

La sensibilité obtenue de cette méthode est compatible avec l'analyse environnementale, les limites de quantification se situant entre 0,5 et 35 nanogrammes

par litre (ng/L) pour les rejets de STEP et entre 0,1 et 10 ng/L pour les eaux de surface et souterraines. Afin de pallier les effets de matrice, dus à la présence d'interférents dans l'extrait injecté, une méthode de quantification par calibration interne a été utilisée : chaque composé est quantifié par étalonnage interne, avec son propre standard interne (§ 1.2.1), seule méthode, à l'heure actuelle, qui permette une quantification fiable dans des matrices aussi complexes [HEWAVITHARANA, 2011]. Enfin, des blancs analytiques et des contrôles qualité ont été effectués à chaque séquence d'analyses. Des campagnes de blanc de prélèvement ont également régulièrement été réalisées durant les 2 années, avec de l'eau ultrapure, de l'eau minérale et des échantillons réels, afin d'évaluer les phénomènes de contamination (qui pourraient conduire à surestimer le résultat) et d'adsorption de micropolluants dans le préleveur (sous-estimation du résultat).

2. Résultats et discussions

2.1. Rejets de Step (hôpital, urbain, Ocybèle (France) et Villette (Suisse))

Sur les 12 molécules recherchées, trois ont peu ou pas été quantifiées : l'acide salicylique, l'éconazole et le 17 α -éthynylestradiol. Bien que récemment répertorié dans les listes de substances à surveiller, l'éthinylestradiol n'a également pas été détecté dans plusieurs études [ZORITA *et al.*, 2009 ; NAGARNAIK *et al.*, 2010]. Cela peut s'expliquer par le fait que lorsqu'elle est quantifiée, c'est à des concentrations, inférieures à la dizaine de ng/L, voire au ng/L, alors que les méthodes d'analyse multirésidu ne permettent pas de descendre à des seuils aussi bas. L'acide salicylique,

très bien éliminé par les STEP [VERLICCHI *et al.*, 2012], n'a également pas été retrouvé. Enfin, l'éconazole, ayant un caractère plus hydrophobe que les autres substances pharmaceutiques recherchées dans cette étude, a une grande affinité pour la fraction particulaire [LACHASSAGNE, 2014], qui n'a pas été analysée dans ces travaux.

D'un point de vue qualitatif, le rejet hospitalier est très différent des trois rejets urbains : la *figure 2* présente la contribution de chaque composé à la somme des substances analysées. Cette figure met en évidence la spécificité de l'eau traitée provenant de l'hôpital, avec de fortes proportions en antibiotiques, ciprofloxacine et sulfaméthoxazole. Les eaux traitées urbaines ont des compositions assez semblables, avec la présence majoritaire de diclofénac et d'aténolol. Elles ont néanmoins quelques spécificités, avec une forte proportion en carbamazépine dans l'eau traitée de Bellecombe et une forte proportion en ibuprofène dans celle d'Ocybèle.

D'un point de vue quantitatif, au cours des neuf campagnes, la somme des concentrations des 12 substances pharmaceutiques quantifiées dans les rejets de STEP a toujours été supérieure à 1 $\mu\text{g/L}$.

Les concentrations s'échelonnent entre la dizaine de ng/L et le $\mu\text{g/L}$, ce qui est cohérent avec la littérature [VERLICCHI *et al.*, 2012]. La *figure 3* présente la somme des concentrations des substances recherchées, ainsi que les concentrations des cinq composés quantifiés aux valeurs les plus élevées, sous forme de « boîtes à moustaches ». Cette forme de présentation permet de montrer la variabilité des concentrations avec de bas en haut, le minimum, le 1^{er} quartile, la

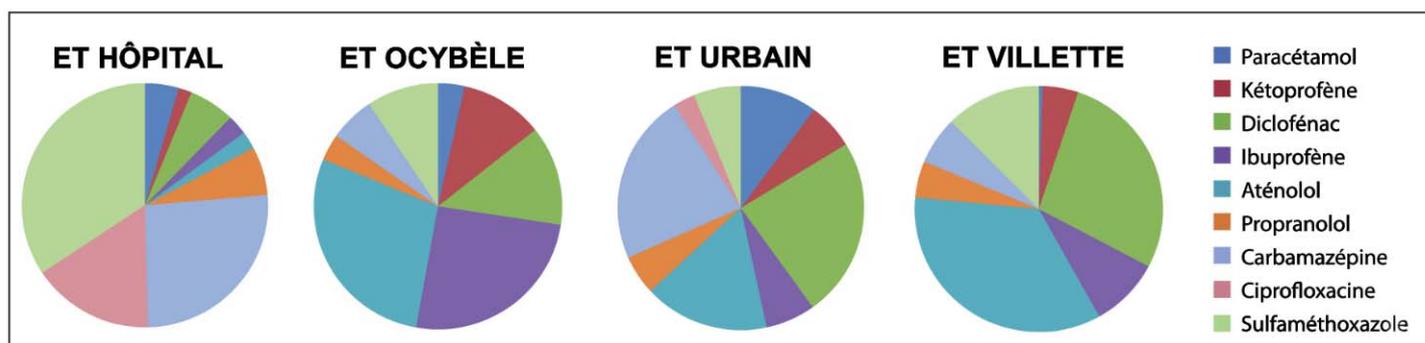


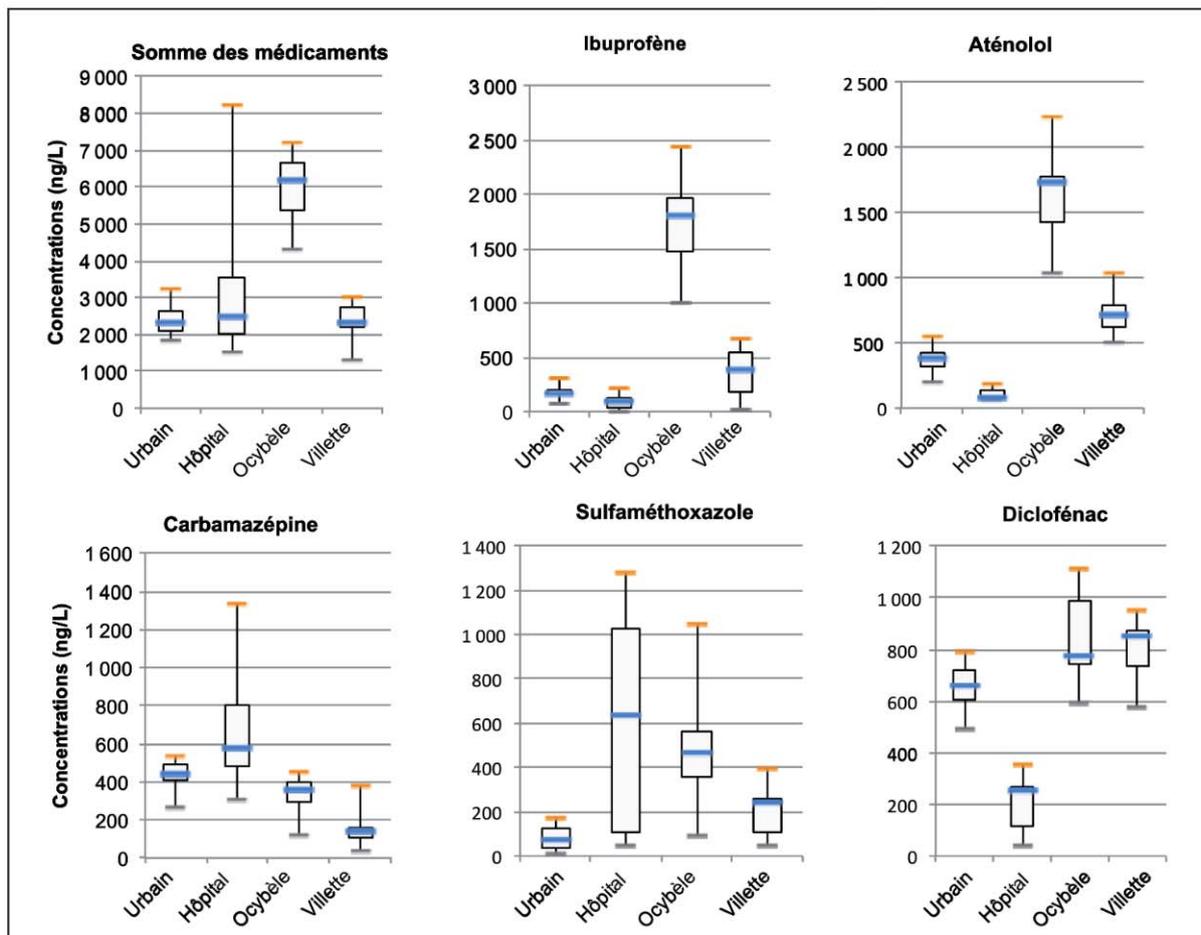
Figure 2. Contribution de chaque composé à la somme des substances analysées dans les eaux traitées (ET) en sorties des stations d'épuration étudiées - Observatoire Sipibel-Irmise (janvier 2013 à janvier 2015 ; neuf campagnes)

médiane, le 3^e quartile et le maximum. Une forte variabilité des concentrations, y compris celles de l'eau traitée issue de l'hôpital, peut être observée, ce qui est en accord avec la littérature [SOULIER *et al.*, 2011].

La figure 3 montre également des différences significatives en matière de concentrations de substances pharmaceutiques des quatre eaux traitées analysées. Ces différences peuvent provenir à la fois des concentrations en entrées de STEP, de la nature de l'eau brute et des filières de traitement des STEP. Contrairement à ce qui pourrait être attendu, les concentrations les plus fortes en médicaments ne sont pas celles provenant du rejet hospitalier, hormis pour l'antibiotique (sulfaméthoxazole) et l'antiépileptique (carbamazépine). Par exemple, pour le diclofénac, les concentrations dans les rejets domestiques sont toutes signi-

ficativement supérieures au rejet hospitalier. Cela peut s'expliquer par la différence de temps de résidence hydraulique entre les filières urbaines et hôpital (tableau I) : en effet, un temps de résidence hydraulique plus long permet d'éliminer plus efficacement certaines substances pharmaceutiques, comme le diclofénac [GUERRA *et al.* 2014].

En ce qui concerne la somme des concentrations en substances pharmaceutiques, le rejet de la STEP Ocybèle est celui qui présente les concentrations les plus élevées, en particulier en ibuprofène et en aténolol. Deux raisons peuvent expliquer cette différence : des concentrations plus élevées en entrée de STEP, et un temps de résidence hydraulique plus court au niveau de la STEP Ocybèle, à savoir 6 heures, contre 12 heures et 1,5 jour sur les STEP Villette et Bellecombe, respectivement. Cependant, les concen-



Sont représentés : la médiane (trait bleu), le minimum (trait gris), le maximum (trait orange), les 1^{er} et 3^e quartiles (traits inférieur et supérieur de la boîte à moustaches) (un quartile est chacune des trois valeurs qui divise une série de données en quatre parts égales).

Figure 3. Concentrations en ng/L des rejets de stations d'épuration (STEP) (janvier 2013 à janvier 2015 ; neuf campagnes)

trations maximales trouvées, à savoir 2,4 µg/L en ibuprofène et 2,2 µg/L en aténolol, restent bien en dessous des concentrations maximales rapportées dans la littérature, qui s'élèvent respectivement à 7,6 et 55 µg/L [LUO *et al.*, 2014].

Enfin, le flux total en médicaments rejeté par chaque STEP est bien corrélé à leur dimension : en moyenne 7 g/j pour Bellecombe contre 38 et 102 g/j pour Villette et Ocybèle respectivement. Le flux moyen du rejet hospitalier s'élève quant à lui à 0,4 g/j, ce qui représente finalement une contribution faible au regard des flux apportés par les rejets domestiques.

2.2. Impact sur le milieu récepteur : concentrations dans l'Arve

Les neuf substances pharmaceutiques quantifiées dans les rejets de STEP ont été détectées dans l'Arve, dont huit à des fréquences supérieures à 50 % : le

paracétamol, les anti-inflammatoires (ibuprofène, kétoprofène et diclofénac), les bêtabloquants (aténolol et propranolol), la carbamazépine et l'antibiotique sulfaméthoxazole. Les concentrations observées sont de l'ordre du ng/L pour le kétoprofène et le propranolol, et jusqu'à la centaine de ng/L pour le paracétamol. Les valeurs trouvées pour les six substances pharmaceutiques quantifiées aux concentrations les plus élevées sont représentées dans la *figure 4*. Ces concentrations sont du même ordre de grandeur, voire inférieures, aux concentrations médianes des eaux de surface reportées dans le monde [HUGHES *et al.*, 2013]. Elles sont également en accord avec l'étude de 2010 [ORTELLI *et al.*, 2011] dans laquelle des pesticides et médicaments avaient été recherchés sur les points Arve Étrembières et Jonction. La carbamazépine, le kétoprofène et le sulfaméthoxazole n'avaient pas été quantifiés, ce qui peut s'expliquer

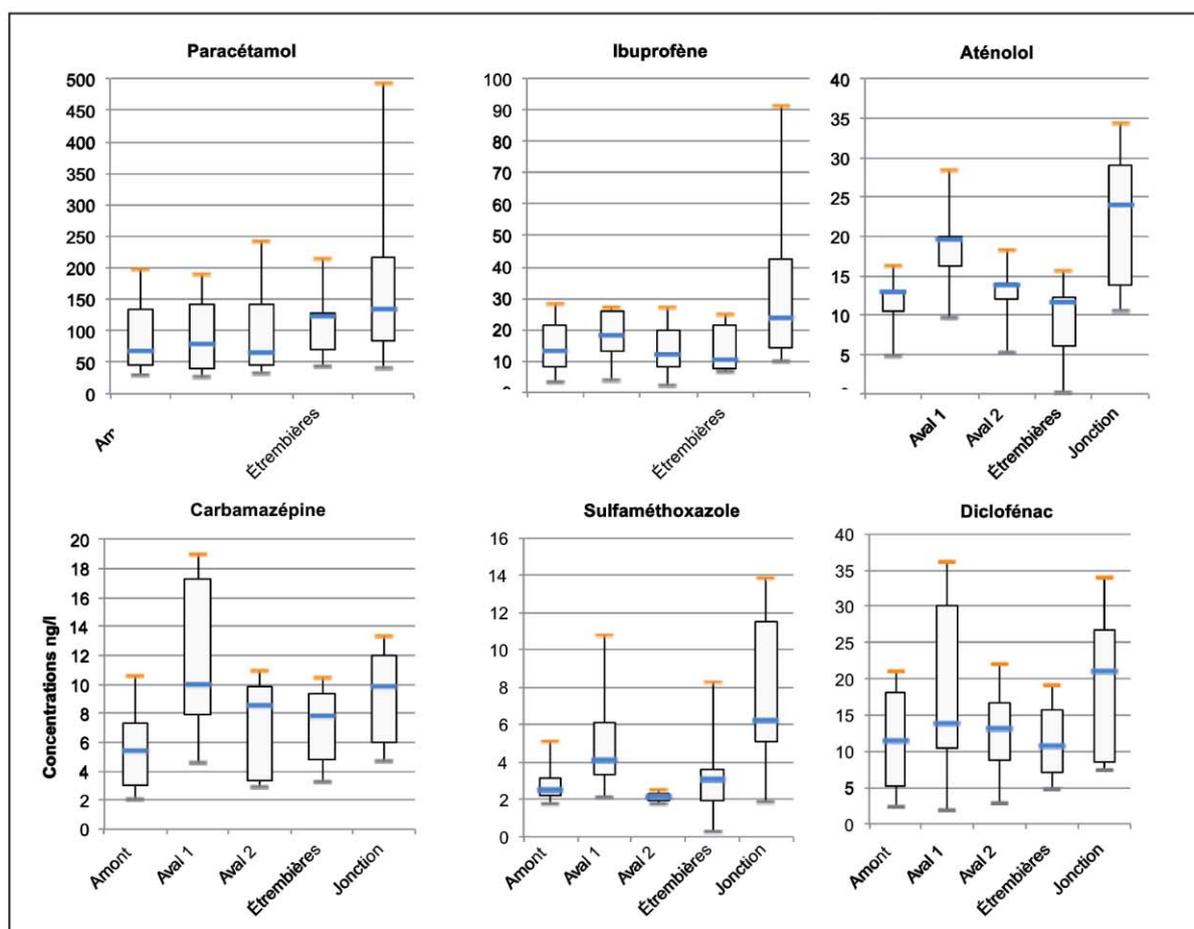


Figure 4. Concentrations en ng/L dans l'Arve (janvier 2013 à janvier 2015 ; neuf campagnes)

par des limites de quantification supérieures ou égales à 10 ng/L.

Toutes les substances pharmaceutiques, sauf le paracétamol, montrent globalement la même évolution le long de l'Arve. Tout d'abord, une hausse en aval immédiat de la STEP de Bellecombe (Aval 1), liée au panache du rejet de la STEP, est observée. Cette concentration se dissipe en aval éloigné (Aval 2), sûrement en raison du facteur de dilution élevé entre la STEP et l'Arve qui est en moyenne de 400 en période d'étiage, ou de phénomènes d'adsorption et de photobiodégradation. Les concentrations entre Aval 2 et Arve Étrembières sont très proches, ce qui suggère qu'il n'y a pas d'apport supplémentaire entre ces deux points. Enfin, on observe une hausse significative des concentrations entre l'amont (Arve Étrembières) et l'aval (Arve Jonction) des deux STEP Ocybèle et Villette. La somme des flux de résidus pharmaceutiques rejetés par ces deux STEP et du flux au point Arve Étrembières concorde avec le flux au point Arve Jonction : on peut donc supposer qu'il n'y a pas d'autre apport majeur en résidus de substances pharmaceutiques et que cette hausse provient bien du rejet des deux STEP.

L'évolution du paracétamol est très différente. D'une part, celui-ci est déjà très présent en amont de la STEP de Bellecombe, avec une concentration médiane à 68 ng/L. D'autre part, on n'observe pas de hausse de concentration liée à l'apport de rejets de STEP, mais une hausse entre Aval 2 et Arve Étrembières, ce qui suggère qu'il y aurait une autre source de paracétamol entre ces deux points. D'après cette étude, les sources de paracétamol seraient donc plus diffuses que celles des autres substances pharmaceutiques.

Ces observations sont en accord avec d'autres études de *screening* de substances pharmaceutiques sur le territoire français. Les mêmes molécules ont été quantifiées dans le bassin versant de la Seine [MOREAU-GUIGNON *et al.*, 2010], dans le bassin Loire-Bretagne [AMALRIC *et al.*, 2011], et par l'agence de l'eau Artois-Picardie (AEAP) [AEAP, 2010], ce qui montre l'ubiquité de ces substances dans les cours d'eaux, sûrement liée à leur forte consommation. Les ordres de grandeurs de concentrations sont également cohérents, sauf dans le

bassin Artois-Picardie, où des concentrations de l'ordre de la centaine de ng/L avaient été trouvées, ce qui peut s'expliquer par la forte densité de population de cette région. MOREAU-GUIGNON et coll. [2010] ont également étudié le profil longitudinal de la Seine et montré une forte augmentation de concentrations en antibiotiques entre l'amont et l'aval de la STEP de Seine Aval, notamment en sulfaméthoxazole.

2.3. Eaux souterraines

Sur les 12 substances pharmaceutiques recherchées, aucune n'a été quantifiée dans le puits Veyrier, une seule sur le puits Carouge, le sulfaméthoxazole, et trois sur la station Vessy, l'ibuprofène et la carbamazépine à des concentrations entre 0,5 et 3 ng/L et de manière très ponctuelle, et l'antibiotique, sulfaméthoxazole, sur l'ensemble des campagnes. Les concentrations en sulfaméthoxazole sont très faibles et répétées puisqu'elles s'échelonnent entre 1,7 et 2,6 ng/L sur le puits Carouge et 1,9 et 2,8 ng/L sur la station Vessy.

La présence de sulfaméthoxazole dans l'eau du puits Carouge peut s'expliquer soit par une source diffuse telle que l'utilisation en agriculture en tant que médicament vétérinaire, soit par des interactions entre l'eau souterraine et l'eau de surface. La présence de ce composé dans les eaux souterraines a déjà été rapportée dans la littérature. BARNES et coll., en 2008, ont réalisé un très large *screening* de contaminants dans les eaux souterraines des États-Unis [BARNES *et al.*, 2008]. Le sulfaméthoxazole faisait partie des composés les plus détectés (23 % des échantillons), avec des concentrations entre 20 ng/L et 1 µg/L. Libuprofène avait également été détecté, mais seulement sur 2 % des échantillons. BANZHAF et coll. [2013] ont également étudié le transfert de substances pharmaceutiques entre une eau de surface et une eau souterraine, démontrant le caractère particulièrement mobile de trois d'entre elles : la carbamazépine et deux antibiotiques, sulfaméthazine et sulfaméthoxazole.

Le cas de la station Vessy est différent : celle-ci étant une station de réalimentation de la nappe au moyen d'eau prélevée dans l'Arve, les substances trouvées

proviennent certainement de la contamination initiale de l'Arve. Cependant, l'eau analysée ayant été traitée, ces résultats montrent la résistance du sulfaméthoxazole au procédé de traitement spécifique appliqué à la station de réalimentation de Vessy. La présence de sulfaméthoxazole dans l'eau potable a déjà été publiée dans la littérature [CAPDEVILLE et BUDZINSKI, 2011], avec des concentrations comprises entre 0,3 et 3,4 ng/L.

Conclusions et perspectives

Cette étude a permis de suivre 12 substances pharmaceutiques fortement consommées, sur l'ensemble d'un territoire, des rejets de stations d'épuration aux eaux souterraines. Huit molécules ont été quantifiées à la fois dans les eaux traitées de STEP et les eaux de surface, à des teneurs entre 100 et 2 000 ng/L dans les rejets, et de 1 à 200 ng/L dans les eaux de l'Arve, mettant en évidence l'effet de dissipation dans les eaux de surface. L'analyse spécifique du rejet provenant d'un hôpital n'a révélé qu'une faible contribution de celui-ci au flux total de médicaments. Enfin, une seule molécule a été trouvée à l'état de traces dans les eaux souterraines : il s'agit de l'antibiotique, sulfaméthoxazole. Compte tenu de la variabilité des concentrations, ce travail met également en exergue la nécessité de répéter les prélèvements sur un même site, afin d'obtenir des données pertinentes et représentatives d'un milieu.

D'un point de vue environnemental, cette étude montre la présence simultanée de diverses familles de médicaments dans les eaux de surface, alors que la liste considérée ne représente qu'une faible part des 3 000 substances pharmaceutiques actuellement

consommées. Or très peu de données existent à l'heure actuelle, sur l'effet de ce mélange, appelé communément « effet cocktail » sur les organismes vivants. De plus, seule la fraction dissoute a été prise en compte, alors que certaines substances sont connues pour leur affinité avec la phase particulaire, telles que la ciprofloxacine ou l'éconazole (cf. article de LACHASSAGNE et coll. de ce dossier). Enfin, le sulfaméthoxazole ayant été quantifié dans les trois différents types d'eaux, y compris celles destinées à la production d'eau potable, son utilisation en tant que traceur de contamination anthropique pourrait s'avérer pertinente, comme déjà mentionné dans la littérature [BANZHAF *et al.*, 2013 ; BRUCHET *et al.*, 2015].

Remerciements

Les auteurs remercient les membres et partenaires de Sipibel – Site pilote de Bellecombe sur les effluents hospitaliers et stations d'épuration – et du projet Interreg franco-suisse Irmise Arve Aval pour leurs contributions et, en particulier, le Syndicat des eaux des Rocailles et de Bellecombe, Annemasse Les Voirons Agglomération, la communauté de communes du Genevois, l'État de Genève, les services industriels de Genève et le Graie pour la réalisation des prélèvements et la mise à disposition des données. Ils remercient également l'agence de l'eau Rhône Méditerranée Corse, la région Rhône-Alpes, l'Union européenne, les ministères en charge de la Santé et de l'Environnement, le conseil général de Haute-Savoie et l'ARS Rhône-Alpes pour leur soutien. Enfin, ils remercient EDF pour la transmission des données de débits de l'Arve.

Bibliographie

AEAP (2010) : *Les médicaments dans les cours d'eau du bassin Artois-Picardie : résultats de la campagne exploratoire 2010*. Rapport AEAP/DRM/SEM, EA/CH/JP - déc. 2010.

AMALRIC L., TOGOLA A., LOPEZ B. (2011) : *Suivi des résidus de substances pharmaceutiques dans les systèmes aquatiques du bassin Loire-Bretagne*. Rapport final. BRGM/RP-59371-FR.

BANZHAF S., KREIN A., SCHEYTT T. (2013) : « Using selected pharmaceutical compounds as indicators for surface water and groundwater interaction in the hyporheic zone of a low permeability riverbank ». *Hydrological Processes* ; 27 : 2892-902.

BARNES K.K., KOLPIN D.W., FURLONG E.T., ZAUGG S.D., MEYER M.T., BARBER L.B. (2008) : « A national reconnaissance of pharmaceuticals and other organic

wastewater contaminants in the United States - I) Groundwater ». *Science of the Total Environment* ; 402 : 192-200.

BOXALL A.B.A., RUDD M.A., BROOKS B.W., CALDWELL D.J., CHOI K., HICKMANN S., *et al.* (2012) : « Pharmaceuticals and personal care products in the environment : what are the big questions? ». *Environmental Health Perspectives* ; 120 : 1221-9.

BRELOT E., LECOMTE V., PATOIS, L. (2013) : « Le site pilote de Bellecombe (Sipibel) sur les effluents hospitaliers et stations d'épuration urbaines : premiers résultats du suivi ». *TSM* ; 12 : 85-101.

BRUCHET A., MARTIN S., COQUERY M. (2015) : « Indicateurs chimiques d'efficacité de traitement et d'influence des rejets de stations d'épuration sur le milieu récepteur ». *TSM* ; 3 : 15-30.

CAPDEVILLE M.J., BUDZINSKI H. (2011) : « Trace-level analysis of organic contaminants in drinking waters and groundwaters ». *Trends in Analytical Chemistry* ; 30 : 586-606.

COQUERY M., POMIES M., MARTIN-RUEL S., BUDZINSKI H., MIÈGE C., ESPERENZA M., CHOUBERT J.-M. (2011) : « Mesurer les micropolluants dans les eaux usées brutes et traitées : protocoles et résultats pour l'analyse des concentrations et des flux ». *TSM* ; 1/2 : 25-43.

EYMERY F., CHOUBERT J.-M., LEPOT B., GASPERI J., LACHENAL J., COQUERY M. (2011). *Guide technique opérationnel : Pratiques d'échantillonnage et de conditionnement en vue de la recherche de micropolluants prioritaires et émergents en assainissement collectif et industriel*. Première version. Irstea/Cemagref.

FATTA-KASSINOS D., MERIC S., NIKOLAOU, A. (2011) : « Pharmaceutical residues in environmental waters and wastewater: current state of knowledge and future research ». *Analytical and Bioanalytical Chemistry* ; 399 : 251-75.

GOMEZ M.J., PETROVIC M., FERNANDEZ-ALBA A.R., BARCELO D. (2006) : « Determination of pharmaceuticals of various therapeutic classes by solid-phase extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry analysis in hospital effluent wastewaters ». *Journal of Chromatography A* ; 1114 : 224-33.

GROS M., PETROVIC M., BARCELO D. (2006) : « Development of a multi-residue analytical methodology based on liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) for screening and trace level determination of pharmaceuticals in surface and wastewaters ». *Talanta* ; 70 : 678-90.

GUERRA P., KIM M., SHAH A., ALAEE M., SMYTH S.A. (2014) : « Occurrence and fate of antibiotic, analgesic/anti-inflammatory, and antifungal compounds in five wastewater treatment processes ». *Science of the Total Environment* ; 473 : 235-43.

HEWAVITHARANA A.K. (2011) : « Matrix matching in liquid chromatography-mass spectrometry with stable

isotope labelled internal standards-Is it necessary? ». *Journal of Chromatography A* ; 1218 : 359-61.

HUGHES S.R., KAY P., BROWN L.E. (2013) : « Global synthesis and critical evaluation of pharmaceutical data sets collected from river systems ». *Environmental Science & Technology* ; 47 : 661-77.

LACHASSAGNE D. (2014) : *Devenir de micropolluants présents dans les boues d'épuration, du traitement à l'épandage agricole : Application aux micropolluants métalliques (Cd, Cu) et organiques (médicaments) issus du traitement biologique conventionnel d'effluents urbains ou hospitaliers* [thèse]. Université de Limoges.

LUO Y., GUO W., NGO H.H., LONG DUC N., HAI F.I., ZHANG J., *et al.* (2014) : « A review on the occurrence of micropollutants in the aquatic environment and their fate and removal during wastewater treatment ». *Science of the Total Environment* ; 473 : 619-41.

MOREAU-GUIGON E., TAMTAM F., QUOC DINH T., EURIN J., LABADIE P., ALLIOT F., *et al.* (2010) : *Sources et devenir des médicaments dans le bassin versant de la Seine*. Rapport de synthèse PIREN-Seine 2007-2010.

NAGARNAIK P.M., MILLS M.A., BOULANGER B. (2010) : « Concentrations and mass loadings of hormones, alkylphenols, and alkylphenol ethoxylates in healthcare facility wastewaters ». *Chemosphere* ; 78 : 1056-62.

ORTELLI D., EDDER P., RAPIN F., RAMSEIER S. (2011) : *Métaux et micropolluants organiques dans les rivières et les eaux du Léman, campagne 2010*. Rapp. Comm. int. prot. eaux Léman contre pollut., Campagne 2010.

PETRIE B., BARDEN R., KASPRZYK-HORDERN B. (2015) : « A review on emerging contaminants in wastewaters and the environment: Current knowledge, understudied areas and recommendations for future monitoring ». *Water Research* ; 72 : 3-27.

SOULIER C., GABET V., LARDY S., LEMENACH K., PARDON P., ESPERANZA M., *et al.* (2011) : « Zoom sur les substances pharmaceutiques : présence, partition, devenir en station d'épuration ». *TSM* ; 1/2 : 65-77.

VERLICCHI P., AL AUKIDY M., ZAMBELLO E. (2012) : « Occurrence of pharmaceutical compounds in urban wastewater: Removal, mass load and environmental risk after a secondary treatment-A review ». *Science of the Total Environment* ; 429 : 123-55.

ZORITA S., MARTENSSON L., MATHIASSEN L. (2009) : « Occurrence and removal of pharmaceuticals in a municipal sewage treatment system in the South of Sweden ». *Science of the Total Environment* ; 407 : 2760-70.

Résumé

L. WIEST, R. BAUDOT, E. VULLIET

Impact des rejets de médicaments sur le milieu récepteur : résultats des projets Sipibel et Irmise

La contamination des milieux aquatiques par des micropolluants anthropiques est aujourd'hui avérée. Parmi eux figurent des pesticides, des plastifiants, des détergents et les médicaments, qui occupent une place particulière de par leur très faible concentration dans l'environnement et la présence potentielle de métabolites. Bien que leur comportement dans les stations d'épuration (Step) soit bien connu, beaucoup moins d'études se consacrent à leur devenir dans le milieu récepteur. Dans le cadre des projets Sipibel et Irmise, cet article présente le résultat d'un suivi régulier de 2 ans, de 12 substances pharmaceutiques sur la partie aval du bassin versant de la rivière Arve, des rejets de station d'épuration y compris celui provenant d'un hôpital, aux eaux souterraines destinées à la production d'eau potable. L'utilisation de techniques d'analyse de pointe a permis d'atteindre des limites de quantification inférieures à

la dizaine de ng/L, compatibles avec la recherche d'ultra-traces. Huit molécules, quantifiées dans les rejets de Step à des teneurs de l'ordre du µg/L, ont également été détectées dans le milieu récepteur, c'est-à-dire l'Arve, à des concentrations entre le ng/L et la centaine de ng/L (paracétamol). Bien que qualitativement différent des autres rejets de par sa forte proportion en antibiotiques, l'apport en médicaments du rejet hospitalier en matière de flux apparaît faible comparé à celui des rejets domestiques. Trois substances, parmi les huit, ont également été quantifiées dans les eaux souterraines, notamment le sulfaméthoxazole, à des teneurs de l'ordre de 2 ng/L. Ce dernier s'avère particulièrement résistant aux traitements, y compris à ceux réalisés dans le cadre de la production d'eau potable et pourrait donc se révéler comme un bon traceur de pollution anthropique dans l'environnement.

Abstract

L. WIEST, R. BAUDOT, E. VULLIET

Impact of pharmaceutical discharges on the receiving environment : Sipibel and Irmise projects results

Chemical water pollution is more and more studied and documented. Among these pollutants, drugs are special contaminants, due their very low concentrations in the environment and the potential presence of metabolites. Although their behavior in wastewater treatment plants (WWTP) is well known, many fewer studies are devoted to their fate in the receiving environment. Within the framework of the Sipibel and Irmise projects, this article presents the results of a two years regular monitoring of twelve pharmaceutical residues, from treatment plant discharges, including one from a hospital, to groundwater intended for drinking water production. Thanks to the use of advanced analytical techniques, limits of quantification below 10 ng/L, consistent with ultra-traces detection,

were achieved. Eight molecules, quantified in WWTP discharges at µg/L levels, were also detected in the receiving environment, which is the Arve River, in concentrations between the ng/L and 100 ng/L for acetaminophen. Significant qualitative differences were observed between the hospital treatment discharge and domestic treated waters, due to its high proportion of antibiotics. But, in terms of mass flows, the hospital contribution appeared relatively low compared to domestic discharges. Three substances, among the eight, were also quantified in groundwater, particularly sulfamethoxazole, at the order of 2 ng/L. This substance is very resistant to water treatments, including those made for drinking water production and therefore may be a good anthropogenic indicator.