

# Eau et Santé



CONFERENCE



## LES MEDICAMENTS DANS LE CYCLE URBAIN DE L'EAU

ETAT DES CONNAISSANCES ET  
STRATEGIES DE REDUCTION

GENEVE & ANNEMASSE  
26 & 27 MARS 2015

## Water & Health

CONFERENCE

PHARMACEUTICALS IN  
THE URBAN WATER CYCLE  
STATE OF ART AND  
REDUCTION STRATEGIES



# SOMMAIRE

|   |            |
|---|------------|
| <b>PRESENTATION ET PROGRAMME DE LA CONFERENCE .....</b>   | <b>3</b>   |
| <b>SYNTHESE DES DEUX JOURNEES DE CONFERENCE.....</b>  | <b>7</b>   |
| <b>RESUMES ET DIAPORAMAS DES PRESENTATIONS DU JEUDI 26 MARS .....</b>   | <b>15</b>  |
| Le raccordement des établissements de soin : l'expérience du Centre Hospitalier Alpes Léman et du Syndicat de Bellecombe .....  | 17         |
| L'Observatoire SIPIBEL-IRMISE – présentation du dispositif.....   | 22         |
| Résultats du suivi des médicaments et détergents.....   | 28         |
| Modélisation des flux de résidus de médicaments du bassin de Bellecombe – bassin urbain et hospitalier .....  | 43         |
| Modélisation de la micropollution issue des stations d'épuration de la région lémanique .....   | 53         |
| Efficacité des traitements supplémentaires en station d'épuration : les pilotes Degremont Suez et le projet TRIUMPH .....   | 59         |
| Approche stratégique autour des médicaments dans l'eau dans le projet franco-suisse IRMISE .....  | 65         |
| Persistance environnementale de médicaments et de bactéries dans les biofilms et les eaux : le projet PERSIST'ENV.....  | 73         |
| Evaluation de la présence de bactéries antibiorésistantes dans les eaux .....   | 81         |
| Outils et méthodes pour le suivi de l'écotoxicité des effluents hospitaliers et urbains : application au site SIPIBEL.....  | 89         |
| Bioconcentration des résidus pharmaceutiques des effluents hospitaliers dans les chaînes alimentaires .....   | 95         |
| <b>POSTERS EXPOSES LE JEUDI 26 MARS.....</b>  | <b>101</b> |
| <b>RESUMES ET DIAPORAMAS DES PRESENTATIONS DU VENDREDI 27 MARS .....</b>  | <b>119</b> |
| Les médicaments dans l'eau : enjeux et traductions dans les politiques publiques.....   | 121        |
| La présence de médicaments dans les milieux aquatiques : constat et résultats d'une stratégie de réduction.....   | 127        |
| Evaluation des risques environnementaux liés aux résidus de médicaments à usage humain.....   | 137        |
| Médicaments dans l'environnement: initiatives des entreprises du médicament.....  | 143        |
| No PILLS – transnational approaches for European solutions .....  | 149        |
| Les leviers pour réduire les consommations de médicaments .....   | 155        |
| How to integrate the environmental impacts of pharmaceuticals in the medical prescription: the "Swedish environmental classification scheme" experience feedback..... | 161        |
| Le rôle du conseil du pharmacien pour le bon usage des médicaments – les synergies entre santé publique et environnement.....   | 167        |
| <b>PUBLICATIONS ET COMMUNICATIONS DE SIPIBEL .....</b>  | <b>173</b> |
| Rapports .....  | 175        |
| Publications académiques.....   | 175        |
| Communications orales et posters.....   | 176        |
| <b>REFERENCES SUR LA THEMATIQUE "EAU &amp; SANTE" .....</b>   | <b>179</b> |
| Sites internet .....  | 181        |
| Projets de recherche .....  | 182        |
| Bibliographie .....   | 182        |
| Colloques et conférences.....   | 183        |

La présence de résidus de médicaments dans l'eau est une question d'actualité à laquelle nous ne pouvons apporter une réponse simple et unique. Les suivis et recherches actuels, menés notamment dans le cadre de SIPIBEL et IRMISE, permettent d'apporter des éléments de connaissance, même partiels, sur les flux, les risques et les moyens de réduction. Les porteurs de politiques publiques s'interrogent sur les leviers et les acteurs à mobiliser.

## Objectifs

Repositionner la problématique des médicaments dans la partie urbaine du cycle de l'eau : caractériser les **rejets urbains**, les **rejets hospitaliers**, connaître la pollution et les risques associés ;

Apporter des réponses aux porteurs de **politiques publiques**, sur les **outils de suivi** et sur les **stratégies d'action** envisageables : du contrôle à la source au traitement en station d'épuration.

**Croiser les regards** des acteurs de l'eau, de la santé, des techniciens et des élus, pour développer des synergies entre politique de santé et politique de l'eau.

## Le public

- acteurs techniques et institutionnels de **l'eau**, français et suisses
- acteurs techniques et institutionnels de **la Santé**, français et suisses
- **scientifiques** et **porteurs d'opérations** innovantes à l'échelle européenne
- **élus** et acteurs du territoire

## Organisation

Cette conférence est organisée par le [Graie](#) et l'[ASTEE](#). Elle s'inscrit dans le cycle des conférences Eau & Santé organisées tous les deux ans depuis 2006.

Les conférences bénéficient de la traduction simultanée français-anglais. Séances plénières, posters et temps de convivialité alterneront au cours des deux journées.

## Deux journées de conférences

### Jeudi 26 mars - Risques et outils de suivi

Pour présenter les principaux résultats des projets SIPIBEL et IRMISE sur :

- Le **suivi** des médicaments et détergents dans la partie urbaine du cycle de l'eau
- Les potentialités de la **modélisation**
- L'efficacité des **traitements** supplémentaires en station d'épuration
- La **priorisation** des micropolluants à enjeu
- le suivi de l'**antibiorésistance** et des indicateurs biologiques
- Une approche **stratégique** à l'échelle du territoire

### Vendredi 27 mars - Enjeux et leviers d'action

Croiser les regards des acteurs de l'eau et de la santé, des techniciens et des élus :

- Stratégie **européenne**, démarche de **l'industrie** pharmaceutique face aux risques environnementaux et analyse des chaînes d'acteurs
- Retours d'expériences, **suédoises et françaises**, sur la classification environnementale des médicaments et leur mise en application sur le terrain
- Discussion sur les **stratégies envisageables**, en appui sur les acteurs de la santé (implication possible) et les politiques publiques (stratégies et perspectives).

## Comités et partenaires

**Comité scientifique** : J.L. Bertrand-Krajewski (INSA de Lyon), A. Bouchez (INRA de Thonon), C. Dagot (GRESE, Université de Limoges), Y. Lévi (Université Paris Sud), Y. Perrodin (ENTPE), L. Wiest (ISA CNRS)

**Comité de programme** : C. Azzopardi (Lyonnaise des eaux), E. Brelot (Graie), N. Chantepy (Agence de l'eau RMC), MA. Chapgier (ARS Rhône-Alpes), Magali Condamines (CIPEL), K. Forest (Région Rhône-Alpes), A. Gonzalez (Suez Environnement), L. Patois (SRB), E. Sibeud (La Métropole de Lyon), S. Vargas (Etat de Genève), A. Wahl (SIG)

|   |  |
|---|--|
| 8h30  | ACCUEIL DES PARTICIPANTS   |
| 9h30  | <b><i>Ouverture de la conférence</i></b><br>Hervé GUINAND, responsable Qualité Eaux et Déchets, Services Industriels de Genève – SIG<br>Jean-François CICLET, Président, Syndicat des eaux des Rocailles et de Bellecombe - SRB<br>Bruno VINCENT, Directeur, Centre Hospitalier Alpes Léman - CHAL |
| <b>LES MEDICAMENTS DANS LE SYSTEME URBAIN DE GESTION DE L'EAU</b> |  |
| 10h00   | <b><i>Le raccordement des établissements de soin : l'expérience du Centre Hospitalier Alpes Léman et du Syndicat de Bellecombe</i></b><br>Pascal DI MAJO, CHAL – Luc PATOIS, SRB   |
| 10h35   | <b><i>L'Observatoire SIPIBEL-IRMISE – présentation du dispositif</i></b><br>Elodie BRELOT et Vivien LECOMTE, Graie   |
| 10h55   | <b><i>Résultats du suivi des médicaments et détergents</i></b><br>Laure WIEST, Institut des Sciences Analytiques – ISA CNRS  |
| 11h35   | <b><i>Potentialités de la modélisation des flux de résidus de médicaments urbains et hospitaliers</i></b><br>Tanguy POUZOL, INSA de Lyon<br>Magali CONDAMINES, Commission Internationale pour la Protection des Eaux du Léman – CIPEL  |
| 12h10   | <b><i>Efficacité des traitements supplémentaires en station d'épuration : les pilotes Suez Environnement et le projet TRIUMPH</i></b><br>Adriana GONZALEZ, Suez environnement  |
| 12H35   | DEJEUNER   |
| 14h00   | <b><i>Approche stratégique autour des médicaments dans l'eau dans le projet franco-suisse IRMISE – présentation de l'étude et discussion avec les acteurs du territoire</i></b><br>Claire TILLON, mandataire de l'étude  |
| <b>CONNAISSANCE POLLUTION ET RISQUES, OUTILS DE SUIVI</b>         |  |
| 14h40   | <b><i>Persistance environnementale de médicaments et de bactéries dans les biofilms et les eaux : le projet PERSIST'ENV</i></b><br>Jérôme LABANOWSKI, Institut de Chimie de Poitiers   |
| 15h00   | <b><i>Evaluation de la présence de bactéries antibiorésistantes dans les eaux</i></b><br>Christophe DAGOT, Université de Limoges   |
| 15h20   | <b><i>Séance poster – Projets SIPIBEL et autres autour des médicaments dans l'eau</i></b>  |
| 16h20   | <b><i>Outils et méthodes pour le suivi de l'écotoxicité des effluents hospitaliers et urbains – application au site SIPIBEL</i></b><br>Yves PERRODIN, ENTPE  |
| 16h40   | <b><i>Prise en compte de la bioaccumulation pour l'évaluation de l'impact environnemental des résidus pharmaceutiques présents dans les effluents hospitaliers</i></b><br>Frédéric ORIAS, ENTPE  |
| 17h00   | <b><i>Mise en perspective des résultats de SIPIBEL et IRMISE</i></b><br>Hélène FENET, Université de Montpellier<br>Christophe MINIER, ONEMA Direction de la recherche<br>Jean-Luc BERTRAND-KRAJEWSKI, INSA de Lyon et président du GRAIE   |
| 17h45   | FIN DE LA JOURNEE  |
| 19h15   | <b><i>Dîner au restaurant « l'Edelweiss » (pour les personnes participant aux deux journées)</i></b>   |



## SEANCE POSTERS, jeudi 26 mars, 15h20-16h20

### PROJETS EN APPUI SUR SIPIBEL

***Evaluation de l'écotoxicité des effluents urbains et hospitaliers après un traitement biologique ou une ozonation tertiaire suivante***

Adriana Wigh (ENTPE, laboratoire LEHNA)

***Devenir de résidus médicamenteux dans les boues de station d'épuration au cours de leur traitement avant épandage***

Delphine Lachassagne (Université de Limoges, laboratoire GRESE) – présenté par Christophe Dagot

***Développement de méthodologies innovantes basées sur la nanochromatographie pour l'étude de la bioaccumulation et de la biotransformation de polluants émergents chez des invertébrés aquatiques d'eau douce***

Alexandra Berlioz-Barbier (Institut des Sciences Analytiques) – présenté par Laure Wiest

***Projet PERSIST'ENV - Persistance environnementale de médicaments et de bactéries dans les biofilms et les eaux***

Teofana Chonova (INRA Thonon)

***Suivi de la radioactivité dans les effluents hospitaliers***

Benoit Denizot (Centre Hospitalier Alpes Léman)

### AUTRES PROJETS AUTOUR DES MEDICAMENTS DANS L'EAU

***Projet PEPSEA - Etude de la distribution de molécules pharmaceutiques et leurs métabolites au niveau d'un site côtier impacté par un émissaire en mer***

Hélène Fenet (Université de Montpellier, UFR Pharmacie)

***Projet PANACEE - Maîtrise de la qualité des effluents aqueux d'oncologie : évaluation de la toxicité et Eco - combinaison de procédés de traitement, validation in-situ***

Claire Albasi (Université de Toulouse, Laboratoire de Génie Chimique)

***Les médicaments et leurs résistances associées dans les sédiments de la Loire***

Elodie Laurent (Université de Poitiers)

***Système d'information sur les produits pharmaceutiques dans l'environnement***

Benoit Roig (Université de Nîmes)

***Résidus de médicaments dans les effluents des Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG): charges polluantes et risques pour l'environnement***

Silwan Daouk (Hôpitaux Universitaires de Genève, Laboratoire contrôle qualité)

***Le traitement des médicaments à la source, le cas d'une industrie pharmaceutique***

Michael Mattle (Holinger SA) et Alessandro Piazolli (ENVILAB)

***Projet SMS - Séparation de Micropolluants à la source***

Jérôme Depasse (Société Adict)

***Projet REMPARG - Lutter contre les micropolluants issus des eaux pluviales et des hôpitaux***

Jean-Philippe Besse et Sabine Jeandenand (Syndicat Intercommunal du Bassin d'Arcachon)

***Projet COSMET'EAU- Changer les pratiques relatives à l'utilisation de soins corporels***

Adèle Bressy et Catherine Carré (Université Paris Ouest, laboratoire LEESU)

### POSTERS DE PRESENTATION DE SIPIBEL ET IRMISE

***SIPIBEL – Site pilote de Bellecombe – Effluents hospitaliers et stations d'épuration urbaines***

GRAIE

***Projet IRMISE Arve aval – Impact des rejets de micropolluants issus de stations d'épuration sur l'aval du bassin versant de l'Arve et la nappe du Genevois***

GRAIE

***La Base de données SIPIBEL-IRMISE***

GRAIE

8h45 ACCUEIL DES PARTICIPANTS

9h15 ***Ouverture - Perspectives régionales autour de la problématique des médicaments dans l'eau***

Christian DUPESSEY, Président et Jacques BOUVARD, Vice-Président en charge de l'eau et de l'assainissement, Annemasse - les Voirons Agglomération  
Christophe HIGY, Directeur de la Direction Générale de l'eau, Etat de Genève  
Alain CHABROLLE, Vice-Président du Conseil régional Rhône-Alpes  
Martin GUESPEREAU, Directeur général de l'Agence de l'eau Rhône Méditerranée Corse

## PROBLEMATIQUE ET ACTEURS

9h45 ***Les médicaments dans l'eau : quels sont réellement les enjeux et quelles traductions dans les politiques publiques ?***

Yves LEVI, Université Paris Sud

10h05 ***La présence de médicaments dans les milieux aquatiques : constat et résultats d'une stratégie de réduction***

Audrey KLEIN, Commission Internationale pour la Protection des Eaux du Léman - CIPEL  
Pierre MANGE, Canton du Valais

10h35 ***La prise en compte du risque environnemental dans les autorisations de mise sur le marché des médicaments***

Paul HOUETO, Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé - ANSM

11h05 ***Stratégie de l'industrie pharmaceutique face aux risques environnementaux***

Romain JOURNEL, SANOFI, membre du LEEM - Les Entreprises du Médicament

11h35 ***Du traitement à la réduction à la source des résidus de médicament : bilan des travaux des deux projets européens PILLS et NO PILLS***

Christophe DAGOT, Université de Limoges

12h00 DEJEUNER

## STRATEGIES DE GESTION A LA SOURCE ET POLITIQUES PUBLIQUES

14h00 ***Les leviers pour réduire les consommations de médicaments***

Benoît ROIG, Université de Nîmes

14h25 ***Intégrer l'impact environnemental des médicaments dans la prescription médicale : retour sur l'expérience suédoise***

Ake WENNMALM, SustainPharma, Stockholm

15h05 ***Le rôle du conseil du pharmacien pour le bon usage des médicaments – les synergies entre santé publique et environnement***

Catherine TAILLEFER, Pharmacien hospitalier, membre et administrateur du Comité pour le développement durable en santé - C2DS

15h30 ***Améliorer les pratiques autour de l'acte de soin pour réduire les rejets polluants***

Denis TESTE, président du Conseil départemental de l'Ordre des Infirmiers de Savoie et de Haute-Savoie  
Ake WENNMALM, SustainPharma, Stockholm  
Catherine TAILLEFER, Pharmacien hospitalier

16h00 ***Les politiques publiques : stratégies et perspectives***

Sébastien LEHMANN, Division Eaux, Office Fédéral de l'Environnement - OFEV  
Nicolas CHANTEPY, Directeur de la délégation Rhône-Alpes, Agence de l'eau Rhône Méditerranée Corse  
Martial SADDIER, Député-Maire de Bonneville, président du SM3A et du conseil de surveillance du CHAL

16h30 FIN DE LA JOURNEE

# **SYNTHESE DES DEUX JOURNEES DE CONFERENCE**



**Le sujet des médicaments dans l'eau** est largement médiatisé et fait souvent l'objet de messages alarmistes. A l'occasion de la fin du projet interreg franco-suisse « Irmise Arve aval » et du lancement du projet RILACT, le Graie et l'Astee ont organisé deux jours de conférences autour de cette question des médicaments dans l'eau, en particulier dans les effluents hospitaliers et urbains. Les points abordés ont été les suivants : quels sont les résultats des programmes Sipibel et Irmise\*, en termes de suivi, d'évaluation des dangers et des risques sanitaires et écologiques, de réponses apportées par la modélisation et d'efficacité des traitements en station d'épuration ; quelle est la perception de cette problématique et des réponses à apporter par les professionnels de l'eau, de la santé et par les habitants du territoire ; quels sont les programmes de recherche en cours au niveau européen et quelles sont les expériences et réflexions pour une réduction à la source des rejets de médicaments dans l'eau.

Il est indiscutable que l'on trouve des médicaments dans l'eau, mais aussi bien d'autres micropolluants. Il est indiscutable que nous sommes exposés aux micropolluants via l'eau, mais aussi par bien d'autres vecteurs (l'air, l'alimentation). Mais, au regard des concentrations rencontrées dans nos eaux superficielles et souterraines, nous n'avons pas à ce jour la certitude d'un risque sanitaire avéré lié à la présence des médicaments dans l'eau. Nous n'avons pas plus de preuves du risque environnemental dans les situations rencontrées actuellement sur nos territoires.

Devons-nous attendre avant d'agir ? Non, car on en sait déjà trop pour ne rien faire ! On constate que de nombreuses avancées en termes de préservation de la qualité de notre environnement sont nées de solutions techniques à des coûts acceptables par la société. Si la réponse technique existe, nous devons l'appliquer. La réduction à la source, l'optimisation du traitement en stations d'épuration, la réduction des rejets urbains de temps de pluie et l'amélioration des connaissances sont autant de stratégies à développer de manière complémentaire, car chacune d'entre elle ne résout pas tout. Mais nous devons agir avec des moyens limités, donc établir des priorités.

Enfin, la question des perceptions des risques et des enjeux et du partage des solutions proposées avec le grand public est un autre point très important. Il est essentiel de rétablir la confiance dans l'information qui est diffusée et ainsi contrer les messages alarmistes et sensationnels ; a contrario, nous nous devons de rester vigilants quant aux risques possibles. Il est indispensable de mobiliser chacun dans la réduction des apports, sans culpabiliser qui que ce soit ; simplement agir collectivement et en conscience.

**La première journée** était ouverte par Hervé Guinand, responsable Qualité Eaux et Déchets des Services Industriels de Genève – SIG, Jean-François Ciclet, Président du Syndicat des eaux des Rocailles et de Bellecombe - SRB et Bruno Vincent, Directeur du Centre Hospitalier Alpes Léman – CHAL, trois des acteurs du territoire du projet IRMISE. Les interventions de cette journée ont permis de brosser (trop) rapidement les résultats acquis dans le cadre de Sipibel et Irmise.

La mise en place du site pilote SIPIBEL a été motivée par une obligation réglementaire de traiter séparément les effluents urbains et hospitaliers à la station d'épuration de Bellecombe, à titre expérimental, avec un suivi minimal de trois ans. Le territoire d'étude a ensuite été étendu au bassin genevois avec le projet IRMISE, afin d'intégrer le cycle de l'eau, du rejet à la production d'eau potable.

Tout d'abord, un travail en concertation totale entre les acteurs du territoire et les scientifiques a permis de **mettre en place un observatoire**, dès l'ouverture de l'hôpital, avec une coordination des campagnes de mesure sur l'ensemble des sites : effluents urbains et hospitaliers, sorties de 2 stations d'épuration, 7 points dans l'Arve et le Rhône et 5 points dans la nappe du genevois. Au total, avec 3 à 12 campagnes annuelles selon les sites et plus de 130 paramètres suivis, nous disposons de plus 30 000 résultats d'analyse obtenus sur 3 ans de suivi. Une base de données a été mise en place afin de permettre à l'ensemble des partenaires du projet de partager les données et de faire des premiers traitements statistiques et graphiques.

Laure Wiest, de l'Institut des sciences analytiques du CNRS a présenté **les résultats sur les 15 médicaments suivis et les 3 familles de détergents**, sur les différentes eaux. Le suivi mis en place confirme la pertinence des indicateurs choisis et que les flux urbains sont globalement plus importants que les flux hospitaliers, même si les concentrations mesurées dans l'effluent hospitalier sont souvent plus élevées. A la station d'épuration de Bellecombe, on constate un abattement de plus de 50 % sur l'ensemble des paramètres, à l'exception du diclofénac sur la file urbaine et de la carbamazépine, connue pour être réfractaire au traitement. Dans l'Arve, les concentrations augmentent à l'aval immédiat de la STEP, mais rebaissent

rapidement. Enfin, dans la nappe du genevois, on observe la présence ponctuelle de certains résidus de médicaments à des niveaux de concentrations extrêmement faibles. Ce suivi ouvre également de nombreuses perspectives pour mieux comprendre les transferts de flux et l'élimination des polluants : il manque des connaissances et des suivis sur la phase particulaire, sur les métabolites et produits de dégradation et sur l'analyse ciblée de différents produits détergents et biocides.

Tanguy Pouzol, doctorant à l'INSA de Lyon, a présenté l'avancée de ses travaux sur la **modélisation de l'évolution des flux de résidus de médicaments en réseau d'assainissement**, en fonction des ventes et distributions, urbaines et hospitalières, afin d'aller vers un modèle prédictif. Le modèle reste à caler, mais permet d'affiner géographiquement et temporellement l'analyse jusqu'alors annuelle et régionale (voir nationale). Par ailleurs, **une modélisation globale** a été appliquée à l'échelle du lac Léman (89 km<sup>3</sup>) et du bassin de l'Arve, afin de tester des stratégies de réduction d'apport de médicaments issus des stations d'épuration. Magali Condamines, de la CIPEL, a présenté les hypothèses du modèle et les simulations. Même s'il est très simple, ce modèle apporte des éléments d'aide à la décision pour optimiser les stratégies à l'échelle du territoire.

La station d'épuration de Bellecombe a accueilli un pilote de traitement pour tester **l'efficacité de l'ozonation tertiaire** sur un effluent mixte urbain et hospitalier. Adriana Gonzalez, de Suez Environnement, a présenté les résultats du projet européen Triumph : les suivis analytiques sur la phase dissoute des médicaments, détergents, pesticides et hormones, ont montré l'efficacité de ce traitement tertiaire, dès l'utilisation de faibles doses d'ozone. Les bioessais normalisés utilisés s'avèrent peu sensibles pour distinguer les effluents traités entre eux, avec ou sans ozonation tertiaire ; en revanche, on constate une nette réduction de l'activité oestrogénique et glucocorticoïde des effluents après ozonation.

Le projet Irmise comportait une **étude stratégique et une enquête exploratoire** sur la perception de la problématique des médicaments dans l'eau par les professionnels de santé, les professionnels de l'eau et les habitants du territoire. Claire Tillon, consultante, a piloté une équipe pluridisciplinaire pour réaliser des enquêtes téléphoniques, des questionnaires et l'organisation de focus-groupes. Au-delà même de l'intérêt de la méthodologie, les résultats sont très instructifs : l'ouverture d'esprit face à l'ensemble des réponses complémentaires à apporter, la nécessaire mobilisation de tous pour faire face à un problème de risque lié à la santé et à l'environnement, tout en intégrant cette question dans une double dynamique d'actions : limiter les pollutions émises, et en particulier les rejets de micropolluants ; aller vers le bon usage du médicament, tant des points de vue de la santé du patient, que de l'économie de la santé et de l'environnement. Robert Dechamboux, élu du SM3A, ancien médecin et Nathalie Lapujade, pharmacienne sont intervenus aux côtés d'autres acteurs du territoire pour mettre en avant les différents enjeux et les différentes facettes du traitement de cette problématique.

Le site pilote de Bellecombe a permis de tester différents outils intégrateurs d'évaluation des effets biologiques et de caractérisation du risque environnemental liés aux effluents hospitaliers et urbains. Jérôme Labanowski, de l'université de Poitiers, a exposé les premiers résultats du projet Persist'Env, développé en partenariat avec l'INRA et VetAgro, qui a permis l'analyse de la **persistance environnementale des médicaments et bactéries dans les biofilms** et les eaux via la mise en place de dispositifs d'échantillonnage innovants sur les bassins d'aération et sur la rivière Arve. Christophe Dagot, de l'université de Limoges, a présenté les résultats du suivi des intégrons de résistance, un indicateur dont la méthode de mesure fait appel à la biologie moléculaire et qui permet d'**évaluer la présence de bactéries antibiorésistantes** (en concentration et en abondance relative par rapport à la quantité totale de bactéries) dans les boues activées, les effluents urbains et hospitaliers et le milieu. Yves Perrodin, de l'ENTPE, a présenté **la batterie de bioessais** mise en œuvre sur Sipibel par l'ENTPE et l'Université Paris Sud : essais d'écotoxicité aiguë et chronique, essais de génotoxicité et de détection des effets de perturbateurs endocriniens. Les tests ont mis en évidence, en entrées de station d'épuration, une plus forte écotoxicité de l'effluent hospitalier, dont le niveau est variable au cours du temps, et un fort abattement par le traitement. En complément, l'expérimentation menée actuellement sur le site permettra d'évaluer l'impact d'un mélange des deux types d'effluents sur le niveau global de toxicité (phénomènes de synergies, d'antagonismes, etc.). Enfin, afin de pouvoir étudier les risques liés à l'accumulation progressive des molécules toxiques dans les organismes, Frédéric Orias, doctorant à l'ENTPE, a développé une méthode permettant de mesurer indirectement la **bioconcentration dans la chaîne alimentaire** du Tamoxifen, qui est un anticancéreux avec un potentiel de bioaccumulation très important.

Jean-Luc Bertrand-Krajewski, de l'INSA de Lyon et président du Graie, Christophe Minier, de la direction de la recherche de l'Onema et Hélène Fenet, de l'Université de Montpellier, nous ont proposé quelques



**éléments de synthèse** et d'ouverture pour la deuxième journée : **la recherche** est essentielle pour développer la connaissance sur les processus et les risques liés à la présence de médicaments dans l'environnement ; les travaux sur les indicateurs biologiques doivent être poursuivis ; nous ne pouvons pas chercher à détecter la quantité quasi infinie de molécules pour répondre à la question du risque. L'effort de recherche est mené partout dans le monde et la connaissance doit être mutualisée. Cet effort ne doit pas nous dispenser d'agir, **sans attendre la preuve** du danger et du risque. Il est important de repositionner l'objet d'étude de ce jour, à savoir les médicaments dans l'eau issus de l'usage humain, par rapport aux autres sources (industrielles et agricoles) et aux autres molécules (les micropolluants). Cependant, dans la recherche de solutions de réduction à la source, les médicaments humains sont un objet en soi. Enfin, il faut absolument soutenir le développement de **démarches territorialisées**, comme Sipibel-Irmise, mais aussi comme de nombreuses actions menées et à venir dans le cadre des PRSE (Plan régionaux santé-environnement) portés notamment par les ARS, Régions et agences de l'eau.

**La seconde journée** se déroulait à Ville-la-Grand et visait à identifier et échanger sur **les leviers d'actions** pour réduire l'apport de médicaments dans l'eau. La conférence a été ouverte par Christian Dupessey, Président de Annemasse - les Voirons Agglomération et Jacques Bouvard, Vice-Président en charge de l'eau et de l'assainissement, François Pasquini représentant Christophe Higy, Directeur de la Direction Générale de l'eau de l'Etat de Genève et Martin Guespereau, Directeur général de l'agence de l'eau Rhône-Méditerranée Corse. Alain Chabrolle, Vice-Président du Conseil régional Rhône-Alpes délégué à la santé et à l'environnement, empêché, a été excusé.

Cette ouverture a permis d'entrer directement dans le vif du sujet : la traduction des enjeux de santé dans la politique de l'eau est en pleine discussion dans le cadre de l'élaboration du prochain SDAGE Rhône-Méditerranée et du programme de mesures qui l'accompagne. Sur le volet Pollutions, la priorité numéro 1 de ce SDAGE est la problématique des pesticides et la protection des captages. Concernant les rejets urbains de micropolluants, Martin Guespereau insiste sur le fait que l'on en sait trop pour ne pas agir : gestion à la source, au niveau des pratiques hospitalières et dans le cadre des opérations collectives, réduction des rejets urbains de temps de pluie, gestion des boues d'épuration et traitement en station d'épuration. Mais il faut **prioriser les actions face aux moyens mobilisables**.

Yves Lévi, de l'Université Paris Sud, poursuit cette ouverture pour **repositionner les enjeux** de la présence de médicaments dans l'eau : face à une médiatisation alarmiste, il est urgent d'apporter des réponses et de rétablir la confiance du public quant aux messages qui leurs sont transmis. Il est essentiel d'objectiver les enjeux et les risques. Il est également nécessaire de repositionner cette question dans une notion d'exposition globale et dans la recherche de solutions communes et globales : l'ensemble des micropolluants émis dans l'environnement, sans oublier les plastiques et les nanoparticules, l'exposition via l'air et l'alimentation. La politique nationale va dans ce sens : le volet médicaments sera réintégré dans le prochain plan Micropolluants, même si une gouvernance particulière devra être mise en place en fonction des sources (agriculture, activités de soin, industrie, ...). A noter que les orientations européennes sont également essentielles et ont certainement besoin de remontées d'informations et de suivi des territoires.

Avec un **programme de surveillance des micropolluants dans le lac Léman et le Rhône en amont**, renforcé depuis 2004, la CIPEL, commission internationale pour la protection des eaux du Léman, recherche chaque année près de 400 pesticides et 58 médicaments, dont la majorité ne sont pas détectés. Audrey Klein, de la Cipel, a présenté le dispositif et la nécessité d'une vigilance permanente. Ce suivi permet d'alerter sur des pollutions afin d'en identifier l'origine et d'y remédier. Pierre Mange, du canton du Valais, a présenté la spécificité de ce territoire, avec une densité importante d'industries chimiques et pharmaceutiques. Depuis 2008, la maîtrise des rejets industriels a constitué un levier très efficace pour améliorer la qualité des eaux du Rhône et du Léman, mais les industriels du secteur pharmaceutique doivent encore être encouragés pour faire d'importants efforts de réduction des rejets, avec des traitements poussés de type charbons actifs ou ozonation.

Paul Houeto, de l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) a présenté les **règles de mise sur le marché des médicaments** à usage humain et vétérinaire. Une analyse du risque environnemental est intégrée dans la démarche, avec des seuils de références différents selon les continents (10 fois plus faible en Europe qu'aux Etats-Unis). Un impact avéré conduit néanmoins à une mise sur le marché des médicaments à usages humains, qui est accompagnée d'un protocole pouvant préciser des précautions d'usage, dans la perspective de limiter les rejets dans l'environnement (elle conduit à une

interdiction de mise sur le marché pour les médicaments vétérinaires). Des réflexions sont en cours au niveau européen pour une mise à jour régulière de cette analyse du risque environnemental, notamment pour intégrer les excipients (seul le principe actif est évalué jusqu'à présent), les génériques, les médicaments anciens et pour mettre en place une démarche renforcée de pharmacovigilance avec la remontée des précautions environnementale dans une rubrique de données de sécurité préclinique (plutôt que la seule rubrique d'élimination des déchets).

**L'industrie du médicament** est également soucieuse des questions d'impact environnemental du médicament, que ce soit du fait des processus et rejets industriels ou de l'usage même et de l'excrétion. Romain Journal, président du groupe de travail du LEEM (association nationale des entreprises du médicament) sur les "Résidus de médicaments dans l'environnement", a exposé les différentes démarches engagées par les entreprises et fédérations, au niveau national et européen. En Europe, une approche stratégique sur la présence de résidus de médicaments dans l'environnement est en cours de définition pour septembre 2015, avec la participation active de l'ensemble des parties prenantes. Les industriels ont également amélioré la transparence sur les résultats des analyses du risque environnemental qui accompagnent les mises sur le marché et publient ces informations en ligne sur le site [www.fass.se](http://www.fass.se). Enfin, les développements actuels sur les médicaments visent à en améliorer l'efficacité, c'est-à-dire des traitements plus ciblés qui permettent une meilleure efficacité avec une quantité moindre de produits actifs.

Christophe Dagot a participé à deux programmes européens successifs depuis 2008 sur la réduction des médicaments dans l'eau : PILLS et NO-PILLS ([www.no-pills.eu](http://www.no-pills.eu)). Le premier visait à étudier l'efficacité du traitement à la source, en particulier au niveau des hôpitaux. Le constat que **seulement 20%** des médicaments étaient **issus des établissements de soin** a conduit les partenaires à développer le programme suivant, No-Pills, avec des **approches pluridisciplinaires sur les différents leviers d'action**, et différentes expérimentations sur les territoires : optimisation du traitement des stations d'épuration urbaines, développement de campagnes de sensibilisation et éducation de la population, expérimentation sur la séparation des urines, suivi des bactéries et de l'antibiorésistance. Les résultats finaux du programme seront disponibles fin mai 2015.

Benoit Roig, de l'Université de Nîmes, est revenu sur **la chaîne d'acteurs et les leviers** permettant de limiter les consommations de médicaments : le médecin, le pharmacien, le soignant et le patient. Les maillons sont la prescription, la dispensation et la consommation. Les leviers sont **l'information**, la **réglementation** et **l'incitation financière**. Les constats laissent présager des leviers potentiellement efficaces : le réflexe de la prescription (90% des consultations en France donneraient lieu à une prescription, contre 43% aux Pays-Bas), l'automédication, l'évolution de la bonne observance de la prescription, la réduction des prescriptions en doses hors règles de l'AMM (Autorisation de mise sur le marché - 37% en pédiatrie), l'adaptation des recommandations à la juste dose. Des démarches d'incitations financières auprès des médecins ou avec les assureurs pour limiter la prescription existent dans certains pays ; une modification du mode de rémunération des pharmaciens pourrait également être étudiée. Les campagnes contre l'utilisation systématique des antibiotiques ont montré leur efficacité ; elles doivent probablement être régulièrement renouvelées et, aujourd'hui, elles pourraient être élargies et renforcées, pour **intégrer des objectifs environnementaux**, aux côtés d'objectifs financiers et de santé publique.

Ake Wennmalm, consultant en Suède sur les questions de santé environnementale, a introduit son propos avec le risque théorique lié à l'exposition à une simple molécule présente dans l'environnement pour justifier une **démarche préventive et non curative**, sans attendre la preuve du risque pour la santé humaine. Suite à un constat de pollution par les médicaments en 2001, la démarche du Stockholm County Council a consisté à établir un **référentiel de l'impact environnemental** des différentes molécules médicamenteuses. Cette démarche a mobilisé tous les acteurs de santé, y compris les industriels. Elle aboutit en 2010 à la classification de l'ensemble des molécules à usage humain distribuées en Suède. Cette classification s'appuie sur **l'évaluation du risque**, qui se concrétise par la mesure du rapport PEC/PNEC (à savoir la concentration d'exposition par rapport au seuil de dangerosité, avec des spécificités régionales), et sur **l'évaluation de l'impact** potentiel selon l'indice PBT (Persistance – Bioaccumulation – Toxicité (éco-)). Diffusée en ligne et sous la forme de petits livrets, elle s'accompagne d'une **stratégie forte de sensibilisation et formation**, notamment pour les prescripteurs, en établissement comme en ville.

Catherine Taillefer, pharmacienne hospitalière et administrateur du C2DS (Comité Développement Durable Santé), a repositionné l'objet de la journée par rapports aux coûts induits par l'usage excessif du médicament : le coût environnemental, le coût sanitaire et social et enfin le coût économique, avec au

centre le patient. Cette lecture permet de trouver des synergies. Le pharmacien peut accompagner les patients pour aller vers **le bon usage du médicament**, avec un **suivi thérapeutique**, permettant de préciser l'utilisation du bon médicament, à la bonne dose, en fonction de chaque patient. Au sein des établissements de soin, **le livret thérapeutique**, qui recense les molécules achetées et délivrées par l'établissement, est un bon support pour cibler les molécules distribuées en fonction de différents critères. Il permet également d'informer le prescripteur sur le coût économique du traitement et, comme cela est expérimenté dans des hôpitaux des Portes de Camargue (Tarascon), sur l'indice PBT, avec des classes et codes couleur. Comme le soulignait Nathalie Lapujade, il faudra trouver des réponses et des leviers différents pour les pharmacies de ville.

Denis Teste, Président du conseil départemental de l'ordre des infirmiers de Savoie et Haute-Savoie, est venu partager le regard des **infirmiers** et des leviers d'actions dans **le soin à domicile**. A noter que le ministère de la santé pousse au développement des soins ambulatoires et, au-delà, à l'hospitalisation à domicile, y compris pour des traitements médicamenteux lourds. Les sources diffuses de rejets de médicaments risquent donc de se développer et de devenir une vraie question de risques. L'infirmier peut sans aucun doute contribuer à **informer les patients** ; mais il faudrait que l'environnement entre dans la formation continue, laquelle est obligatoire pour les infirmiers. Quant à la **gestion des déchets**, si on imagine par exemple la collecte sélective des urines, il y a un flou juridique autour du transport de ces déchets spéciaux. La question finale étant **qui paye** ces "prestations" complémentaires ?

Serge Savoini, Maire de Contamine-sur-Arve, et élu au SM3A ainsi qu'au conseil de surveillance du CHAL (Centre hospitalier Alpes-Léman), a souligné l'exemplarité de l'opération développée depuis la mise en service de l'hôpital : la création d'un collecteur spécifique pour permettre un traitement séparé à la station d'épuration de Bellecombe, le lancement de Sipibel avec l'accueil d'un consortium de scientifiques pour assurer le suivi des effluents, du traitement et des impacts potentiels ; l'élargissement des travaux dans le cadre de Irmise, pour intégrer les autres stations d'épuration du territoire, le suivi des ressources en eau potable et une étude stratégique mobilisant l'ensemble des acteurs ; et enfin l'organisation de ces deux journées de rencontre qui ont permis de **partager les avancées** et **préciser les enjeux** et **les orientations** nécessaires en terme **d'actions** et de **recherches** pour limiter l'apport de médicaments dans l'environnement.

Sébastien Lehmann, de l'OFEV, a présenté rapidement la stratégie suisse de lutte contre les micropolluants. Le projet «**Stratégie MicroPoll**» a débuté en 2006 et a permis de déployer un suivi important des micropolluants dans les eaux usées urbaines, ainsi que des recherches sur les performances de traitement. Ainsi, la Suisse s'engage dans le **traitement des micropolluants** pour une centaine de stations d'épuration (les plus de 80 000 équivalents-habitants et les stations rejetant dans un milieu potentiellement impacté), avec une mise en œuvre sur une vingtaine d'années. 75% des investissements seront **financés par une taxe** maximale de 9 francs par an et par habitant raccordé, et décidée suite à une votation en 2014. Le projet franco-suisse IRMISE Arve aval a permis aux acteurs des deux côtés de la frontière de bâtir ensemble les fondements d'une stratégie commune pour faire face aux micropolluants dans l'eau, y compris les médicaments. Face à une augmentation certaine de l'utilisation de médicaments, il est nécessaire de développer des plans d'actions mobilisant l'ensemble des leviers, du préventif par la réduction des apports à la source, au curatif par le traitement en station d'épuration.

Nicolas Chantepy, directeur de la délégation Rhône-Alpes de l'agence de l'eau RMC, a souligné l'intelligence des approches complémentaires du **traitement** et de la **réduction à la source**. Si en 1992 la France est partie en priorité sur le traitement en station d'épuration face aux apports de nutriments, la Suisse était porteuse d'une stratégie de réduction à la source. Quelques années plus tard, face aux médicaments, c'est l'inverse. Mais tous iront vers la **mobilisation de l'ensemble des leviers** pour limiter les apports de micropolluants dans l'environnement, d'où l'intérêt des collaborations entre les pays qui permettent de développer des socles communs et d'identifier ensemble les leviers d'action efficaces. Il faudra aussi savoir agir en faisant des choix, face aux contraintes financières.

Synthèse rédigée par Elodie Brelot  
Les supports d'intervention sont disponibles sur  
[www.graie.org](http://www.graie.org)



**RESUMES ET DIAPORAMAS**  
**DES PRESENTATIONS**  
**DU JEUDI 26 MARS**





## **Le raccordement des établissements de soin : l'expérience du Centre Hospitalier Alpes Léman et du Syndicat de Bellecombe**

*Pascal DI MAJO, Centre Hospitalier Alpes Léman (CHAL)*

*Luc PATOIS, Syndicat des eaux des Rocailles et de Bellecombe (SRB)*

**Le Syndicat des eaux des Rocailles et de Bellecombe** a pour vocation l'assainissement collectif (collecte et traitement des effluents) et non collectif et l'alimentation en eau potable sur un territoire regroupant 13 communes de la basse vallée de l'Arve en Haute-Savoie.

Il gère 250 Km de réseaux et deux stations d'épuration, dont la STEP de Bellecombe, mise en service en 1979. Avec une capacité de 5 400 EH, elle a été agrandie en 1995 pour porter sa capacité à 16 000 EH. En 2009, elle a fait l'objet d'une nouvelle extension à 32 000 EH. Ces travaux d'extension ont été en partie justifiés par la création d'un nouveau centre hospitalier de 450 lits.

### **L'arrêté préfectoral du 7 mai 2009 relatif à l'autorisation de ces travaux a imposé :**

-de collecter et de traiter les eaux usées du futur hôpital sur une file biologique réservée, pour une durée minimale de 3 ans à compter de l'ouverture de l'établissement

-et de réaliser une étude de caractérisation des effluents de l'hôpital avant sa mise en service, et à l'issue d'une période minimale de 3 ans après son ouverture

Cet arrêté a conduit le Syndicat et le Centre Hospitalier Alpes Léman (CHAL) à envisager la mise en place d'un programme d'étude ambitieux permettant de répondre à ces obligations réglementaires. Le syndicat a donc sollicité l'association GRAIE (Groupe de Recherche Rhône-Alpes sur les Infrastructures et l'Eau), expérimentée dans l'animation de dispositifs de recherche pluridisciplinaires, qui a su mobiliser scientifiques, acteurs du territoire et partenaires institutionnels. Degrémont Suez, concepteur de la station a également pris part au projet dès sa construction.

Une première réunion en mars 2010, réunissant les membres fondateurs et les partenaires, a ainsi permis d'établir les bases de SIPIBEL (Site Pilote Bellecombe), projet ayant pour objectifs de réaliser l'étude de la caractérisation, de la traitabilité et des impacts des effluents hospitaliers en station d'épuration urbaine.

**Le Centre Hospitalier Alpes Léman (CHAL)** a été mis en service en février 2012. Il comprend 445 lits et places et mobilise 1450 professionnels pour l'accueil de 1300 patients par jour. L'établissement rejette environ 44 000 mètres cubes d'eaux usées par an (120 m<sup>3</sup>/jour).

L'engagement du CHAL dans le projet SIPIBEL s'inscrit dans une politique et une stratégie plus larges de Qualité Environnementale et Sanitaire que l'établissement a souhaité promouvoir lors de la construction du Nouvel Hôpital. Il s'inscrit également parmi les nombreuses composantes de la politique de Développement Durable de l'établissement et de sa certification.

Le volet environnemental de cette politique s'articule autour des 4 axes suivants :

- Maitrise des consommations d'Energie et des pollutions
  - o Isolation thermique des façades et vitrages de haute performance
  - o Energies renouvelables (chaudière bois, panneaux solaires)
  - o Eclairages économes
  - o Ventilation avec récupération d'Energie
  - o Maîtrise des émissions de polluants (CO2)
  - o Promotion du co-voiturage
- Qualité sanitaire des matériaux :
  - o Matériaux de construction très faiblement polluants (sols caoutchoucs, peintures sans COV,..)
  - o Limitation des nuisances sonores
  - o Espèces végétales hypo-allergisantes
- Respect des atouts naturels du site :
  - o Intégration harmonieuse des bâtiments valorisant les cours d'eau et la trame végétale existants
  - o Conservation et amélioration des milieux de vie des espèces animales protégées
  - o Entretien raisonné des espaces verts
  - o Plantations à faibles besoins hydriques

- Préservation des ressources en eau :
  - Equipements sanitaires hydro-économiques
  - Récupération des eaux de pluie et dépollution par les plantes
  - Recherche de solutions alternatives à l'usage de produits d'entretien chimiques
  - Site pilote pour l'étude SIPIBEL

La participation du CHAL à l'observatoire SIPIBEL se traduit notamment par un suivi d'indicateurs physiques, chimiques et écotoxicologiques de qualité des eaux usées rejetées selon les termes définis dans la convention de déversement établie en concertation avec le Syndicat et valorisé dans le cadre de l'étude. Elle permet également aux nombreux acteurs scientifiques de l'observatoire de disposer, de façon assez précise, des quantités de « produits traceurs » réellement consommés sur le site au moment des campagnes de mesures (médicaments, produits détergents).

Le CHAL est partie prenante dans l'analyse des résultats des différentes campagnes de prélèvements et dans la recherche de solutions économiquement viables visant à réduire autant que possibles les rejets polluants, complétant ainsi les actions « à priori » déjà engagées par l'établissement (ex : remplacement des détergents de surfaces au profit du bionettoyage vapeur dans certaines ambiances).



## LE RACCORDEMENT DES ETABLISSEMENTS DE SOINS

### RETOUR D'EXPÉRIENCE DU CHAL ET DU SYNDICAT DE BELLECOMBE

Luc PATOIS, Syndicat des eaux des Rocailles et de Bellecombe  
Pascal DI MAJO, Centre Hospitalier Alpes Léman



Genève & Annemasse, 26-27 mars 2015



## Le Syndicat des eaux des Rocailles et de Bellecombe

- Assainissement et alimentation en eau potable
- 19 communes - 35 000 habitants
- 350 km de réseaux d'assainissement
- Deux stations d'épuration
- Un rejet dans l'Arve, rivière qui alimente une partie des ressources en eau destinée à la consommation humaine du Genevois



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Rapide historique

- En 2007, projet d'extension de la station d'épuration de Bellecombe, à 32 000 EH
- Projet de création du nouveau Centre Hospitalier Alpes Léman de 445 lits



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Evolution de la step



1978 - 5 400 EH



1995 - 16 000 EH



2009 - 32 000 EH



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



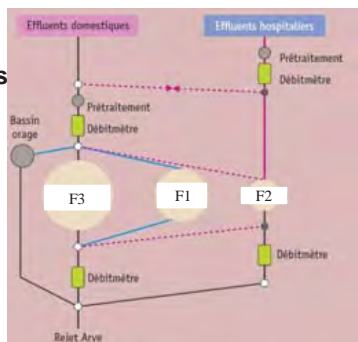
## Arrêté préfectoral de 2009

- Deux obligations réglementaires :
  - 1. Une collecte et un traitement spécifiques des eaux usées provenant de l'hôpital (pour une durée minimale de 3 ans)
  - 2. Une étude de caractérisation des effluents de l'hôpital

▶ Filière 2 d'une capacité de 5 400 EH  
=> **entièrement dédiée aux effluents hospitaliers pendant 3 ans**

▶ La volonté de mettre à disposition un site d'expérimentation

▶ Première réunion en mars 2010, réunissant les membres fondateurs et partenaires du futur projet SIPIBEL



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Investissements spécifiques

### **RACCORDEMENT SÉPARATIF PRÉTRAITEMENT**



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Le Centre Hospitalier Alpes Léman

- Un site sur la commune de Contamine sur Arve
- Construction en BEH avec EIFFAGE, bail de 35 ans
- Livraison fin Juillet 2011, ouverture au public en février 2012
- Un bâtiment Hospitalier de 445 lits et places,
- Un bâtiment Crèche (30 places) / Résidence (37 logements)
- Un bâtiment « pôle Energie »
- 1300 patients chaque jour / 1450 professionnels CHAL
- Volumes d'eaux usées brutes : 44 000 m<sup>3</sup>/an (120 m<sup>3</sup>/jour)



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Le CHAL: ses activités

- Médecine
- Chirurgie
- Gynécologie –Obstétrique- Enfants
- Hôpital de Jour (32 lits)
- 3 plateaux de Consultations externes
- Dialyse (16 postes)
- Urgences (140 passages/jour) / Hélistation (15 rotations/mois)
- Plateau interventionnel (salles d'opération, endoscopie, bloc obstétrical)
- Soins Critiques (Réanimation, Soins Continus, USIC, Néonatalogie)
- Imagerie (Radiologie, IRM, Scanner, Médecine Nucléaire)
- Laboratoire d'analyses Biologiques (14 millions de B/an)
- Pôle logistique (Pharmacie, magasin, transports, UCP, services techniques,...)
- Stérilisation et blanchisserie externalisées
- **Une augmentation du nombre de séjours de 10% par an depuis 2012**



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau





## Une politique Développement Durable

- Engagée dès 2005 et renforcée lors du projet de construction elle se traduit notamment par:
  - Une politique d'achats responsables: produits écolabélisés, développement du nettoyage vapeur, équipements hydro-économiques...
  - Une dynamique de Qualité Environnementale et Sanitaire:
    - Maitrise des consommations d'Énergie et réduction des pollutions
    - Qualité sanitaire des matériaux de construction
    - Respect des atouts naturels du site
    - Préservation des ressources en eau
  - Un démarche volontaire / partenariats d'études :
    - SIPIBEL: Données de consommation et d'activités du CHAL aux équipes scientifiques, suivi des radionucléides dans les effluents de l'hôpital (cf. poster)...
    - GT ministériel (Guide Bonnes Pratiques déchets hospitalier)
    - RILACT: Analyse des pratiques dans 2 services de soins et propositions d'amélioration



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Des installations techniques adaptées

- Réseaux séparatifs identifiés visitables et repris sur plans,
- Equipements hydro-économiques,
- Comptages « fins » des postes de consommation d'eau,
- Valorisation d'une partie des eaux pluviales,
- Des dispositifs de traitement des polluants « classiques » à la source (séparateurs hydrocarbures, graisses, noues plantées de macrophytes),
- Réseaux, dispositifs de stockage et de contrôle des eaux usées liées aux activités de médecine nucléaire,
- Une gestion technique centralisée (alarmes, suivi en temps réel, historisation des données,....)



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## La convention de déversement : le contexte réglementaire

- Les eaux usées hospitalières sont des eaux usées non domestiques
- Raccordement soumis à une autorisation de déversement (Code de la Santé Publique)
- Une étude de caractérisation des effluents de l'ancien hôpital d'Annemasse avant la mise en service du CHAL + un arrêté préfectoral obligeant l'exploitant de la STEP et le CHAL à assurer un suivi de la qualité des eaux brutes et traitées jusqu'en 2015
- Règlementation ICPE (arrêté du 02/02/1998)
- Règlementations spécifiques selon l'activité hospitalière (radioactivité)



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## La convention de déversement:

- Description des activités hospitalières incluant les dispositifs de prétraitement éventuels
- Modalités de surveillance des rejets:
  - Des paramètres de suivi :
    - débits, pH, Température (mesurés en continu)
    - MES, DCO, DBO5, DCO/DBO5, Nglobal, Ptotal, hydrocarbures totaux, métaux, dérivés organo-halogénés
  - Un programme de contrôle
- Une veille permanente et des échanges réguliers selon les conditions d'exploitation des bâtiments du CHAL et/ou de la STEP (ex: chloration des réseaux d'eaux, présence anormale d'essuie-mains...)
- Modalités de calcul de la redevance
- Convention révisée tous les 3 ans



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



| Paramètres              | Concentration maxi en mg/l   | Flux maxi en kg/jour<br>(base de 200m3/j) | Fréquence de suivi<br>annuelle |
|-------------------------|--|---|--------------------------------|
| MES                     | 600  | 120                                       | 12                             |
| DCO                     | 2000   | 400                                       | 12                             |
| DBO5                    | 800  | 160                                       | 12                             |
| DCO/DBO5                | 2,5 (sans unité)   | /   | 12                             |
| N Global                | 150  | 30  | 4                              |
| P Global                | 50   | 10  | 4                              |
| Radioactivité           | Valeurs moyennes<br>1000 Bq/l (Tc99)<br>100 Bq/l (Autres<br>radioéléments) |   |                                |
| Toxicité                | Le choix du test sera décidé à<br>l'issue de l'état initial                |   |                                |
| Hydrocarbures<br>totaux | 10   | 2   | 3                              |
| Cuivre                  | 0,5  | 0.10                                      | 3                              |
| Zinc                    | 2  | 0.4                                       | 3                              |
| Nickel                  | 0,5  | 0.10                                      | 3                              |
| Cadmium                 | 0,2  | 0.04                                      | 3                              |
| Plomb                   | 0,5  | 0.10                                      | 3                              |
| Mercuré                 | 0,05   | 0.01                                      | 3                              |
| Chrome                  | 0,5  | 0.10                                      | 3                              |
| AOX                     | 1  | 0.20                                      | 3                              |

l'eau



## Conclusion

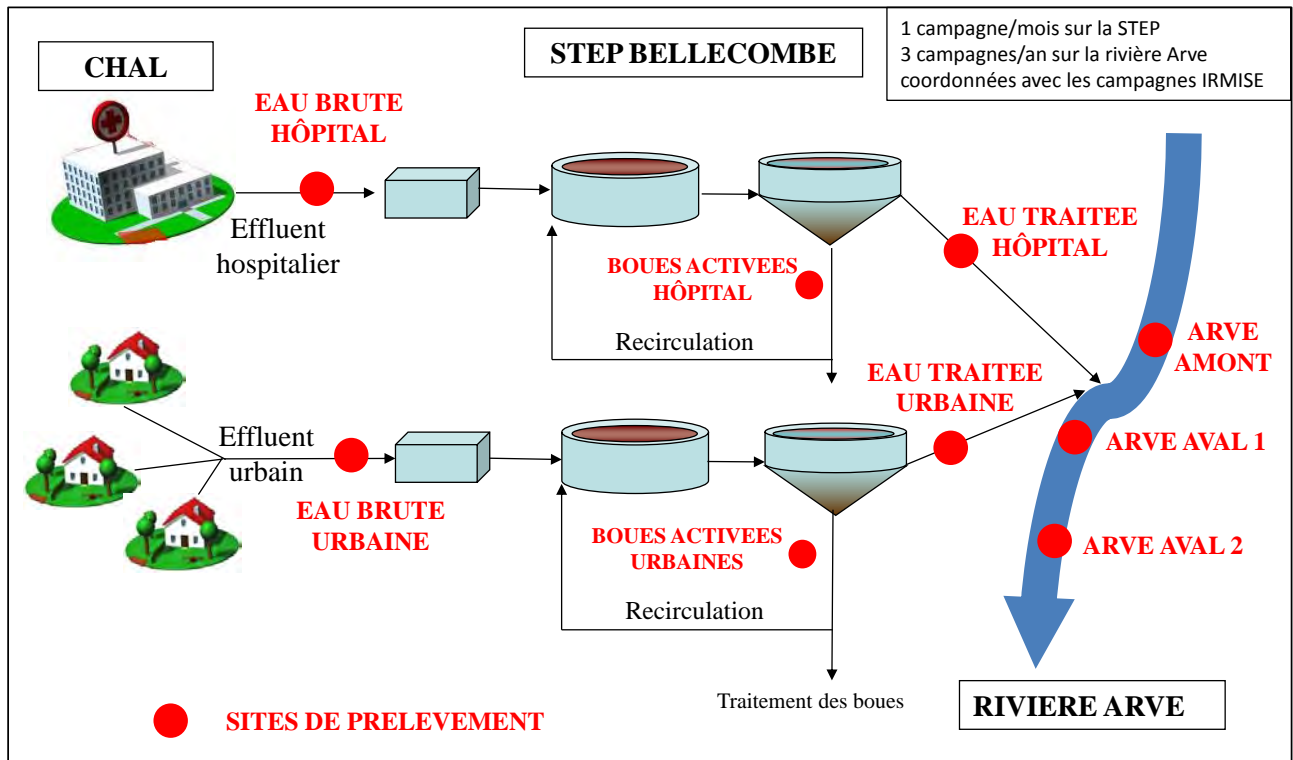
- Un site particulier → des obligations particulières imposées par l'administration
- CHAL : partenaire public concerné et motivé
- Convention de déversement : pas de paramètres pertinents à disposition
- GRAIE : fédérateur de l'étude, des équipes de recherche
- Etude sur 3 ans au départ, mais qui va se prolonger
- Partenaires financiers fidèles

Merci pour votre attention

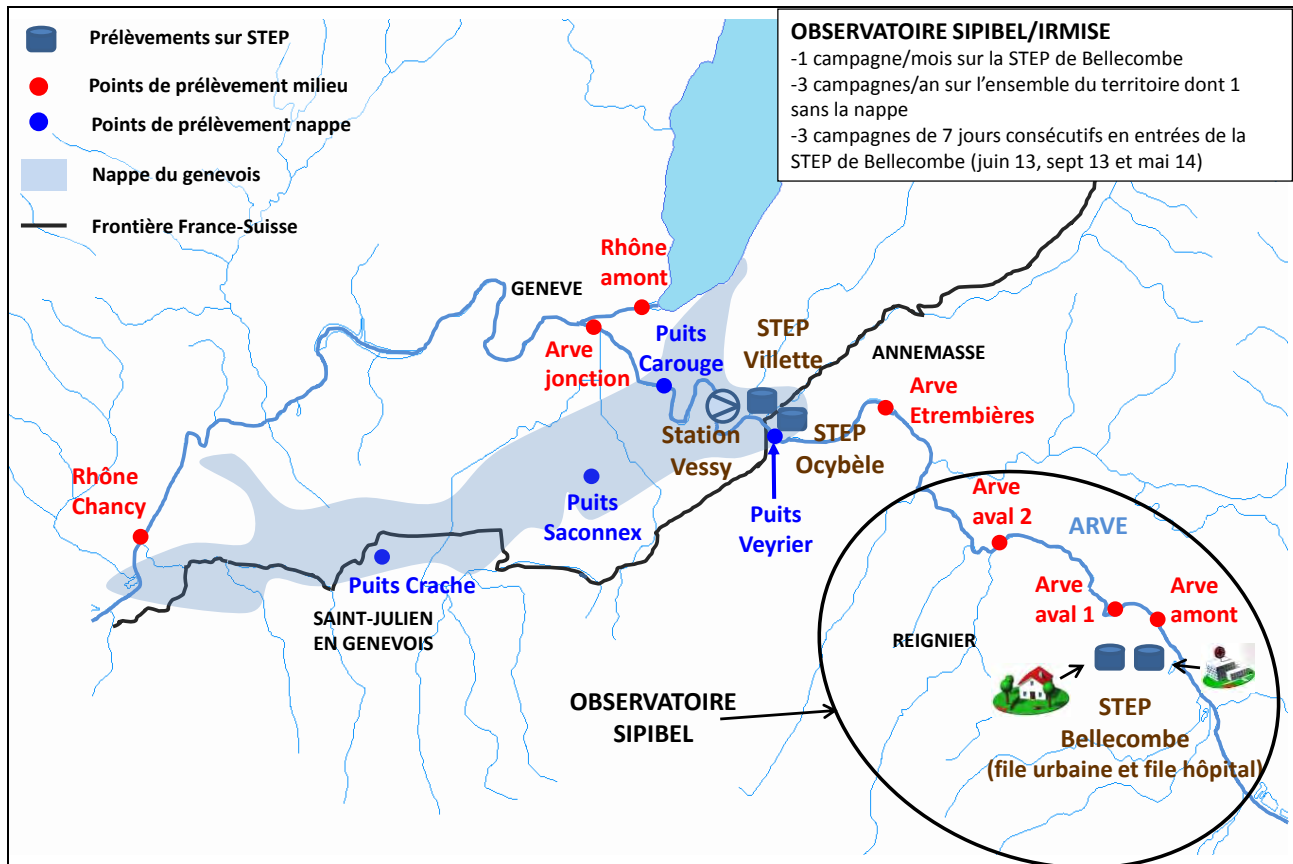


# L'Observatoire SIPIBEL-IRMISE – présentation du dispositif

Elodie BRELOT et Vivien LECOMTE, Groupe de Recherche Rhône-Alpes sur les Infrastructures et l'Eau (GRAIE)



SITES DE PRELEVEMENT DE L'OBSERVATOIRE SIPIBEL, MIS EN PLACE EN 2012



SITES DE PRELEVEMENT DE L'OBSERVATOIRE SIPIBEL-IRMISE

## Paramètres suivis :

- **Paramètres physico-chimiques classiques** : DBO<sub>5</sub>, DCO, MES, azotes et phosphore, pH, conductivité, COT, COD, MVS (pour les boues)
- **Des micropolluants** :
  - 15 médicaments : paracétamol, aténolol, ciprofloxacine, sulfaméthoxazole, propranolol, carbamazépine, kétoprofène, éconazole, diclofénac, acide salicylique, ibuprofène et éthinylestrodiol, aztréonam, méropénem, vancomycine
  - 3 familles de détergents : composés anioniques, cationiques et non ioniques
  - alkylphénols : 4-tert-octylphénol, 4-n-nonylphénol, nonylphénol-monoéthoxylate et nonylphénol-diéthoxylate
  - Composés Organiques Volatils (COV) : une liste de 48 composés dont le chloroforme
  - halogènes organiques adsorbables (AOX)
  - métaux : nickel, cuivre, zinc, chrome, arsenic, cadmium, gadolinium, mercure et plomb
- **Des paramètres microbiologiques** :
  - Intégrons de Multirésistance (IMs)
  - Pseudomonas aeruginosa*
- **des paramètres biologiques** :
  - bioessais sur organismes : essais algues, rotifère et ostracode
  - essais de génotoxicité : SOS Chromotest et essai des Comètes
  - essai perturbation endocrinienne : détection de l'interaction des polluants sur le récepteur aux hormones (estrogènes ou thyroïdiennes)
  - indices biologiques de la qualité de la rivière : Indice Biologique Normal Globalisé (IBGN) et Indice Biologique Diatomées (IBD)

|  |  | OBSERVATOIRE SIPIBEL                  |        |       |                                       |        |       |            |             |             | IRMISE                      |                         |                             |
|--|--|---------------------------------------|--------|-------|---------------------------------------|--------|-------|------------|-------------|-------------|-----------------------------|-------------------------|-----------------------------|
| NBRE CAMPAGNES / AN                    |  | File Hôpital de la STEP de Bellecombe |        |       | File urbaine de la STEP de Bellecombe |        |       | ARVE       |             |             | Sites de prélèvement IRMISE |                         |                             |
|  |  | ENTREE                                | SORTIE | BOUES | ENTREE                                | SORTIE | BOUES | Arve amont | Arve aval 1 | Arve aval 2 | STEPS Ocybèle et Villette   | Arve et Rhône (4 sites) | Nappe du genevois (7 sites) |
| <b>Physico-chimie autosurveillance</b> |  |                                       |        |       |                                       |        |       |            |             |             |                             |                         |                             |
| DBO <sub>5</sub>                       |  | 12                                    | 12     |       | 12                                    | 12     |       | 3          | 3           | 3           | 3                           | 3                       | 2                           |
| DCO                                    |  | 12                                    | 12     |       | 24                                    | 24     |       | 3          | 3           | 3           | 3                           | 3                       | 2                           |
| MES                                    |  | 12                                    | 12     | 12    | 24                                    | 24     | 12    | 3          | 3           | 3           | 3                           | 3                       | 2                           |
| MVS                                    |  |                                       |        | 12    |                                       |        | 12    |            |             |             |                             |                         |                             |
| AZOTES PHOSPHORE                       |  | 12                                    | 12     |       | 12                                    | 12     |       | 3          | 3           | 3           | 3                           | 3                       | 2                           |
| <b>Autres physico-chimie</b>           |  |                                       |        |       |                                       |        |       |            |             |             |                             |                         |                             |
| pH-cond-COT-COD-AOX-COV                |  | 12                                    | 3      |       | 10                                    | 3      |       | 3          | 3           | 3           | 3                           | 3                       | 2                           |
| DCO dure- NTKdure                      |  | 12                                    | 3      |       | 10                                    | 3      |       |            |             |             | 3                           |                         |                             |
| Détergents                             |  | 12                                    | 3      |       | 10                                    | 3      |       | 3          | 3           | 3           | 3                           | 3                       | 2                           |
| Alkylphénols                           |  | 12                                    | 3      | 2     | 10                                    | 3      | 2     | 3          | 3           | 3           | 3                           | 3                       | 2                           |
| Contrôle RSDE                          |  |                                       |        |       |                                       | 4      |       |            |             |             |                             |                         |                             |
| Métaux                                 |  | 12                                    | 3      | 12    | 10                                    | 3      | 12    | 3          | 3           | 3           | 3                           | 3                       | 2                           |
| Médicaments                            |  | 12                                    | 12     |       | 10                                    | 10     |       | 3          | 3           | 3           | 3                           | 3                       | 2                           |
| <b>Microbiologie</b>                   |  |                                       |        |       |                                       |        |       |            |             |             |                             |                         |                             |
| Intégrons de multirésistance           |  | 12                                    | 12     | 12    | 10                                    | 10     | 12    | 3          | 3           | 3           | 3                           | 3                       | 2                           |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>          |  | 12                                    | 12     |       | 12                                    | 12     |       | 3          | 3           | 3           | 3                           | 3                       | 2                           |
| <b>Ecotoxicologie</b>                  |  |                                       |        |       |                                       |        |       |            |             |             |                             |                         |                             |
| Bioessais sur organismes               |  | 3                                     | 3      |       | 3                                     | 3      |       | 3          | 3           |             |                             |                         |                             |
| Essai des Comètes                      |  | 3                                     | 3      |       | 3                                     | 3      |       |            |             |             |                             |                         |                             |
| SOS Chromotest                         |  | 3                                     | 3      |       | 3                                     | 3      |       |            |             |             |                             |                         |                             |
| Essai perturbateurs endocriniens       |  | 3                                     | 3      |       | 3                                     | 3      |       | 3          | 3           |             |                             |                         |                             |
| <b>Hydrobiologie</b>                   |  |                                       |        |       |                                       |        |       |            |             |             |                             |                         |                             |
| IBGN et IBD                            |  |                                       |        |       |                                       |        |       | 3          | 3           | 3           |                             |                         |                             |

### PLAN D'ECHANTILLONNAGE DE L'OBSERVATOIRE EN 2014



## SIPIBEL-IRMISE : PRÉSENTATION DES PROJETS ET DE L'OBSERVATOIRE

Elodie BRELOT et Vivien LECOMTE  
GRAIE



Genève & Annemasse, 26-27 mars 2015



## SIPIBEL-IRMISE - les dates clés

- 2009** – Arrêté préfectoral relatif à l'autorisation des travaux d'extension de la STEP de Bellecombe
- 2011** – Réalisation d'un état zéro
- 2012** – Ouverture du CHAL en février  
Mise en place de l'**observatoire** dès février
- 2012-2013** – Engagement des actions de recherche :  
Pilotes de traitement Degrémont Suez (été 2012),  
5 thèses et projets Persist'Env, Triumph et No Pills
- 2013** – Mise en place du projet Interreg franco-suisse  
**IRMISE Arve aval** en appui sur SIPIBEL
- 2014** – Lancement du **projet RILACT**  
(Appel à projets national Micropolluants) en novembre
- 2014-2015** – Expérimentation de mélange des effluents hospitaliers et urbains à la STEP de Bellecombe



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## La structuration de SIPIBEL et des programmes en appui



Mis en place en 2011

- Dispositif d'observation et de recherche :**
- 1-Observatoire des micropolluants et résidus de médicaments
  - 2-Actions de recherche en appui
  - 3-Cellule d'animation et de valorisation



2013 => juin 2015

- Projet Interreg franco-suisse**
- Positionne SIPIBEL dans un cadre plus large et transfrontalier
  - Extension de la problématique des micropolluants et de leur impact sur l'ensemble du cycle de l'eau



Fin 2014 => 2018

- Projet retenu en réponse à l'appel à projet « Micropolluants » Onema-AE-DEB**
- Risques et Leviers d'Actions relatifs aux rejets de médicaments, détergents et biocides dans les effluents hospitaliers et urbains



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Suivis, études et recherches SIPIBEL - IRMISE

| AXE      | SIPIBEL   | IRMISE   |
|----------|---|--|
| <b>0</b> | <b>OBSERVATOIRE</b>                             |  |
|          |   | Suivi Campagnes, Analyses, Gestion des données   |
| <b>1</b> | <b>CONNAISSANCE ET MODELISATION</b>             |  |
|          |   | Développements analytiques (1 thèse)<br>Modélisation des Flux urbains et hospitaliers (1 thèse)<br>Modélisation des apports des Step dans le Lac Léman et l'Arve |
| <b>2</b> | <b>PROCEDES DE TRAITEMENT</b>                   |  |
|          |   | Pilotes Suez (Triumph avec 1 thèse)<br>Désorption boues (1 thèse) + No Pills   |
| <b>3</b> | <b>RISQUES ECOTOXICOLOGIQUES ET ECOLOGIQUES</b> |  |
|          |   | Etude de la bioaccumulation (1 thèse)<br>Persist'Env (Université de Poitiers – INRA – Vet/Agro)  |
| <b>4</b> | <b>APPROCHES SOCIOLOGIQUES</b>                  |  |
|          |   | Etude stratégique : maîtrise de flux et préservation de la ressource   |



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Le site d'expérimentation SIPIBEL

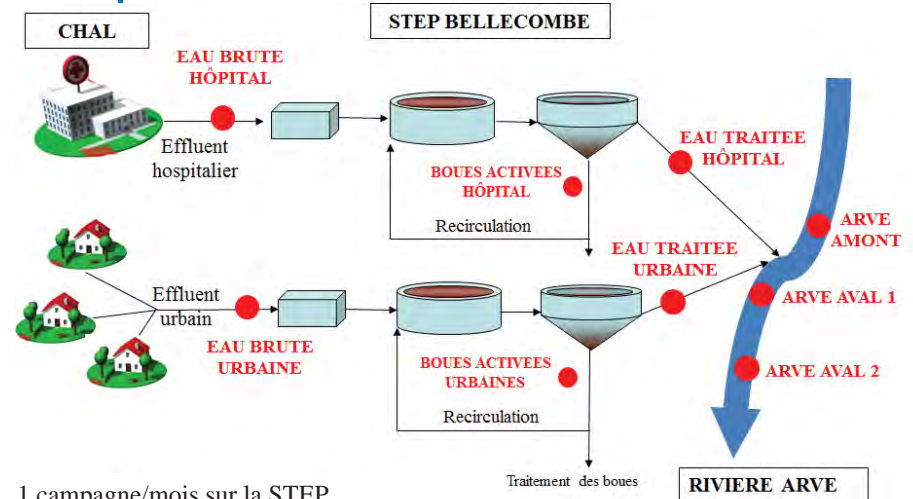
- **1 hôpital** : Le centre Hospitalier Alpes Léman (CHAL)  
450 lits, un réseau de collecte individualisé, mis en service en fév. 2012
- **Une STEP** avec 3 filières de traitement dont une a été entièrement dédiée aux effluents hospitaliers pendant 2 ans et demi
- **Un rejet dans l'Arve**, rivière qui alimente une partie des ressources en eau destinée à la consommation humaine du Genevois



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## La mise en place de l'observatoire dès l'ouverture de l'hôpital (février 2012)



1 campagne/mois sur la STEP

3 campagnes/an sur STEP + Arve

Prélèvements dans le cycle urbain de l'eau



## Etendu au territoire d'IRMISE depuis janvier 2013



## Protocole d'échantillonnage



### Prélèvements :

- **STEP** : prélèvement 24h asservis au débit
- **Arve** : prélèvement 24h avec reconstitution de l'échantillon grâce aux données de débit EDF
- **Boues activées et nappe** : prélèvement ponctuel

### Protocole d'échantillonnage du guide technique opérationnel AQUAREF :

- **Matériel** : préleveurs et petit matériel en téflon et verre
- **Rinçages** du matériel
- **Sous-échantillonnage** : homogénéisation et distribution mécaniques, distribution aux 1/3

### Blancs de prélèvements :

- Pour contrôler la fiabilité des résultats
- Evaluation des phénomènes de contamination
- Evaluation des phénomènes d'adsorption



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau





## Paramètres suivis

### - Physico-chimie

Paramètres classiques +  
Micropolluants : 15 médicaments, détergents, AOX, métaux lourds, COV et alkylphénols

### - Microbiologie

Mesure des Intégrons de multirésistance  
Pathogènes opportunistes (*Pseudomonas aeruginosa*)

### - Bio-essais

Bioessais sur micro-crustacés et micro-algues  
Essais de génotoxicité : essai des Comètes, SOS Chromotest...  
Essais perturbateurs endocriniens



### - Hydrobiologie

IBGN (Indice Biologique Global Normalisé)  
IBD (Indice Biologique Diatomées)

### Paramètres IRMISE

### Paramètres SIPIBEL



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Quelques grands chiffres

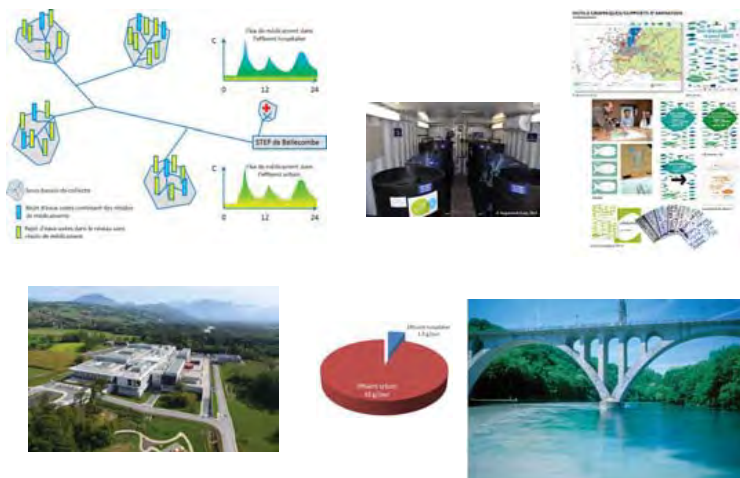
- 45 campagnes de prélèvements dont 9 sur l'ensemble du territoire d'IRMISE  
+ 36 campagnes d'autosurveillance réglementaire
- 450 échantillons + 60 échantillons de blancs de prlvmt analysés
- 30 000 données bancarisées et qualifiées, dans la base de données SIPIBEL-IRMISE :



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Merci de votre attention



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau





## Résultats du suivi des médicaments et détergents

---

Laure WIEST, Institut des Sciences Analytiques de Lyon (ISA)

Cette présentation a pour objet les résultats du suivi de médicaments et de détergents, dans les projets SIPIBEL et IRMISE. Quinze médicaments et les 3 familles de détergents, cationiques, anioniques et non-ioniques ont été analysés dans la fraction dissoute d'eaux brutes et eaux traitées de stations d'épuration (STEP) du bassin versant de l'Arve aval, et également dans le milieu récepteur, à savoir, différents points de l'Arve et du Rhône et de la nappe du Genevois. La liste des 15 médicaments analysés a été élaborée en plusieurs étapes : tout d'abord selon leur consommation, domestique et/ou dans le milieu hospitalier et de leur impact potentiel sur l'environnement, puis selon la faisabilité analytique. Les limites de quantification des médicaments s'échelonnent entre 0,5 et 35 ng/L dans les eaux de STEP et entre 0,1 et 10 ng/L dans les eaux de surface et souterraines. Les limites de quantification des détergents sont de 100 µg/L.

### L'Observatoire SIPIBEL :

La STEP de Bellecombe, site SIPIBEL, présente la particularité de disposer de files de traitement distinctes permettant d'isoler les effluents hospitaliers issus du Centre Hospitalier Alpes Léman (CHAL) des effluents urbains provenant du bassin de collecte.

L'analyse des effluents met en évidence des concentrations significativement supérieures dans les effluents hospitaliers pour les détergents non-ioniques et pour 4 médicaments : un anti-inflammatoire, le kétoprofène, et 3 antibiotiques : la ciprofloxacine, le sulfaméthoxazole et la vancomycine. Malgré ces différences en concentrations, le débit de l'effluent urbain étant en moyenne 40 fois plus élevé que celui de l'effluent hospitalier, les flux issus du CHAL restent significativement inférieurs à ceux de l'effluent urbain, sauf pour la ciprofloxacine et la vancomycine.

L'analyse des eaux traitées met en évidence des abattements supérieurs à 50% pour l'ensemble des médicaments quantifiés, sauf pour le diclofénac et la carbamazépine. Les abattements de certains médicaments sont significativement plus faibles sur la filière urbaine, ce qui est très probablement lié au temps de résidence qui est en moyenne de 1,5 jours, contre 10 jours sur la filière hôpital. Les détergents étant très peu quantifiés en sortie, sans doute à cause de limites de quantification trop élevées, aucun abattement n'a pu être calculé.

En outre, afin d'évaluer l'impact de la STEP sur le milieu récepteur, trois sites de la rivière Arve ont été suivis : un en amont de la STEP, un en aval immédiat et un en aval éloigné. Cinq molécules présentent des concentrations significativement supérieures au point aval immédiat par rapport à l'amont : le diclofénac, le kétoprofène, le propranolol, la carbamazépine et le sulfaméthoxazole. Les concentrations au point amont et au point aval éloigné ne sont pas significativement différentes. Ceci est sûrement lié au facteur de dilution élevé entre la STEP et l'Arve, qui est en moyenne de 400 en période d'étiage. Enfin, les nombreuses campagnes réalisées depuis l'ouverture du CHAL montrent une grande variabilité mais pas d'évolution significative.

### L'Observatoire IRMISE Arve aval :

Le projet IRMISE, en appui sur SIPIBEL, vise à étudier l'impact des rejets de micropolluants issus de STEP sur l'aval du bassin versant de l'Arve et la présence de micropolluants dans la nappe du genevois.

Le 1er tronçon étudié comprend quatre sites de prélèvement : deux points sur l'Arve, un en amont (Arve Etrembières) et un en aval de deux STEP (Arve jonction), ainsi que les sorties de ces deux STEP. La somme des flux de résidus de médicaments rejetés par ces deux STEP et du flux passant par le point Arve Etrembières concorde avec le flux passant par le point Arve jonction, ce qui peut laisser penser qu'il n'y a pas d'autre apport majeur en résidus de médicaments. L'analyse des flux montre également des rejets significatifs des deux STEP en diclofénac, ibuprofène et aténolol.

Le 2ème tronçon étudié comprend trois sites de prélèvement : un sur l'Arve en amont de la jonction avec le Rhône (Arve jonction), un sur le Rhône en amont de la jonction avec l'Arve (Rhône amont) et un sur le Rhône, plus en aval (Rhône Chancy). La somme des flux des deux points en amont concorde avec le flux du point en aval sauf pour le paracétamol, le diclofénac et l'aténolol, indiquant des apports supplémentaires pour ces trois médicaments, provenant notamment des rejets de station d'épuration non mesurés dans le cadre de cette étude. L'analyse des flux montre également un apport significativement supérieur par le Rhône en propranolol, carbamazépine et sulfaméthoxazole.

Enfin, les eaux souterraines de la nappe du Genevois ont été prélevées en cinq points : quatre puits et la station Vessy qui est une station de réalimentation de la nappe au moyen d'eau prélevée dans l'Arve. L'analyse des eaux

issues des quatre puits révèle une contamination très faible et ponctuelle en médicaments : seuls le sulfaméthoxazole et le paracétamol sont quantifiés au niveau du puits Carouge. L'eau de la station Vessy présente également une contamination en ces deux composés ainsi qu'en acide salicylique, ibuprofène et carbamazépine.

En conclusion, le projet SIPIBEL a permis de caractériser très finement les effluents hospitaliers par rapport aux effluents urbains. Cette étude révèle que les flux apportés par l'hôpital restent inférieurs à ceux de l'effluent urbain sauf pour certains antibiotiques. Seule la fraction dissoute a été analysée et il est nécessaire de compléter cette étude avec l'analyse du particulaire, pour confirmer les différentes tendances et observations. D'autre part, le projet IRMISE a permis d'obtenir une bonne cartographie de la présence de médicaments sur le territoire Arve Aval et de quantifier l'apport en contaminants rejetés par les STEP du territoire.

Fautes de limites de quantification adaptées, la contamination en détergents a pu être déterminée sur les eaux brutes de STEP mais, pas après traitement. Les concentrations retrouvées en entrée de STEP, de l'ordre du mg/L laissent à penser que les concentrations en sortie ne sont pas négligeables. Le développement d'une méthode d'analyse des détergents plus sensible et ciblée fera l'objet d'une tâche du nouveau projet RILACT, bâti en appui sur SIPIBEL. Dans ce projet, est également prévue l'analyse des produits de dégradation et métabolites des médicaments afin de compléter les données obtenues sur les composés parents.



## RÉSULTATS DU SUIVI DES MÉDICAMENTS ET DÉTERGENTS: PROJETS SIPIBEL ET IRMISE

Laure Wiest

Institut des Sciences Analytiques



Genève & Annemasse, 26-27 mars 2015



## Médicaments



|    | MOLEULE                   | SUIVI | OBSERVE |
|----|---------------------------|-------|---------|
| 1  |                           |       |         |
| 2  |                           |       |         |
| 3  |                           |       |         |
| 4  |                           |       |         |
| 5  |                           |       |         |
| 6  |                           |       |         |
| 7  | 17-β-ETHINYLESTRADIOL-EE2 | 1     | 3       |
| 8  |                           |       |         |
| 9  | ACIDE SALICYLIQUE         | 1     | 2       |
| 10 |                           |       |         |
| 11 | ATÉNOLOL                  | 1     | 1       |
| 12 |                           |       |         |
| 13 |                           |       |         |
| 14 |                           |       |         |
| 15 |                           |       |         |
| 16 |                           |       |         |
| 17 | AZTREONAM                 | 1     | 3       |
| 18 | CARBAMAZÉPINE             | 1     | 1       |
| 19 |                           |       |         |
| 20 |                           |       |         |
| 21 |                           |       |         |
| 22 |                           |       |         |
| 23 |                           |       |         |
| 24 |                           |       |         |
| 25 |                           |       |         |
| 26 |                           |       |         |
| 27 |                           |       |         |
| 28 |                           |       |         |
| 29 |                           |       |         |
| 30 |                           |       |         |
| 31 |                           |       |         |
| 32 |                           |       |         |
| 33 |                           |       |         |
| 34 | DICLOFENAC                | 1     | 1       |
| 35 | ECONAZOLE                 | 1     | 1       |
| 36 |                           |       |         |
| 37 |                           |       |         |
| 38 | IBUPROFÈNE                | 1     | 1       |
| 39 |                           |       |         |
| 40 |                           |       |         |
| 41 |                           |       |         |
| 42 |                           |       |         |
| 43 |                           |       |         |
| 44 | KETOPROFÈNE               | 1     | 1       |
| 45 |                           |       |         |
| 46 | MEROPENÈME                | 1     | 3       |
| 47 |                           |       |         |
| 48 |                           |       |         |
| 49 | PARACÉTAMOL               | 1     | 1       |
| 50 |                           |       |         |
| 51 |                           |       |         |
| 52 |                           |       |         |
| 53 | PROPRANOLOL               | 1     | 1       |
| 54 |                           |       |         |
| 55 |                           |       |         |
| 56 | SULFAMETHOXAZOLE          | 1     | 1       |
| 57 |                           |       |         |
| 58 |                           |       |         |
| 59 | VANCOMYCINE               | 1     | 1       |
| 60 |                           |       |         |
| 61 |                           |       |         |
| 62 |                           |       |         |

Sélection des 15 molécules :

Base 62 pertinentes du point de vue de la consommation (Hôpital et/ou domestique) et/ou de l'impact (bioaccumulation, biodégradabilité et toxicité)

dont 35 mesurables par les laboratoires partenaires

dont 15 finalement retenues, analysables dans une méthode unique



## Médicaments



- Analgésique
  - Paracétamol
  - Acide Salicylique
- Anti-inflammatoire
  - Kétoprofène
  - Diclofénac
  - Ibuprofène
- Béta bloquant
  - Aténolol
  - Propranolol



## Médicaments

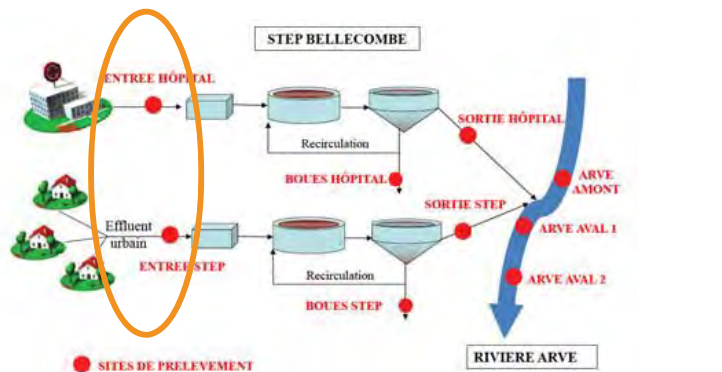


- Antifongique: Econazole
- Hormone: Ethinylestradiol
- Antidépresseur: Carbamazépine
- Antibiotique
  - Sulfaméthoxazole
  - Ciprofloxacine
  - Aztreonam
  - Meropenem
  - Vancomycine





## Entrées de STEP



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Entrées de STEP

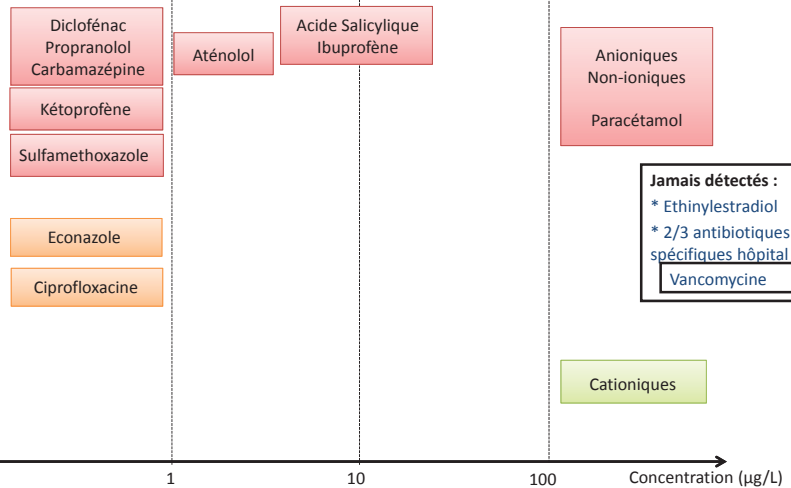


Fréquence de détection (%)

> 70 %

30 à 70 %

< 30 %



**Jamais détectés :**  
 \* Ethinylestradiol  
 \* 2/3 antibiotiques spécifiques hôpital  
 Vancomycine



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Entrée Hôpital

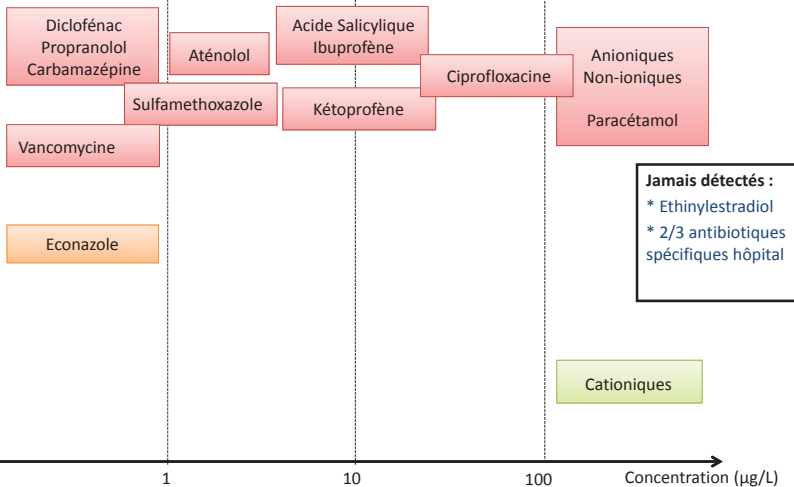


Fréquence de détection (%)

> 70 %

30 à 70 %

< 30 %



**Jamais détectés :**  
 \* Ethinylestradiol  
 \* 2/3 antibiotiques spécifiques hôpital

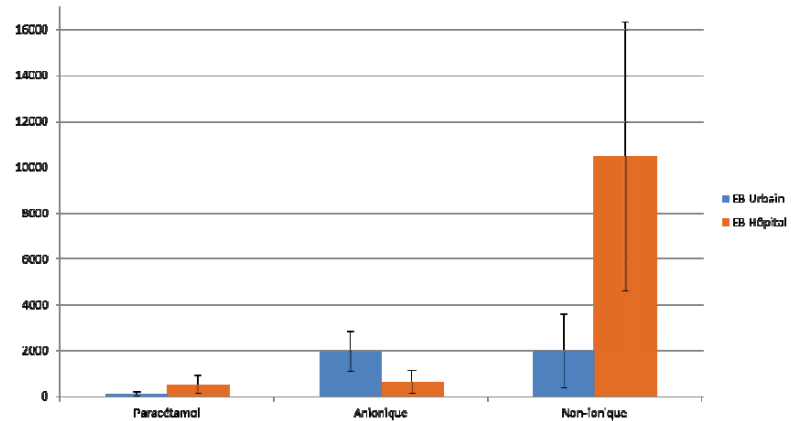


Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Entrées: Concentrations moyennes

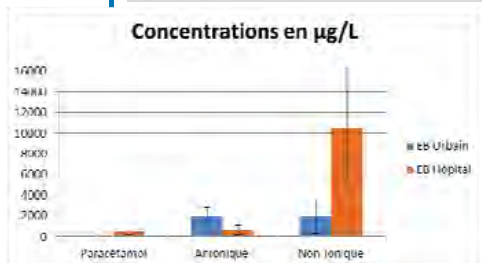
Concentrations en µg/L



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



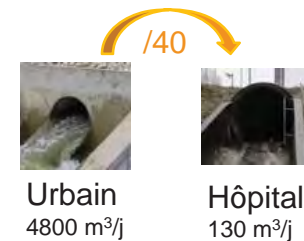
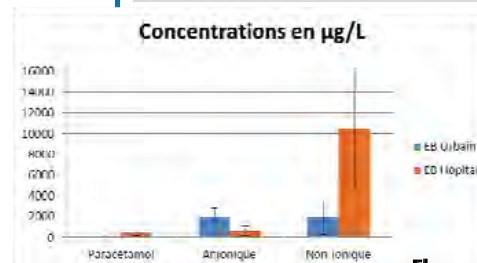
## Entrées: Concentrations et flux



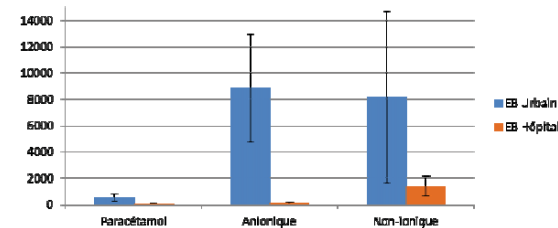
Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Entrées: Concentrations et flux



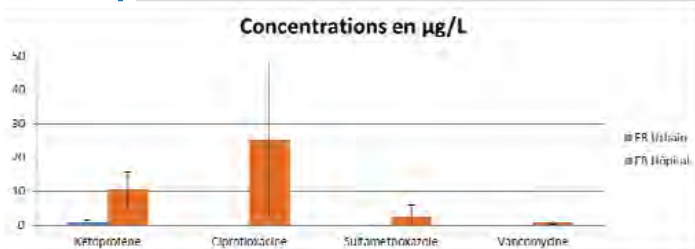
**Flux en g/jour**



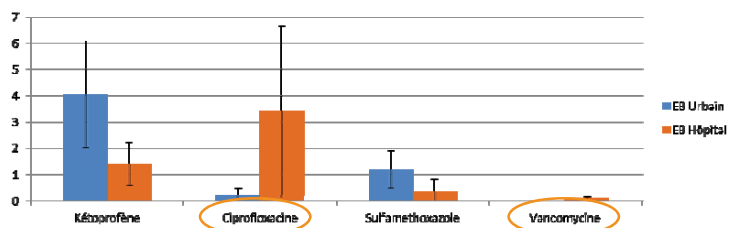
Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Entrées: Concentrations et flux



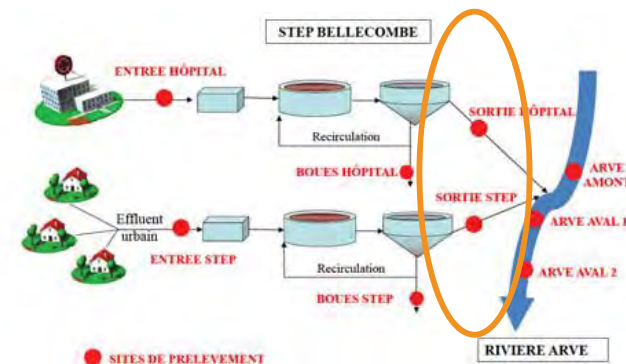
**Flux en g/jour**



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



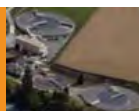
## Sorties de STEP



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Sorties de STEP



Fréquence de détection (%)

> 70 %

30 à 70 %

< 30 %

Paracétamol  
Ibuprofène  
Diclofénac  
Kétoprofène  
Aténolol  
Propranolol  
Carbamazépine  
Sulfaméthoxazole

Econazole  
Ciprofloxacine  
Acide Salicylique

Jamais détectés :  
\* Ethinylestradiol  
\* Antibiotiques spécifiques hôpital

Anioniques  
Non-ioniques  
Cationiques

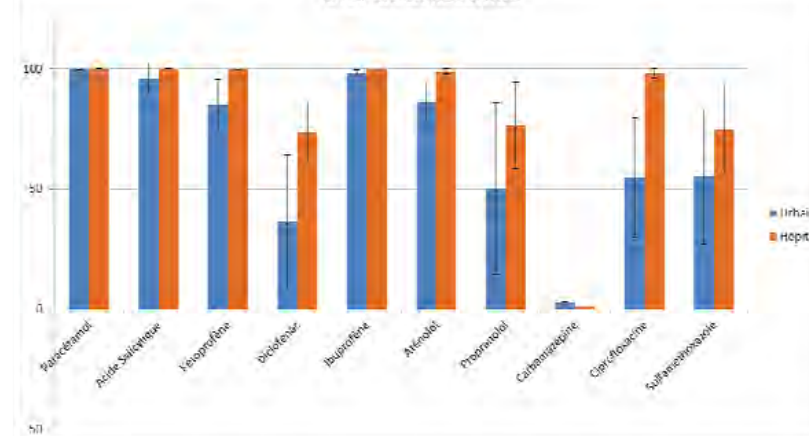
Concentration (µg/L)

Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Sorties: Abattements en %

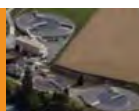
STEP de Bellecombe



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Sorties de STEP



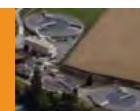
- Bellecombe: **urbain**
  - Pré-traitement + boue activée
  - 26600 équivalents habitants
  - Temps de résidence: **1,5 jours**
- Bellecombe: **hôpital**
  - Pré-traitement + boue activée
  - 5400 équivalents habitants
  - Temps de résidence: **10 jours**



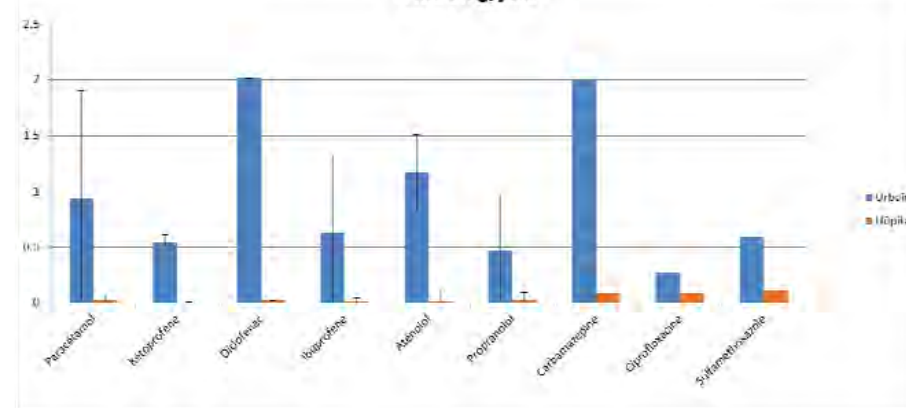
Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Sorties de STEP



Flux en g/jour

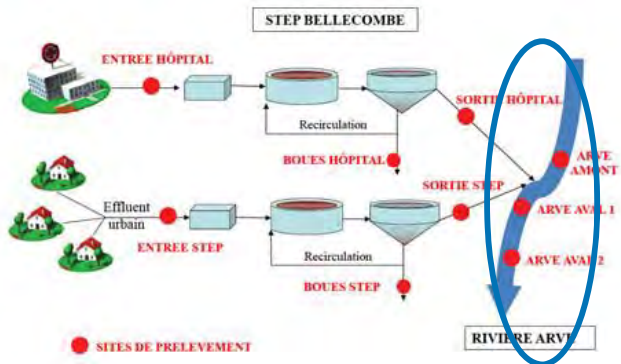


Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau





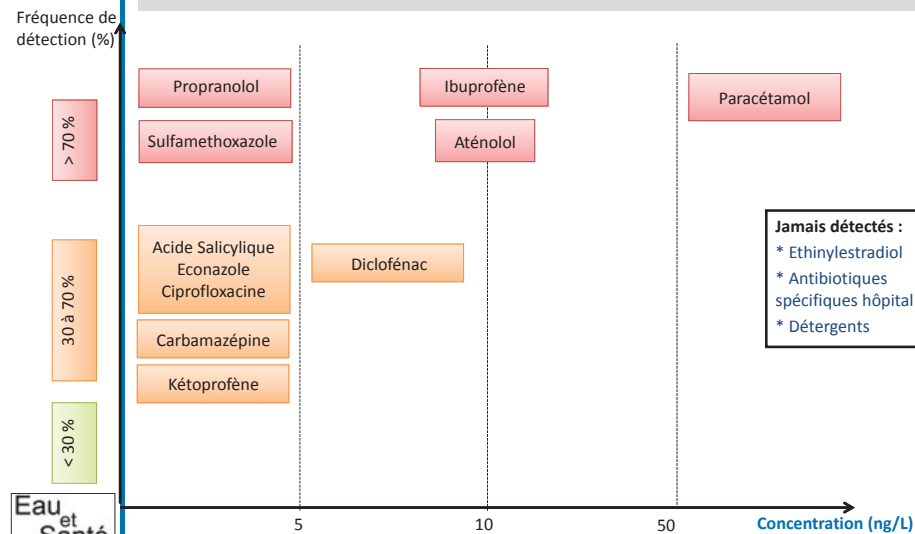
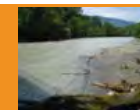
## Milieu récepteur: Arve



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Amont



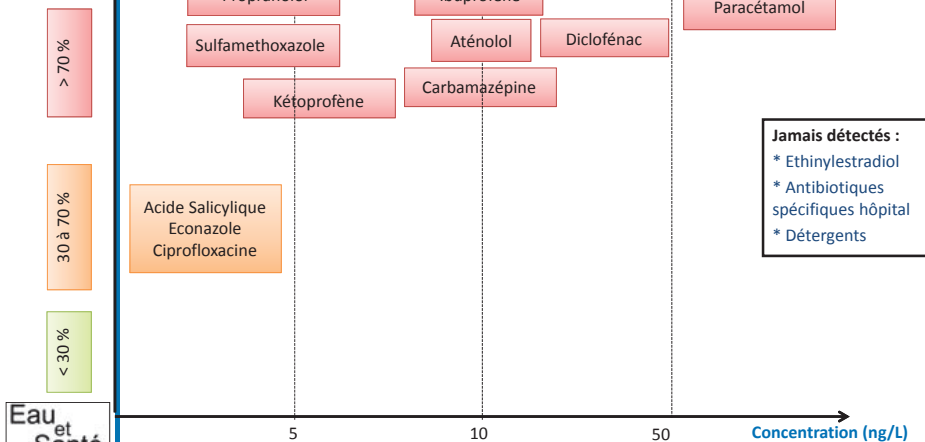
Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Aval 1



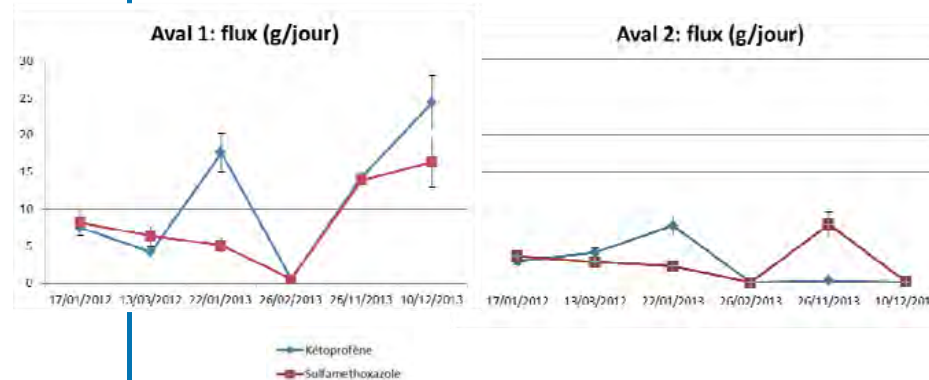
Fréquence de détection (%)



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Evolution au cours du temps



- Pas de différence significative entre amont et aval 2
- Pas de tendance observée depuis 2012



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau





## Médicaments et détergents



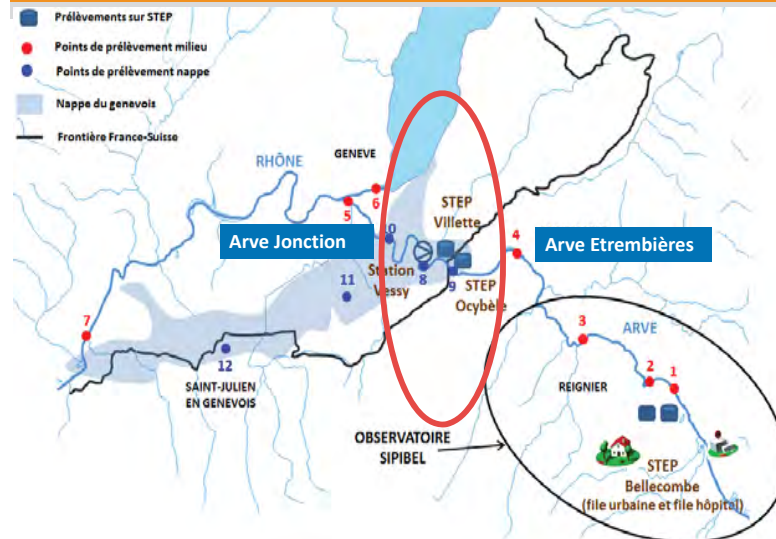
- Impact des rejets de **micropolluants** sur le territoire **Arve Aval**



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Sorties de STEP



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Sorties de STEP

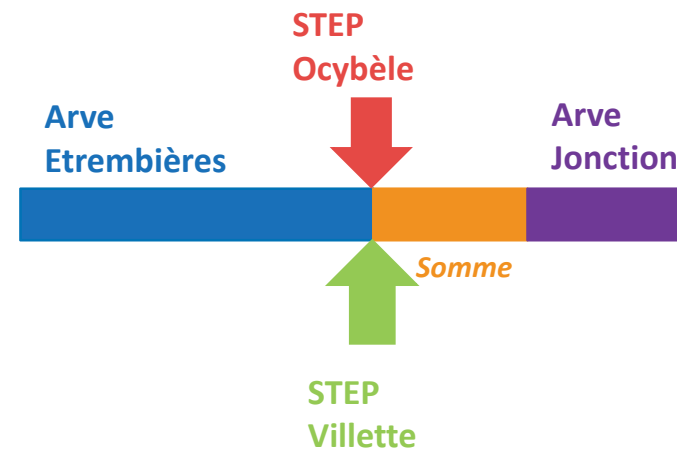
- |  |  |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Bellecombe: urbain</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pré-traitement + boue activée</li> <li>26600 équivalents habitants</li> </ul> </li> </ul>                              | <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Bellecombe: hôpital</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pré-traitement + boue activée</li> <li>5400 équivalents habitants</li> </ul> </li> </ul>              |
| <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Ocybèle</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pré-traitement + sédimentation</li> <li>traitement filtre biologique</li> <li>125000 équivalents habitants</li> </ul> </li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Villetta</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pré-traitement + sédimentation</li> <li>boue activée</li> <li>50000 équivalents habitants</li> </ul> </li> </ul> |



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



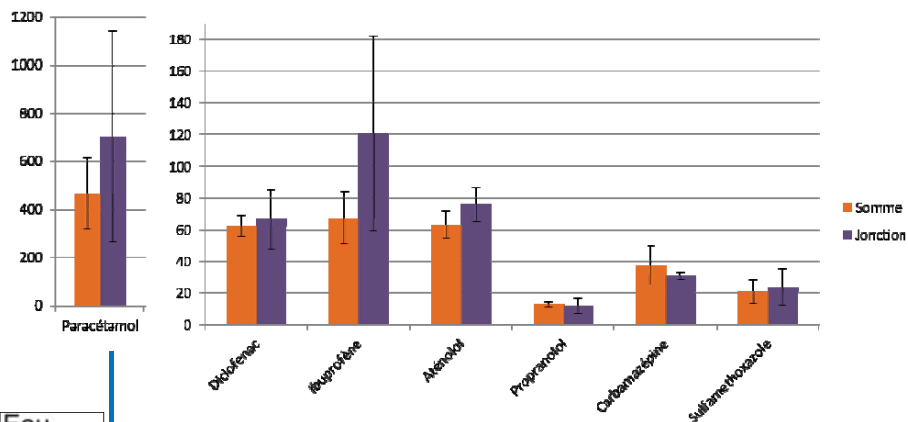
## Bilan de flux (g/jour)



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



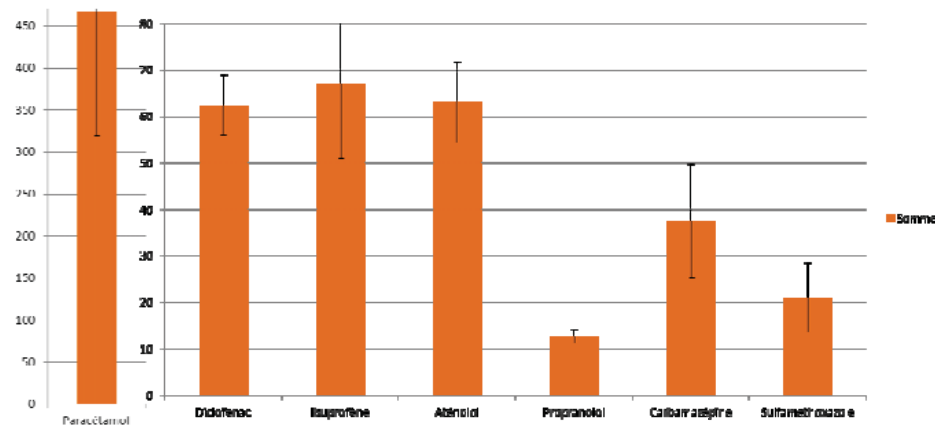
## Bilan de flux (g/jour)



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



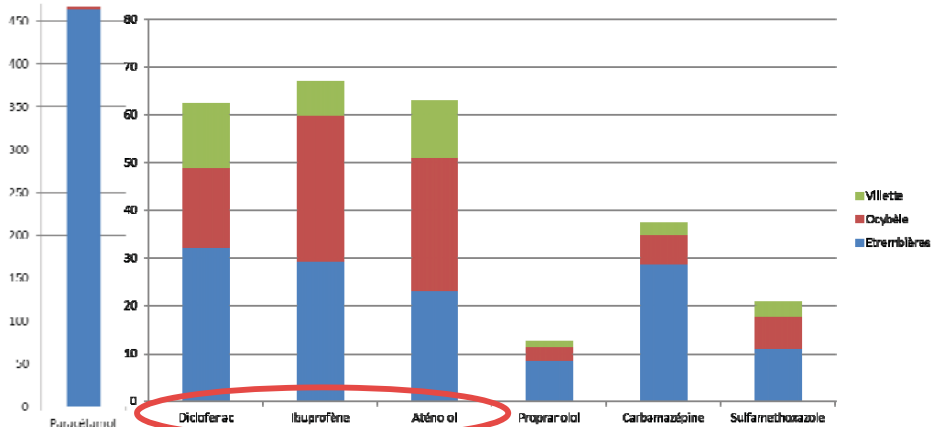
## Bilan de flux (g/jour)



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



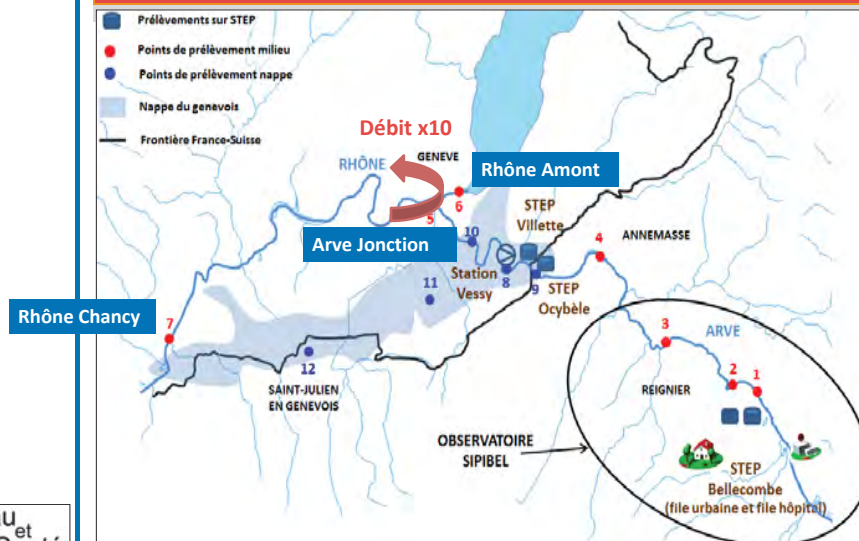
## Bilan de flux (g/jour)



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



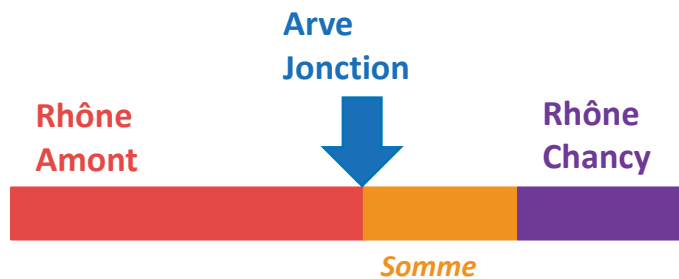
## Rhône



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



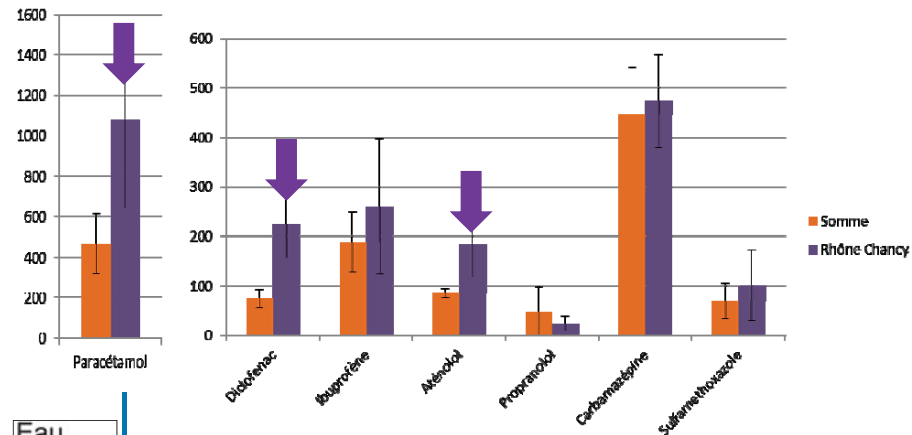
## Bilan de flux (g/jour)



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



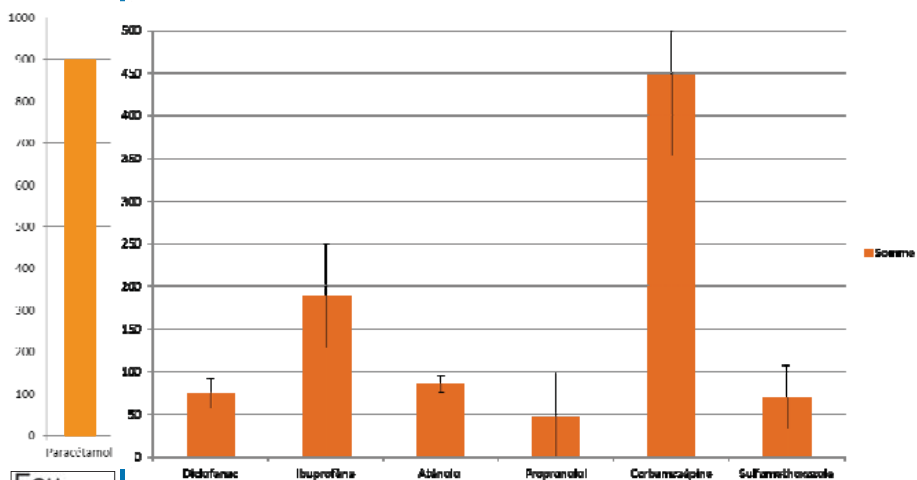
## Bilan de flux (g/jour)



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



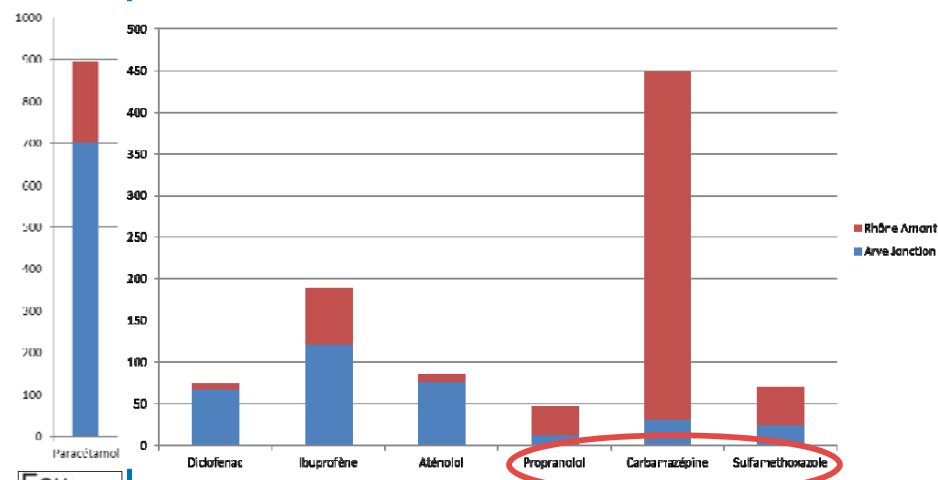
## Bilan de flux (g/jour)



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



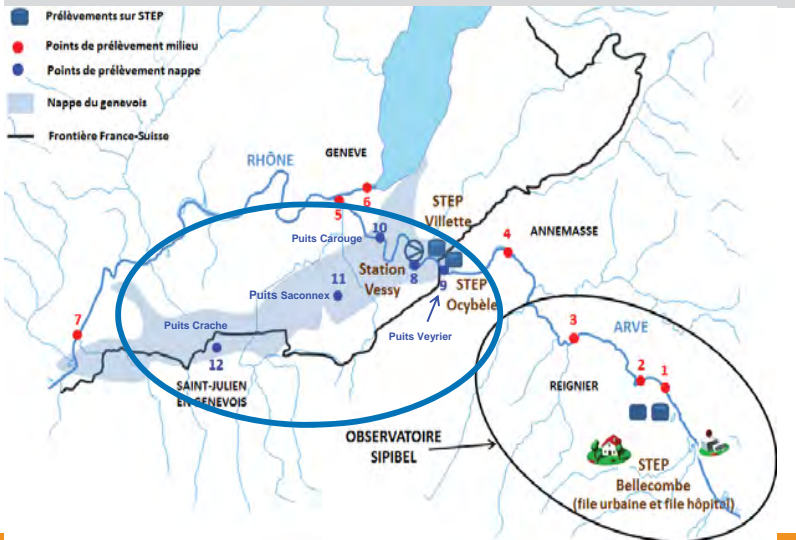
## Bilan de flux (g/jour)



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



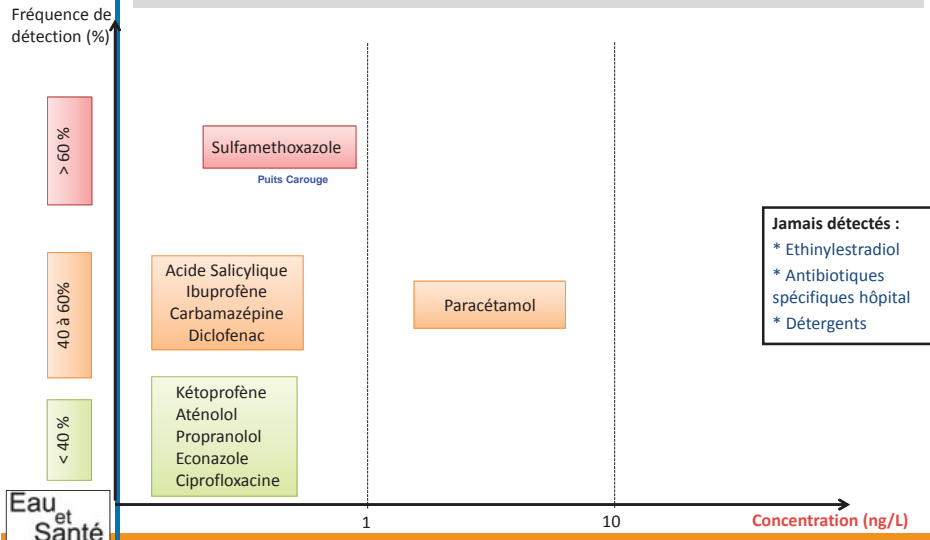
## Eaux souterraines



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



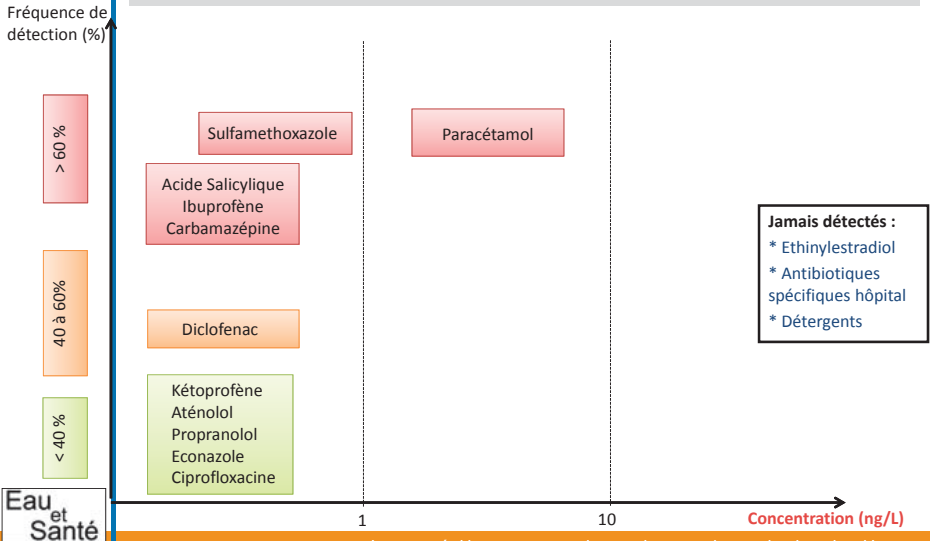
## Puits



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Station Vessy



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Conclusions

- **SIPIBEL**
  - Flux hôpital < Flux urbain sauf 2 antibiotiques
  - Abattement > 50%
  - Arve: Concentrations plus élevées en sortie STEP  
Concentrations similaires entre Amont et Aval 2
- **IRMISE**
  - Apport des deux STEP quantifiés
  - Nappe du Genevois: contamination très faible et ponctuelle



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Perspectives

- Données seulement sur la fraction dissoute
  - Analyse du **particulaire**
- Pas de donnée sur les détergents en sortie de STEP
  - Analyse ciblée et sensible des **détergents**
- Ni sur les **produits de dégradation** et métabolites
  - Développement de l'analyse

Projet  
RILACT



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Remerciements

- Robert Baudot
- Syndicat des Eaux et des Rocailles
- GRAIE
- Partenaires de SIPIBEL



Et merci de votre attention



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



# Modélisation des flux de résidus de médicaments du bassin de Bellecombe – bassin urbain et hospitalier

Tanguy POUZOL, Charlotte KOPF et Jean-Luc BERTRAND-KRAJEWSKI, INSA de Lyon, Laboratoire LGCIE-DEEP  
Yves LEVI, Université de Paris Sud, UMR 8079 Ecologie Systématique Evolution

## Introduction et contexte

La présence de résidus de médicaments dans l'ensemble du cycle de l'eau est devenue au cours des dernières années un enjeu important. Les rejets des stations d'épuration des eaux usées urbaines (STEP) représentent les principaux rejets de médicaments à usage humain dans l'environnement. En règle générale, les STEP collectent sans distinction les eaux usées d'origines domestiques et hospitalières. Afin de maîtriser les flux de polluants et réduire les rejets, il est nécessaire de bien décrire l'origine des flux et de les quantifier et de décrire de quelle manière ils transitent jusqu'aux stations d'épuration puis vers le milieu naturel.

Dans le domaine des médicaments, ces questions sont encore mal traitées et les modélisations disponibles sont souvent simplistes et utilisent des données de ventes de médicaments établies pour de grandes zones géographiques sur des temps longs (ventes annuelles d'un pays par exemple).

Au sein des projets SIPIBEL et IRMISE Arve aval, un nouveau modèle est proposé. Utilisant des données précises géographiquement et temporellement, il permet de décrire les processus qui influencent la vie du médicament depuis sa vente jusqu'à son entrée à la STEP. La méthodologie proposée est appliquée d'une part pour un bassin urbain, d'autre part pour un bassin hospitalier.

## Présentation du modèle

Trois grandes étapes ont été distinguées dans le parcours du médicament entre sa vente et son arrivée à la STEP : la consommation, le métabolisme et le transport. Nombre des processus rencontrés sont sujets à de grandes variabilités, ce qui engendre un spectre de réponses très variables (flux de médicaments variables à la STEP). Afin de représenter cette variabilité, le modèle est construit à l'aide d'une approche stochastique. Il est donc nécessaire d'effectuer de nombreuses simulations (plusieurs centaines au minimum) afin de générer une distribution statistique des réponses.

- **La consommation :**

Cette étape consiste à traiter les données de ventes de médicaments pour la zone considérée à l'échelle de temps adéquate, pour estimer le nombre de personnes consommant un médicament un certain jour. Puis à construire, pour chacune de ces personnes, un planning journalier de prise de médicaments. Pour ce faire, les posologies recommandées pour chacun des médicaments sont utilisées.

- **Le métabolisme :**

Partant des plannings construits préalablement, cette étape décrit le devenir des médicaments au sein du corps humain jusqu'à leur excrétion. Le modèle s'inspire des recherches faites en pharmacocinétique et propose une représentation simplifiée du métabolisme humain. S'il l'on considère un médicament à prise orale, il se retrouve en premier lieu dans le système digestif. Là, une partie passe progressivement dans le système sanguin, au sein duquel il est utilisé par le foie qui ne laissera qu'une partie du médicament inchangée. Le tout est progressivement filtré hors du système sanguin par les reins, puis stocké dans la vessie. Couplant cette approche avec un modèle de prédiction d'urination, les instants d'excrétion des résidus de médicaments sont déterminés par le modèle.

- **Le transport :**

Les médicaments excrétés par le corps se retrouvent au sein des réseaux d'assainissement qui les transportent jusqu'à la station d'épuration. Dans le cas de l'hôpital CHAL raccordé à la STEP de Bellecombe, le réseau est très

court (500 m environ) et linéaire, aussi cette étape est négligée. Dans le cadre du bassin urbain, il faut d'abord modéliser l'ensemble des eaux usées parcourant le réseau car ce sont elles qui transportent les médicaments jusqu'à la STEP. Pour ce faire, les usages domestiques de l'eau sont répertoriés et modélisés en corrélation avec l'emploi du temps des habitants de la zone.

### **Premiers résultats**

- **Hôpital**

Les premiers résultats du modèle indiquent que certains processus importants ne sont pas traduits dans le modèle. Une piste de réflexion consiste à prendre en compte les transformations que subissent les médicaments au sein des réseaux d'assainissement (adsorption, transformations chimiques,...).

- **Urbain**

Les premiers résultats ne concernent que la modélisation des eaux usées domestiques du réseau. Ceux-ci sont très prometteurs et mettent en évidence la présence d'autres eaux au sein du réseau (infiltration, pluie, eaux industrielles...).

### **Conclusions et perspectives**

Les diverses parties du modèle global restent à mettre en place de manière intégrée. Néanmoins les premiers résultats semblent cohérents avec les observations. La suite du travail consiste à : caler finement les modèles, assurer le couplage entre les débits d'eaux usées domestiques et le transport des résidus de médicaments, comparer les résultats avec les observations de terrain, comparer les bassins urbain et hospitalier et comparer le modèle à d'autres modèles existants.





# MODÉLISATION DES FLUX DE RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS DU BASSIN DE BELLECOMBE

BASSIN URBAIN ET HOSPITALIER

T. POUZOL

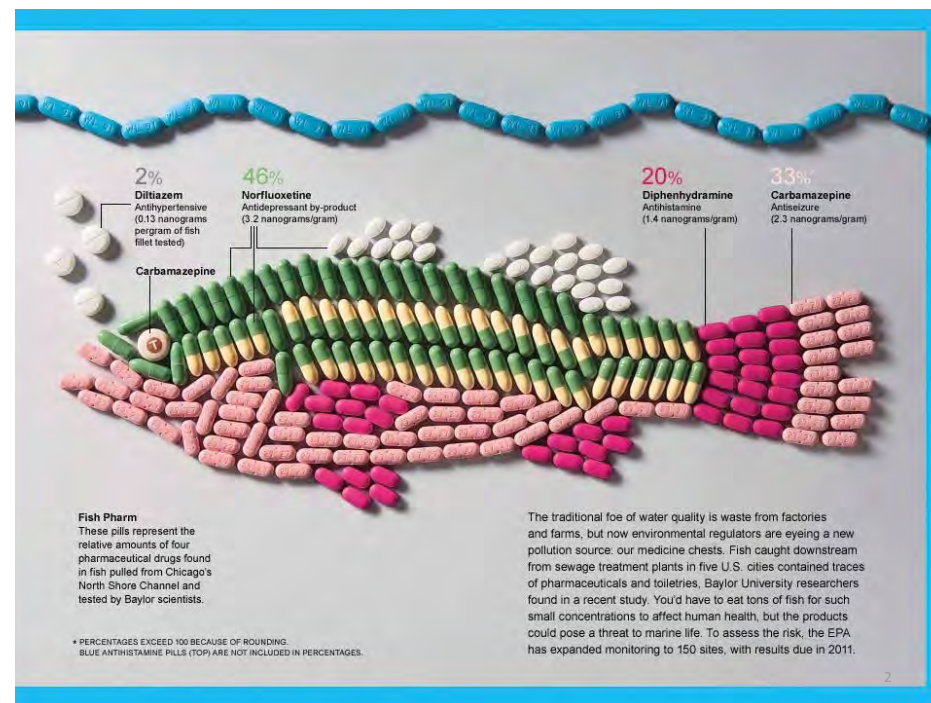
INSA de Lyon

Travail effectué avec C. KOPF

Co-directeurs de thèse : J.-L. BERTRAND-KRAJEWSKI (INSA) et Y. LÉVI (Paris-Sud)

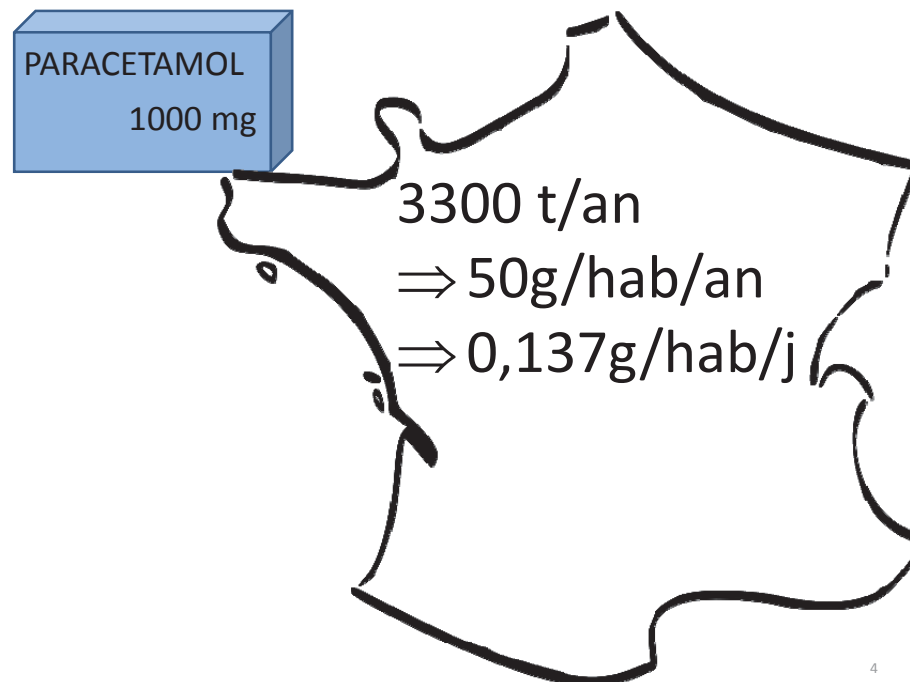


Genève & Annemasse, 26-27 mars 2015



## INTRODUCTION

- Traces de résidus de médicaments présents dans tous les compartiments du cycle de l'eau
- Enjeux sanitaires et environnementaux importants  
=> besoin de quantifier la présence de ces résidus
- Mesures difficiles et coûteuses  
=> besoin de modèles de prédiction des flux
- Des modèles existent déjà mais en général...



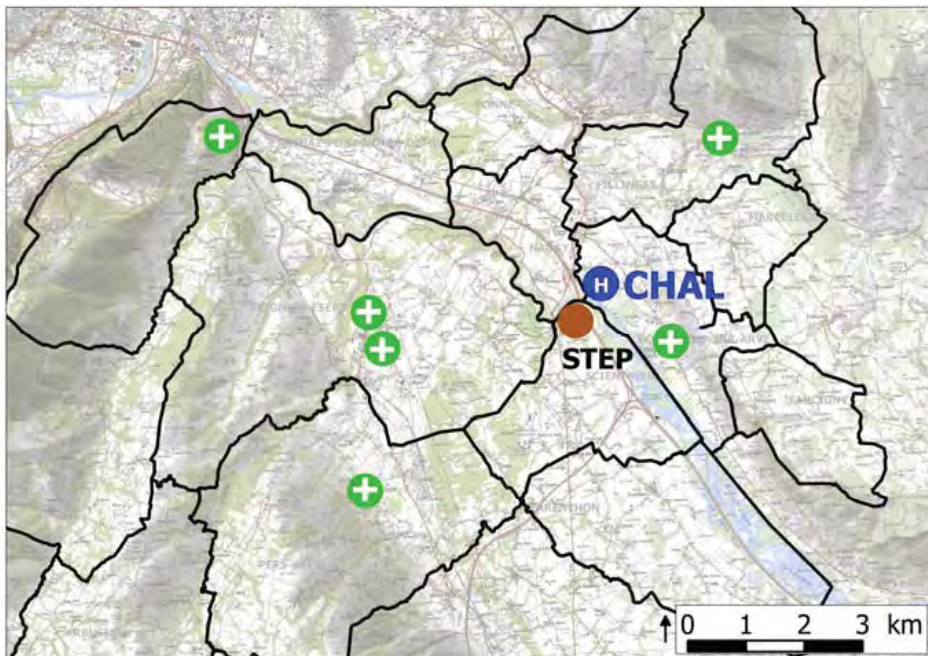
PARACETAMOL  
1000 mg

**0,137 g/hab/j**

**X 15 000 hab raccordés**

**X 9% excrétés inchangés**

**185 g/jour à la STEP  
de Bellecombe**



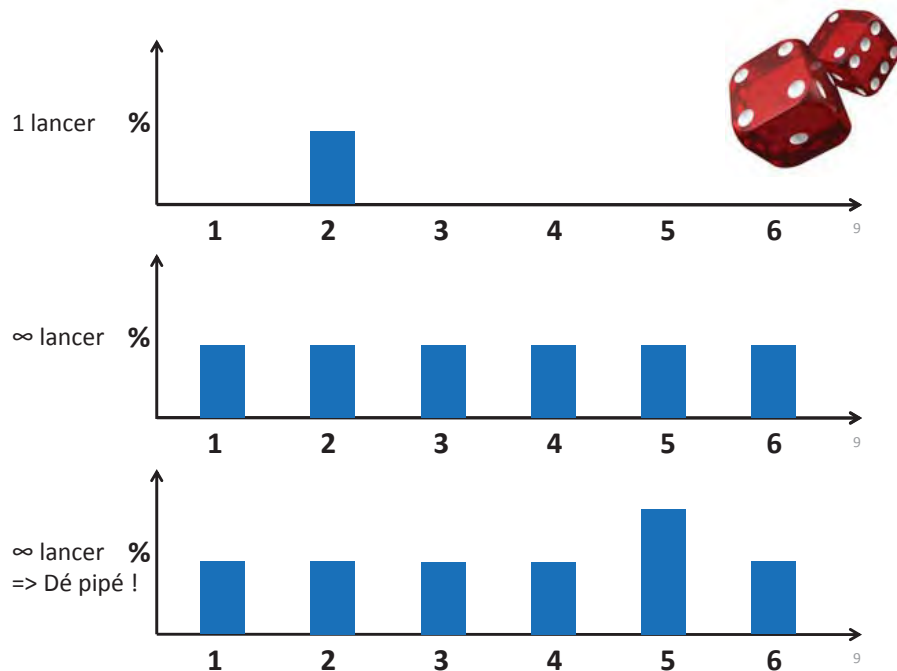
## INTRODUCTION

- Utilisation de données très moyennées :
  - Consommation à l'échelle de pays entiers à l'année
- Modèles simples et non explicatifs :
  - 1) ventes annuelles nationales ramenées par habitant et par jour
  - 2) multiplication par le nombre d'habitants sur zone
  - 3) atténuation par fraction du médicament inchangée par le métabolisme des patients



## OBJECTIFS

- Prédire les flux de médicaments entrant à la STEP de Bellecombe pour les deux files de traitement
- Utilisation de données précises :
  - Ventes mensuelles des 6 pharmacies de la zone
  - Distributions hebdomadaires de l'hôpital
- Modèles explicatifs :
  - Rendre compte des différents phénomènes

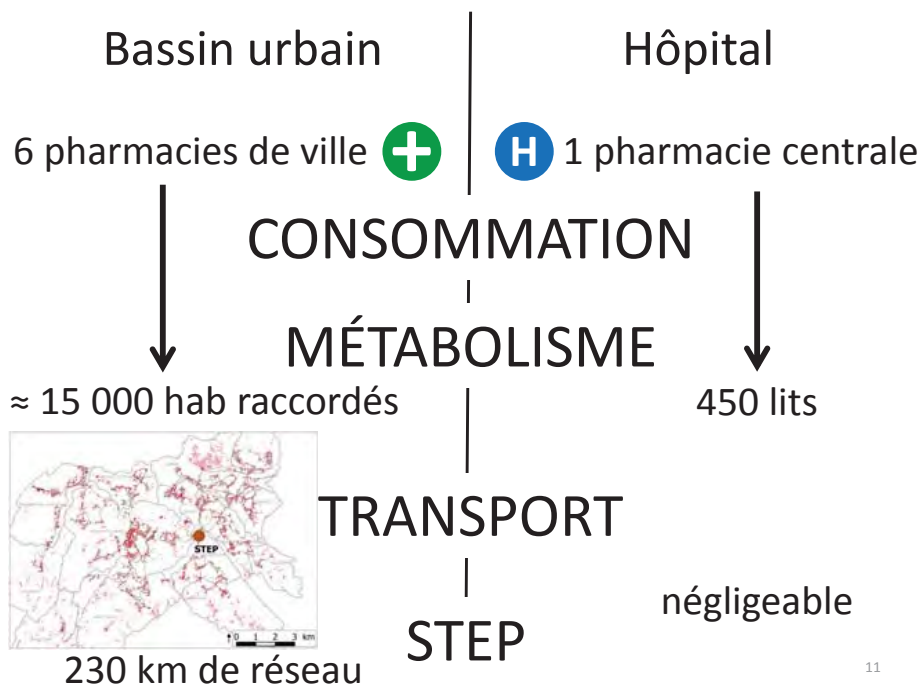


## MODELE : approche stochastique

- Nombreux phénomènes très variables (comportements humains, métabolismes,...)  
=> approche stochastique
- Approche stochastique ?
  - Répéter une expérience dont le résultat n'est pas prévisible individuellement pour estimer l'ensemble des résultats possibles
  - Exemple du lancer de dé
    - 1 lancer : une face gagnante
    - ∞ lancers : même chance pour chaque face sauf si dé pipé !



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## MODELE : présentation

- 3 grandes étapes identifiées :
  - Consommation : entre la vente et la prise du médicament
  - Métabolisme : processus au sein du corps
  - Transport : réseau d'assainissement jusqu'à la STEP
- Approche dupliquée : urbain et hôpital  
Sauf transport pour l'hôpital car négligeable (réseau court, simple et sans autres apports)

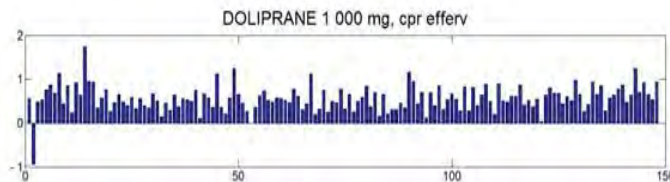


Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



# CONSOMMATION

Sorties  
pharmacie  
centrale



Consommations  
estimés



Nb de patients  
estimés



13



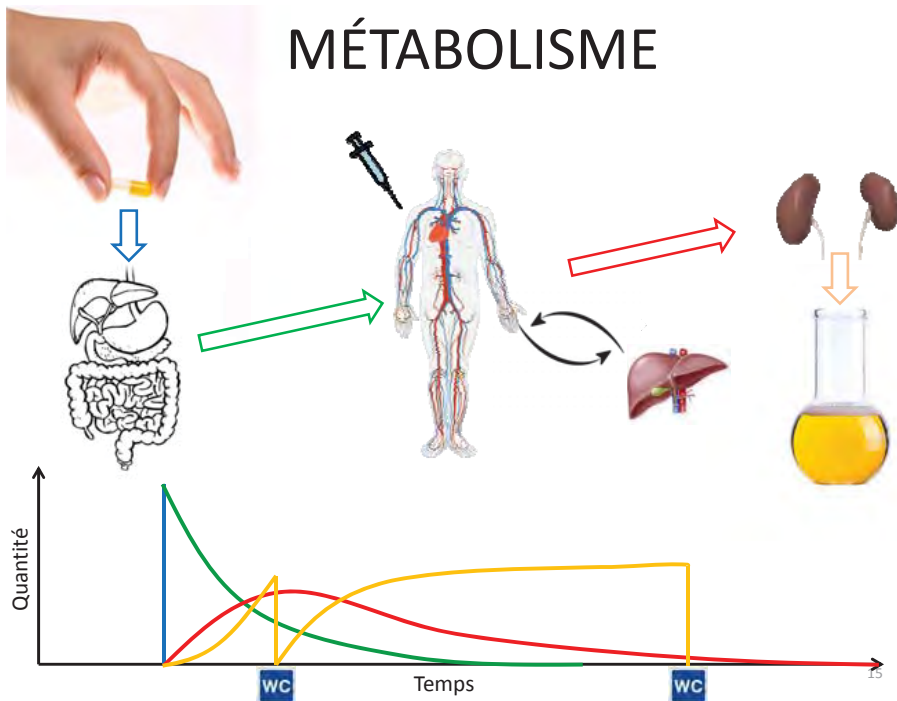
## MODELE : 1) consommation

- Ventes/distributions  $\neq$  consommations réelles !!
- 3 étapes :
  - 1) traitement des données  
=> estimation des consommations
  - 2) division par la quantité normalement consommé en 1 jour par un patient  
=> estimation du nombre de patients
  - 3) application des posologies recommandées  
=> définition des moments de prise



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau

# MÉTABOLISME



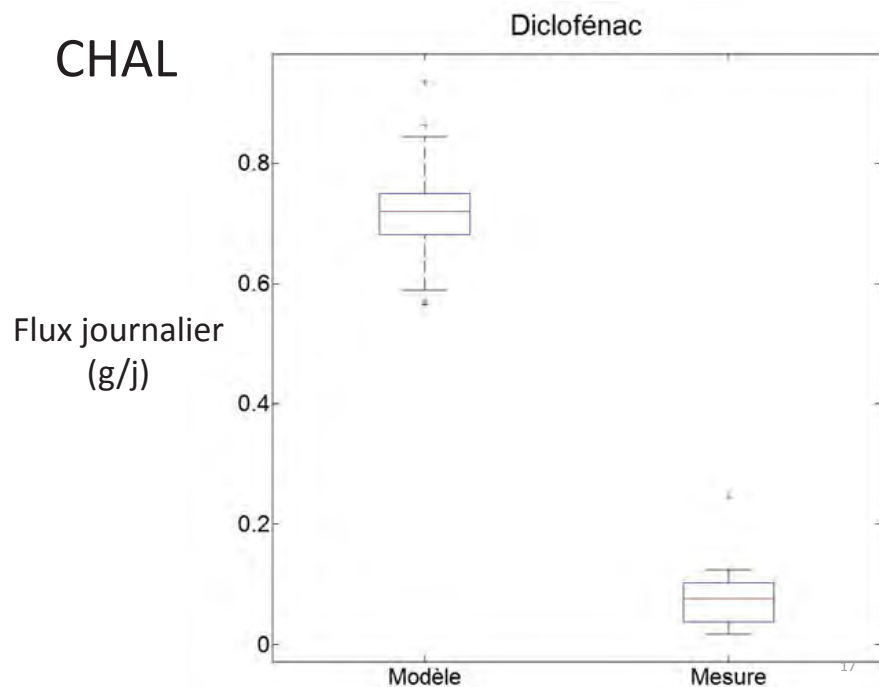
## MODELE : 2) métabolisme

- Représentation simplifiée du corps
- Plusieurs étapes :
  - 1) entrée dans le système digestif
  - 2) passage progressif dans le sang
  - 3) utilisation et transformation par le foie
  - 4) filtration par les reins et...
  - 5) passage progressif dans la vessie
  - 6) excréctions régulières aux toilettes



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau

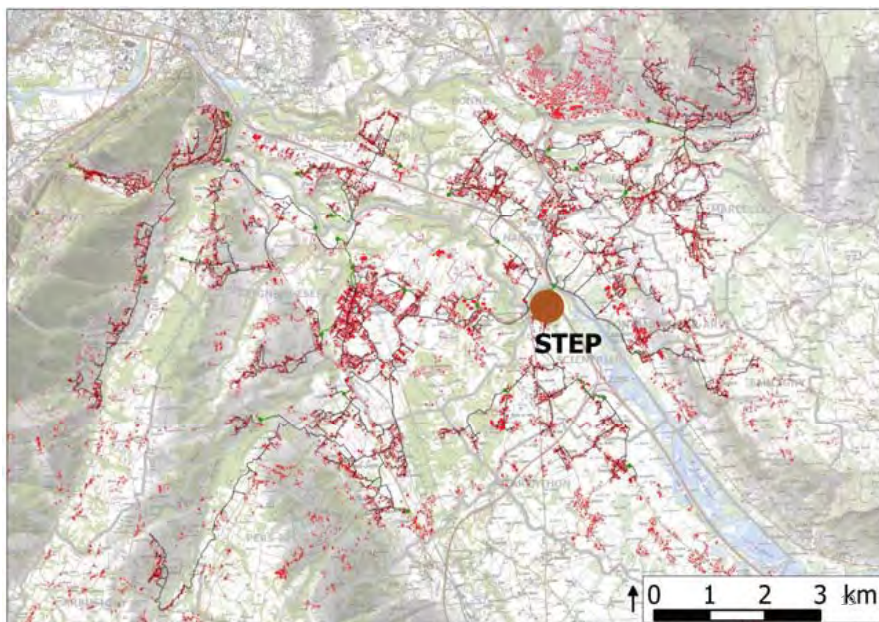
## CHAL



## RÉSULTATS : HÔPITAL

- Attention, résultats provisoires !
- Prédiction du modèle supérieure aux mesures  
Si les phénomènes du modèle sont bien décrits,  
=> d'autres phénomènes interviennent  
(en réseau ? adsorption ? transformations ? ...)
- Même ordre de grandeur dans la dispersion observée

## TRANSPORT

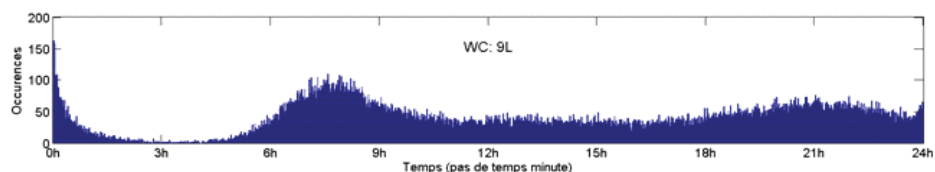


## MODELE : 3) Transport

- Ecoulement dans le réseau, support du transport des résidus de médicaments  
=> Besoin d'un modèle de génération des écoulements d'eaux usées
- Phénomène non négligeable :
  - Le parcours dans le réseau mélange des effluents produits à des moments et des endroits différents  
=> Deux rejets au même moment à des endroits différents n'arrivent pas au même moment à la STEP



## TRANSPORT



21



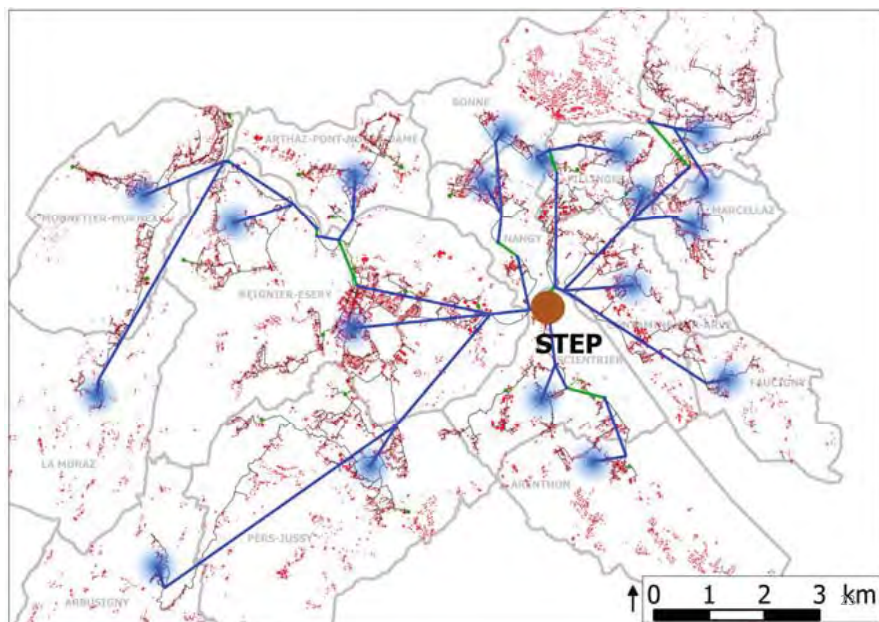
### MODELE : 3.1) Eaux usées

- Recensement et caractérisation des différents usages domestiques de l'eau
- Modélisation de ces usages en fonction des rythmes anthropiques (sommeil, travail,...) de différents groupes sociaux (actifs, non actifs, étudiants)
- Génération des rejets de chaque foyer de la zone



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau

## TRANSPORT



G



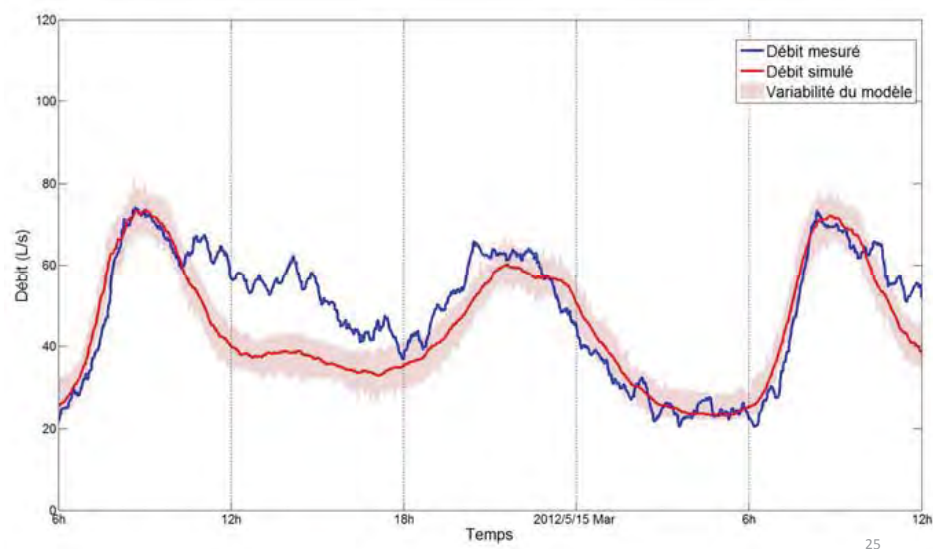
### MODELE : 3.1) Eaux usées

- Rassemblement des foyers en zones d'apports
- Modélisation simplifiée du réseau d'assainissement (conduites et postes de refoulement)



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau

# TRANSPORT



## RÉSULTATS : URBAIN

- Bonne adéquation entre modèle eaux usées et mesures de débit de la STEP
- Prise en compte importante des phénomènes d'infiltrations parasites (voir débit nocturne)
- Sous-estimation des débits en journée  
=> Présences d'autres rejets (eaux non domestiques)



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Conclusions et perspectives

- Suite du travail :
  - Calage fin du modèle CHAL
  - Calage fin du modèle eaux usées urbain
  - Adapter "consommation" au bassin urbain
  - Connecter les sous-modèles pour le bassin urbain
  - Projet RILACT -> nouvelles campagnes de mesures
- Phénomènes constitués de multiples processus
  - => multiples sous-modèles
  - => multiples sources d'incertitudes
  - => cohérence des sous-modèles à assurer
  - => maîtrise des temps de calculs



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau

# MERCI DE VOTRE ATTENTION







## Modélisation de la micropollution issue des stations d'épuration de la région lémanique

Magali CONDAMINES, Commission Internationale pour la Protection des Eaux du Léman (CIPEL)

Avec 89 km<sup>3</sup>, le Léman est la plus grande réserve d'eau douce d'Europe occidentale ; il permet l'approvisionnement en eau potable de près de 900 000 habitants de la région. La Commission internationale pour la protection des eaux du Léman couvre un territoire franco-suisse de 10 320 km<sup>2</sup> : le bassin du Rhône de sa source à sa sortie de Suisse, ce qui comprend notamment le bassin du Léman mais aussi celui de l'Arve. Sur ce territoire, près de 2.3 millions d'habitants rejettent quotidiennement des micropolluants via l'utilisation de certains produits cosmétiques, ménagers ou médicaments. Ces substances vont rejoindre les milieux aquatiques après avoir transité par pas moins de 218 stations d'épuration (STEP). Leur présence dans les eaux est une préoccupation majeure de la CIPEL. Avec l'OFEV, elle a souhaité évaluer :

- le degré de contamination des eaux de surface (lac et cours d'eau) par les micropolluants provenant des rejets d'eaux usées domestiques, d'une part,
- le succès des mesures de réduction qui pourraient être prises au niveau des STEP, comme l'installation d'un traitement quaternaire par ozonation ou par dosage de charbon actif en poudre, d'autre part.

Pour cela, ils ont confié à Envilab AG et au Centre Ecotox une étude de modélisation des flux de micropolluants dans les stations d'épuration.

### Substances sélectionnées pour la modélisation

A partir des résultats de la surveillance des cours d'eau et du lac, 13 substances particulièrement problématiques ont été sélectionnées en raison de leur concentration élevée et de leurs occurrences répétées dans les eaux.

Ce sont : l'aténolol et le métoprolol (deux bêtabloquants), la carbamazépine et la gabapentine (deux antiépileptiques), la clarithromycine et le sulfaméthoxazol (deux antibiotiques), le diclofénac et l'acide méfénamique (deux analgésiques), la metformine (un antidiabétique), un métabolite de la carbamazépine (carbamazépine-10,11-dihydro-10-dihydroxy), l'acésulfame (un édulcorant de synthèse), le benzotriazole (un produit anticorrosion) et le nonylphénol (un perturbateur endocrinien).

### Modélisation des charges et concentrations dans les cours d'eau

A l'échelle des cours d'eau, le modèle procède en additionnant les charges de pollution rejetées dans les eaux par le biais des effluents d'épuration. Celles-ci sont estimées sur la base des données de consommation combinées à des informations sur le comportement de la substance (métabolisme dans le corps, élimination dans les STEP) et des concentrations mesurées en sortie de STEP.

Le modèle permet ensuite de calculer des concentrations dans le cours d'eau récepteur en chaque point de rejet d'eaux usées en période d'étiage, conditions pessimistes mais réalistes.

Un bilan des flux est par ailleurs réalisé au niveau du lac pour 4 substances et permet d'estimer et de prédire l'évolution des stocks retenus dans le Léman, sur une période de calcul de 30 ans, sur la base d'hypothèses simples de modélisation.

### Evaluation écotoxicologique

Pour l'évaluation du risque lié à l'exposition à long terme à une substance pour les communautés biologiques, la concentration modélisée dans l'environnement est comparée à un critère de qualité chronique pour cette substance.

Parmi les points de rejet des 218 STEP du territoire, 19 se font directement au Léman ; pour eux, on ne parle pas de concentration dans le milieu. Parmi les autres, le critère de qualité est dépassé (toutes substances confondues) au droit de 35% des points en aval de rejets dans les cours d'eau (51% avec population saisonnière). Le risque dépend de l'écotoxicité de la substance, du débit du cours d'eau et de la population raccordée. Il est par exemple particulièrement important pour le diclofénac ou le nonylphénol.

Les résultats de cette étude pointent sur les points sensibles du réseau hydrographique vis-à-vis des micropolluants issus des STEP. Particulièrement touchés sont, d'une part, les cours d'eau des régions alpines latérales qui connaissent, simultanément à la période d'étiage, une démultiplication de la population raccordée due au tourisme (Haute-Savoie et Valais) et, d'autre part, des régions comptant de nombreuses petites STEP déversant dans des cours d'eau de faible débit (Ain et Vaud).

## Scenarii modélisés

L'étude de trois scénarios permet d'illustrer l'effet de différentes stratégies d'équipement des STEP et, en particulier, de montrer les réductions de charges en micropolluants et l'amélioration de la qualité des cours d'eau que l'on peut ainsi atteindre. Pour chaque substance, on retient un taux d'abattement moyen entre des procédés de traitement par ozonation ou charbon actif en poudre.

Les coûts d'investissement et de maintenance associés sont également grossièrement estimés.

1. Réduction de la charge : Le scénario vise la protection des ressources (« responsabilité amont-aval »). Les mesures visent des objectifs quantitatifs de réduction de charge moyenne déversée dans les milieux récepteurs d'environ 50% (scénario 1a) ou 80% (scénario 1b).

2. Protection de l'écosystème : Ce scénario poursuit l'objectif d'éviter les concentrations problématiques dans les milieux récepteurs.

3. Stratégie suisse d'aménagement des STEP : Le scénario combine les stratégies 1 et 2 selon des critères proposés par la Confédération dans le cadre de la révision de la Loi sur la protection des eaux (tels que discutés en 2013). Il prévoit l'équipement des installations de plus de 80 000 habitants raccordés, de plus de 8 000 habitants raccordés et dont les effluents représentent plus de 10% du débit du milieu récepteur ainsi que de plus de 24 000 habitants raccordés et dont les effluents sont déversés dans le bassin versant d'un lac. Ce scénario n'est calculé que pour la partie suisse du territoire de la CIPEL.

Les calculs associés démontrent que ces objectifs de réduction de charge moyenne ou de respect des critères de qualité dans les milieux récepteurs sont atteignables, même si une réduction importante de la charge n'implique pas nécessairement le respect généralisé des critères de qualité, et vice-versa. Ils nécessitent l'équipement de diverses STEP : 20 pour le 1a, 86 pour le 2, ou 29 pour le 3.

## Conclusions

L'étude a permis de mettre en évidence que certains cours d'eau sont d'ores et déjà soumis à un potentiel risque écotoxicologique. Son importance varie selon les substances, la population raccordée et le débit du milieu récepteur. L'équipement spécifique de certaines STEP pour le traitement de la micropollution peut se montrer efficace mais son optimisation à l'échelle du territoire de la CIPEL est complexe et demande une réflexion au cas par cas. Le regroupement de petites STEP ou la dérivation des rejets vers un cours d'eau récepteur de débit plus important permettraient par exemple d'optimiser encore les mesures proposées.

L'exercice n'aborde pas la question des effets de mélange, ni les autres sources de micropolluants dans les milieux, mais avec les précautions nécessaires, les résultats pourront servir d'aide à la décision en Suisse comme en France pour des actions de lutte et de réduction des micropolluants dans les eaux.

L'étude complète est disponible via le site [www.cipel.org](http://www.cipel.org)

Citation : ENVILAB AG & Centre Ecotox. Modélisation du flux de micropolluants issus des rejets des stations d'épuration dans le territoire de la CIPEL (bassins du Léman et Rhône aval). CIPEL, OFEV, 2013.



# MODÉLISATION DE LA MICROPOLLUTION ISSUE DES STATIONS D'ÉPURATION URBAINES DANS LA RÉGION LEMANIQUE

Commission internationale pour la protection des eaux du Léman - CIPEL



Genève & Annemasse, 26-27 mars 2015



## Le territoire

### Le Léman

- 89 km<sup>3</sup>
- 11.4 ans
- eau potable pour 900'000 pers.

### Épuration domestique

- 2.3 millions hab. raccordés
- 218 STEP dont 19 au lac



## Objectifs de la modélisation

- évaluer à l'échelle du territoire de la CIPEL, le **degré de contamination des eaux de surface**, par les micropolluants provenant des rejets d'eaux usées domestiques
- évaluer le **succès des mesures de réduction** qui pourraient être prises au niveau des stations d'épuration (**traitement** par ozonation ou par filtration au charbon actif en poudre).



Modélisation des rejets de micropolluants issus des effluents de STEP



Calculs de **scenarii de réduction des flux** – estimation des coûts



## Substances sélectionnées

- 12 substances + 1 métabolite
  - Retrouvées dans les eaux
  - Utilisations variées
  - Mobiles, hydrophiles, très solubles
  - Persistantes
  - Proviennent des eaux usées urbaines
  - Déversement continu dans le temps et l'espace
  - Consommation connue

~~Dégradation~~  
~~Sorption~~

~~Sources industrielles ponctuelles~~  
~~Déversoirs d'orage~~

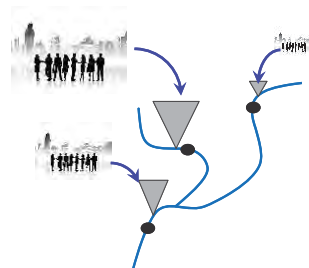
| Substance         | Application              |
|-------------------|--------------------------|
| Acesulfame K      | édulcorant               |
| Atenolol          | bétabloquant             |
| Benzotriazol      | anti-corrosif            |
| Carbamazepine     | anti-épileptique         |
| Carbamazepine     | anti-épileptique         |
| DI-OH-CBZ         | (métabolite)             |
| Clarithromycin    | antibiotique             |
| Diclofenac        | analgésique              |
| Gabapentine       | anti-épileptique         |
| Mefenamic acid    | analgésique              |
| Metformine        | anti-diabétique          |
| Metoprolol        | bétabloquant             |
| Nonylphenol, iso- | perturbateur endocrinien |
| Sulfamethoxazol   | antibiotique             |



## Calcul des charges et concentrations

### 1. Calcul des charges à partir de :

- Données de consommation ou vente & fraction excrétée & abattement STEP
- Mesures en sortie de STEP
- Population permanente et saisonnière



### 2. Cumul amont-aval

### 3. Concentration dans le milieu au droit du rejet

- Débit d'été

### 4. Quotient de risque écotoxicologique chronique

- Critère de qualité écotoxicologique (littérature: INERIS et Centre Ecotox)

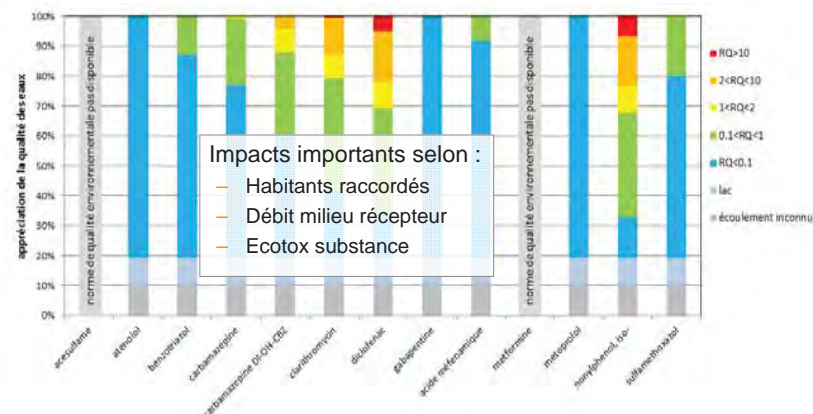


Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Résultats modélisation

Qualité écotoxicologique aux points évalués (habitants permanents)



Population permanente + saisonnière : 51 % de points en dépassement



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Scenarios de réduction

### Scénario 1 : Réduction de la charge

Protection des ressources et responsabilité du riverain amont : objectifs quantitatifs. Equiper les STEP de manière à réduire :

- 1a. En moyenne 50% de la charge déversée dans le milieu récepteur
- 1b. En moyenne 80% de la charge déversée dans le milieu récepteur

### Scénario 2 : protection de l'écosystème

Eviter les dépassements dans les milieux récepteurs.

- 2. Équipement des STEP dont les rejets provoquent dépassements des critères de qualité.

Hypothèse abattement = moyenne CAP et ozonation

### Scénario 3: stratégie étudiée dans le cadre de la révision de l'OEaux

Critères proposés par l'OFEV (révision de l'Ord. protection des eaux)

- 3. Equipement des installations de : (Suisse seulement)
  - plus de 80'000 hab. raccordés
  - plus de 8'000 hab. raccordés et effluents > 10% débit milieu récepteur
  - plus de 24'000 hab. raccordés et rejets dans le bassin versant d'un lac



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Scenarios : résultats

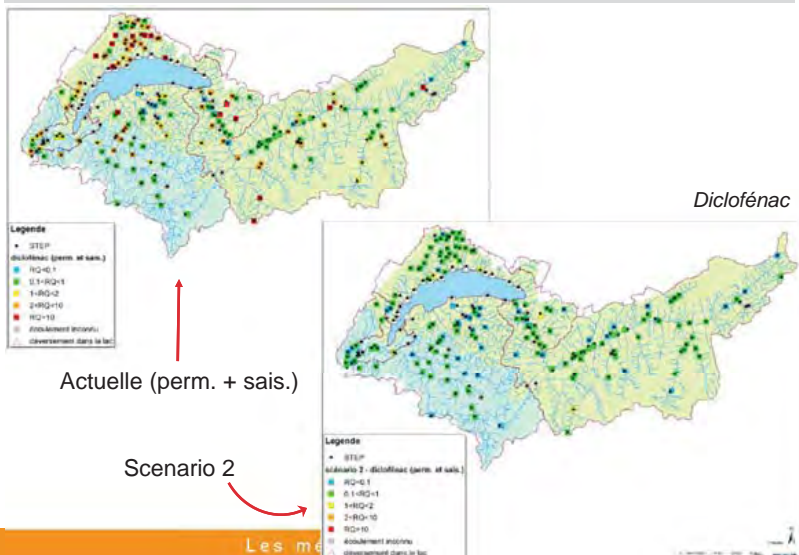
|   | état actuel | 1a (>25'000 hab. raccordés) | 1b (>5'000 hab. raccordés) | 2 (éviter tout dépassst) | 3 (OFEV, CH seulmt)  |
|---|-------------|-----------------------------|----------------------------|--------------------------|----------------------|
| <b>Equipement des STEP d'une étape de traitement supplémentaire</b>   |             |                             |                            |                          |                      |
| Nombre de STEP à équiper  | (218)       | 20                          | 71                         | 86                       | 29 (sur 152 en CH)   |
| <b>Réduction de la charge de substances (moyenne calculée)</b>  |             |                             |                            |                          |                      |
| Territoire entier   | -           | 56%                         | 80%                        | 25%                      | 49% (dont en CH 66%) |
| <b>Réduction du nombre de dépassements des critères de qualité aux points étudiés des cours d'eau récepteurs (lac non compris ; + 12% non évalué)</b> |             |                             |                            |                          |                      |
| Dépassement pour une substance au moins   | 51%         | 44%                         | 31%                        | 4%                       | 39%                  |



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Exemple: scénario 2



## Conclusions

- La situation actuelle n'est pas satisfaisante...
  - Impacts locaux forts selon les substances
  - Impact variations de population
  - Autres substances ? Effets de mélange?
- ... le traitement spécifique des micropolluants en STEP est une solution efficace...
  - les solutions sont à creuser au niveau cantonal et STEP par STEP
- ...mais ne doit pas être la seule.
  - Efficacité: déversements? variabilité selon substances?
  - D'autres sources de micropolluants également!
  - besoin réaffirmé d'une approche globale, dépassant l'assainissement (industrie, agriculture, diffus, etc.) & action « amont »

**Merci !**

cf. : [www.cipel.org](http://www.cipel.org) > Documentation > Etudes CIPEL

Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau





## Efficacité des traitements supplémentaires en station d'épuration : les pilotes Degrémont Suez et le projet TRIUMPH

---

Adriana GONZALEZ, Suez environnement

**Les stations d'épuration actuelles ne sont pas conçues pour traiter les micropolluants.** Toutefois, en vertu des leurs caractéristiques chimiques et des mécanismes de traitement mis en œuvre dans les ouvrages de traitement, ils sont partiellement éliminés de l'eau par le biais de :

- la dégradation chimique (oxydation) et biologique (biodégradation),
- l'adsorption sur la boue (matières particulaire et biomasse)
- ou la volatilisation (échanges gazeux avec l'atmosphère)

**Ces éliminations sont cependant faibles et variables.** Des traitements supplémentaires s'avèrent nécessaires pour réduire la charge de composés rejetés dans les eaux traitées. Les traitements pressentis à l'heure actuelle sont l'oxydation à l'ozone et l'adsorption sur charbon actif, des technologies qui répondent également aux enjeux d'intégration des produits tertiaires dans les filières de traitement nouvelles ou existantes.

L'ozone, déjà utilisé dans l'eau usée épurée à des fins de désinfection, présente un réel intérêt pour le traitement des micropolluants. Grâce à son pouvoir oxydant et à l'affinité d'un nombre important de micropolluants à l'ozone, les performances de traitement de ces composés sont élevées. Ce traitement est testé dans le cadre de l'Observatoire SIPIBEL. Les configurations proposées répondent à trois objectifs principaux :

- Accroître les performances de traitement des micropolluants organiques par la synergie des traitements oxydatifs
- Optimiser les conditions de fonctionnement process
- Caractériser globalement le système de traitement

**La caractérisation globale** inclut l'efficacité de traitement dans des conditions de fonctionnement différentes (temps de séjour hydrauliques, doses d'ozone, etc...), l'évaluation écotoxicologique des effluents à l'aide de bioessais normalisés et d'autres biomarqueurs basés sur la FITNESS (génotoxicité, reproduction, développement et croissance) pour évaluer les effets probables sur les organismes. Enfin, elle comprend la recherche globale, non ciblée, des signatures chimiques des effluents.

Les essais sont réalisés à l'échelle pilote avec des systèmes biologiques alimentés avec des effluents mixtes reconstitués (50% v/v des effluents urbains et hospitaliers arrivant séparément sur la station de Bellecombe) qui assurent un niveau fort d'occurrence et de concentration en micropolluants.

**12 substances pharmaceutiques, 17 détergents, 4 pesticides et 2 hormones** sont analysés en utilisant la méthode multi-résidus SPE-LC-MS/MS (extraction en phase solide couplée à la chromatographie liquide et la spectrophotométrie en tandem). L'analyse globale des composés est réalisée en utilisant la méthode non-ciblée à haute résolution LC-QqToF (chromatographie liquide couplée à la spectrophotométrie de masse à temps de vol).

**Les résultats présentés ici** concernent les performances de traitement des composés pharmaceutiques dissous par traitement biologique conventionnel et ozonation tertiaire obtenus par la méthode d'analyse ciblée. Les signatures chimiques globales sont également exposées ainsi qu'une partie des résultats d'écotoxicologie obtenus au stade actuel d'avancement du projet. L'ensemble des résultats préliminaires permettent d'arrêter les conclusions suivantes :

- Le traitement biologique combiné à l'ozonation tertiaire élimine efficacement les composés pharmaceutiques de l'eau et ce, dès l'utilisation de doses faibles d'ozone : 92 % d'efficacité sur la moyenne de composés pharmaceutiques dissous comparée aux 24 à 45% quantifiés en traitement biologique seul ;
- Les bioessais normalisés testés ne permettent pas discriminer des effets toxiques dans les eaux traitées biologique ou chimiquement compte tenu de leur faible sensibilité ou à cause des effets masqués par la stimulation positive (nutriments présents dans les eaux traitées) ;
- Comparé au traitement biologique seul, l'ozonation tertiaire réduit sous le seuil de quantification l'activité estrogénique et glucocorticoïde des effluents. Pour certains biomarqueurs, l'ozonation tertiaire

n'augmente ni diminue le niveau de toxicité des effluents déjà obtenu avec le traitement biologique seul ;

- L'évaluation des signatures chimiques révèle l'adéquation de la méthode utilisée à l'analyse des échantillons complexes comme les eaux usées (avec de milliers de signaux existants). Elle met en évidence de manière macro les performances de traitement au travers de la diminution du nombre de signaux obtenus au fur et à mesure du traitement. Les cartographies réalisées et l'analyse en composantes principales complètent efficacement les résultats obtenus par dosage ciblé et le traitement de données.

# EFFICACITÉ DES TRAITEMENTS SUPPLÉMENTAIRES EN STATION D'ÉPURATION

Adriana Gonzalez Ospina  
Suez Environnement - Traitement de l'eau



Genève & Annemasse, 26-27 mars 2015



## Projet SIPIBEL TRIUMPH\*

- Contexte et objectifs
- Démarche adoptée
- Performances mesurées en traitement biologique par boues activées et ozonation tertiaire
  - Abattement des composés pharmaceutiques
  - Ecotoxicité
  - Signature chimique
- Conclusions

\* TRIUMPH : TReatling Urban Micropollutants and PHarmaceuticals in wastewaters



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Contexte et objectifs

- Approche sur l'évolution des traitements
- Proposition pour SIPIBEL



Objectifs

- Accroître les performances de traitement par la synergie des traitements oxydatifs
- Optimiser les conditions process
- Caractériser globalement le système de traitement



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Démarche adoptée



**Performances biologie seule et avec ozonation**  
Age des boues, temps de contact, doses d'ozone

**Effets sur le maintien de la population (FITNESS)**  
Génotoxicité, reproduction, développement & croissance

**Approche globale**  
Comparaison multivariée des signatures chimiques

- Effluents mixtes (ERU/ERH 50% v/v)
- Maintien de la nitrification totale
- Maitrise de l'ozonation: transfert
- Dosage des micropolluants: SPE-LC-MS/MS

QUELS IMPACTS ENVIRONNEMENTAUX ?

- Des mélanges complexes dans l'eau
- Du traitement d'oxydation biologique et chimique
  - Bioessais normalisés
  - Biomarqueurs
- Evaluation ciblée : composés parents ou produits de dégradation
- Evaluation non ciblée: masses/charge, temps de rétention
- Analyse des signaux d'intérêt/discriminants LC-QqToF



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Micropolluants

- 12 substances pharmaceutiques
- 17 détergents
  - 8 anioniques
  - 4 cationiques
  - 1 amphotérique
  - 3 non-ioniques
  - 1 anticorrosif
- 4 pesticides
- 2 hormones

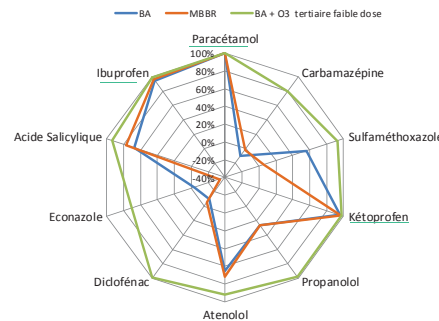
| Famille                          | Laboratoire                     | Composés analysés   | Groupes  |
|----------------------------------|---------------------------------|---|--|
| Médicaments / Hormone/           | ISA - CNRS                      | Aténolol<br>Propriolol<br>Ciprofloxacine<br>Sulfaméthoxazole<br>Carbamazépine<br>Anti-épileptique<br>Econazole<br>Kétoprofène<br>Diclofénac<br>Ibuprofène<br>Paracétamol<br>Acide Salicylique<br>Ethinylestradiol (EE2)   | Bêta-bloquant<br>Bêta-bloquant<br>Quinolones<br>Antibiotique<br>Anti-épileptique<br>Anti-fongique<br>Anti-inflammatoire<br>Anti-inflammatoire<br>Anti-inflammatoire<br>Anti-inflammatoire<br>Hormone synthétique   |
| Détergents                       | ISA - CNRS                      | Benzotriazole<br>Sodium 2-Ethylhexyl Sulfate<br>Sodium Decyl Sulfate<br>Texapon N 701 S<br>LAS C10 - C13<br>TEGO Betain F50<br>Comperlan 100<br>Triton X-100<br>Crodacon CS 90<br>Didecylmethyl ammonium Chloride<br>Diethylmethylbenzyl ammonium chloride<br>Steapanquet GA 90<br>Incomrine SD | Agent dispersif, anticorrosif<br>Sodium lauryl sulfate<br>Sodium lauryl sulfate<br>Sodium lauryl sulfate<br>Linear Alkylbenzene Sulfonate<br>Betain<br>Coconut Fatty Acid<br>Monoethanolamide<br>Alkylphenol ethoxylates =10<br>Fatty alcohol<br>Quaternary ammonia<br>Quaternary ammonia<br>Quaternary ammonia + methyl sulfate<br>Stearamidopropyl dimethylamine |
| Pesticides/ Hormones/ Médicament | Pôle Analyse Santé (PAS) CIRSEE | Simazine<br>Diuron<br>Atrazine<br>Isoproturon<br>17alpha-ethinylestradiol (EE2)<br>17beta-estradiol (E2)<br>Diclofénac  | Triazine-organozotés<br>Urée substituée<br>Triazine-organozotés<br>Urée substituée<br>Hormone synthétique<br>Hormone naturelle<br>Anti-inflammatoire   |

Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau

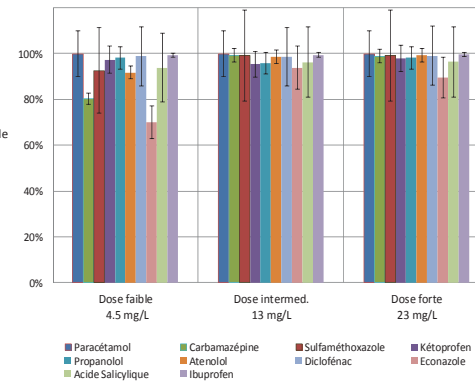


## Performances du traitement biologique seul et combiné avec l'ozonation

### Efficacité des traitements biologiques seuls et avec ozonation tertiaire



### Bio+ O3 tertiaire Efficacité aux taux de traitements différents



- Biologie seule:
  - 24 à 45% d'abattement : moyenne de 7 ou 10 composés quantifiés
  - Variabilité importante : ET > 20%

- 92% d'abattement dès la faible dose d'ozone transférée
- Amélioration à dose intermédiaire (+ 6 points %)



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Bioessais normalisés Ecotoxicité des effluents non dilués

| Test (organisme utilisé)  | Témoïn eau ISO | Effluent entrée | Effluent traité BA | Effluent traité BA + O <sub>3</sub> tert. |
|---|----------------|-----------------|--------------------|---|
| <b>Aigue</b><br>( <i>P. subcapitata</i> )<br>NF ISO 8692                                    | 100            | -91,5           | ≥ 100 *            | ≥ 100 *                                   |
| <b>Ostracodes</b><br>( <i>H. incongruens</i> )<br>OSTRACODTOXKIT F®<br>(ISO standard 14371) | 100            | -57,9           | ≥ 100 *            | ≥ 100 *                                   |
| <b>Rotifères</b><br>( <i>B. calyciflorus</i> )<br>ROTOXKIT® (NF ISO 20666)                  | 100            | 56,1            | >> 100 *           | >> 100 *                                  |

- Les bioessais normalisés semblent peu sensibles pour discriminer les effluents traités entre eux
- Possibles effets masqués par une stimulation de la croissance ou de la reproduction très probablement liée aux nutriments présents dans les effluents

En bleu = significativement différent du témoin ISO \* : Stimulation

Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Biomarqueurs

### Evaluation qualitative des effets liés à un équivalent 100% d'effluent

|  | Test (organisme utilisé)                                       | Témoïn eau ISO     | Effluent entrée                   | Effluent traité BA                    | Effluent traité BA + O <sub>3</sub> tert. |
|--|--|--------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|---|
| Mortalité poisson 96h                                  | Fish Embryo Test (FET) ( <i>Danio rerio</i> ) OECD N° 236      | nulle              | Excessif (LC <sub>50</sub> 33,2%) | Nul/Faible (LC <sub>50</sub> >> 100%) | Nul/Faible (LC <sub>50</sub> >> 100%)     |
| Développement embryonnaire                             | FET corrigé pour effets sub-létaux                             | optimal            | Excessif (EC50 33,2%)             | Faible                                | Faible                                    |
| Génotoxicité   | Cellules embryon <i>D. rerio</i>                               | nulle              | Excessif (à 27,5% d'effluent)     | Nul/Faible                            | Nul/Faible                                |
| Perturbation endocrinienne [ng/L d'effluent non dilué] | Activité estrogénique (lignée MELN); [EEQ]                     | < LOQ (<0,01 ng/L) | Excessif                          | 3*                                    | < LOQ                                     |
|  | Activité glucocorticoïde (lignéeMDA-kb2); [DEX-EQ]             | nulle (< 2,8 ng/L) | non testée car toxique            | 600*                                  | < LOQ                                     |
|  | Activité andro- ou anti androgénique (lignéeMDA-kb2); [DHT-EQ] | < LOQ              | non testée car toxique            | < LOQ                                 | < LOQ                                     |

- L'ozonation tertiaire à 15 mg/L:
  - Réduit sous le seuil de quantification l'activité estrogénique et glucocorticoïde des effluents
  - N'augmente ni diminue le niveau de toxicité des effluents, comparée au traitement biologique
- Une toxicité résiduelle nulle à faible persiste dans les effluents traités BA et BA+ O3 tertiaire

En bleu = significativement différent du témoin ISO \* Activité suffisante pouvant induire un effet sur les organismes  
EEQ: Equivalent 17β-Estradio; DEX-EQ: Equivalent Dexaméthasone; DHT-EQ: Equivalent Dihydrotestostérone

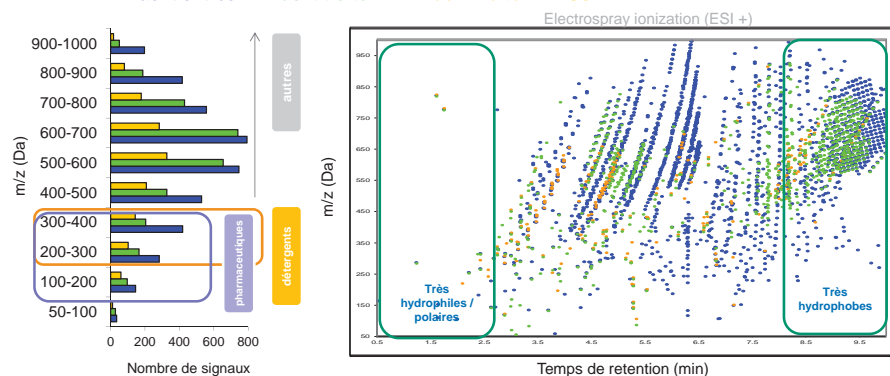


Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Signatures biochimiques superposition des signaux avant et après traitement

Effluent entrée Effluent traité BA Effluent traité BA +O3



- Par rapport à l'analyse ciblée, détection d'un nombre important de signaux dans un échantillon complexe grâce à la technique analytique utilisée à haute résolution
- Etablissement de cartographies type par effluents : polarité / motifs de répétition ou distribution
- Sélection des signaux caractéristiques à chaque type de traitement



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau

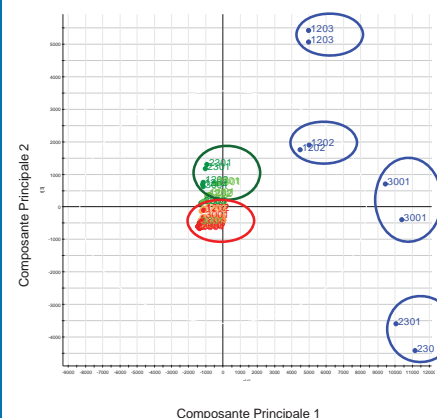


## Signature biochimiques traitement par des méthodes multivariées

### Analyse en Composantes Principales

Combinaison linéaire non supervisée de signaux détectés

Effluent entrée Effluent traité BA - MBR Effluent traité BA +O3 - MBR+O3



Intégration de la totalité de signaux obtenus en 2 ou 3 axes:

- Vision globale des effluents et mise en relation entre eux
- Degré de variabilité différent en fonction de la nature des échantillons (ex: entrée)
- Discrimination des échantillons selon la nature et le traitement réalisé (ex: entrée, traitée)

#### POTENTIELS D'UTILISATION

- Création de modèles de prédiction
- Outil complémentaire d'exploitation process



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Conclusions

- Le traitement biologique combiné à l'ozonation tertiaire élimine efficacement les composés pharmaceutiques de l'eau
  - Dès l'utilisation des doses faibles d'ozone
  - 92 % d'efficacité moyenne comparée aux 24 à 45% en biologie seule
- Les bioessais normalisés testés ne permettent pas discriminer des effets toxiques dans les eaux traitées biologique ou chimiquement
  - Faible sensibilité,
  - Effets masqués par la stimulation positive
- Comparé au traitement biologique seul, l'ozonation tertiaire
  - Réduit sous le seuil de quantification l'activité estrogénique et glucocorticoïde des effluents
  - N'augmente ni diminue le niveau de toxicité des effluents, comparée au traitement biologique
- L'évaluation des signatures chimiques relève
  - L'adéquation de la méthode à l'analyse des échantillons complexes (milliers de signaux)
  - La diminution attendue du nombre de signaux au fur et à mesure du traitement
  - L'intérêt de la production des cartographies /analyse en composantes principales



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Merci de votre attention

Agneta Kiss, Alexandre Bergé, Emmanuelle Vulliet  
ISA - Institut des Sciences Analytiques de Lyon

Adriana Wigh, Sylvie Bony, Alain Devaux  
ENTPE, UMR LEHNA 5023

Sélim Aït-Aïssa, Nicolas Creusot  
INERIS, Unité Écotoxicologie in vitro et in vivo

Adriana Gonzalez Ospina, Bruno Domenjoud, Cécile Chevron, Ferhat Omari, Sylvie Baig  
Suez Environnement Traitement de l'eau, Direction Technique et Innovation

#### Acknowledgements

This research is financially supported by the French Ministry of Economy, Industry and Digital within the framework of the Project TRIUMPH (TReating Urban Micropollutants and Pharmaceuticals in wastewaters) labelled and managed by the European Eureka Cluster ACQUEAU.

The experimental pilot program is hosted into the SIPIBEL (field observatory on hospital's effluents and urban wastewater treatment plants at Bellecombe WWTP). A French program supported by Rhone-Mediterranean Corsica water agency, The Rhône Alpes Region and others partners.



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau





## Approche stratégique autour des médicaments dans l'eau dans le projet franco-suisse IRMISE

---

Claire TILLON, mandataire de l'étude

Les recherches avançant, les moyens de détection se perfectionnant, on sait aujourd'hui que l'on trouve des traces de résidus de médicaments dans les eaux usées avant traitement bien sûr, mais également après traitement, donc dans l'environnement et dans les eaux de distribution.

Or la préservation de la qualité de l'eau est primordiale autant pour des raisons sanitaires et environnementales auxquelles on pense en premier lieu, que sur les plans stratégique et financier. La prise de conscience de la contamination environnementale par les rejets médicamenteux et de leurs effets potentiels, a conduit de nombreux Etats dans le monde à définir et mettre en place des actions, aux niveaux législatif et scientifique. Ainsi, en France, les industriels sont désormais tenus d'évaluer le risque environnemental des médicaments dont ils souhaitent obtenir l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), même si aujourd'hui, l'impact environnemental ne peut pas constituer à lui seul un critère de refus de mise sur le marché.

En France, dans la continuité du Grenelle de l'Environnement et du Plan National Santé Environnement (PNSE-2), les ministères chargés de la santé et de l'environnement ont initié un plan national sur les micropolluants et un plan spécifique sur les résidus de médicaments (PNRM). Ces démarches nationales ont révélé la complexité technique et sociétale des questions de santé-environnement, qui relèvent de l'émergence de « nouveaux risques ». Diffus, invisibles et difficiles à appréhender pour les citoyens comme pour les professionnels, **ces risques émergents interrogent également le champ des sciences humaines.**

Au cœur du territoire d'étude du projet IRMISE, plusieurs équipes pluridisciplinaires travaillent sur le site pilote de Bellecombe, bassin expérimental exceptionnel du fait de sa configuration physique, des acteurs mobilisés autour de ce projet et de leur capacité à mettre en œuvre de l'observation et de la recherche. La station d'épuration du Syndicat de Bellecombe accueille et traite sur deux files distinctes les effluents urbains et ceux en provenance de l'hôpital.

L'élargissement, tant géographique (bassin d'apport des stations d'épuration de l'agglomération d'Annemasse et de Villette en Suisse) que sectoriel (eaux usées, mais également eau potable et milieu naturel) permet au projet IRMISE de balayer un champ plus vaste d'investigation et de commencer à proposer des pistes de solutions. Il permet également de poser et de partager une vision commune du bassin versant, dans l'objectif, pour les décideurs, de définir une stratégie de territoire au regard de la problématique.

Le territoire d'étude est soumis à une forte pression démographique. Cette pression influe considérablement sur les besoins en matière de ressource en eau potable, dans un contexte où les eaux de l'Arve sont réinfiltrées artificiellement par la station suisse de Vessy afin d'être utilisées pour l'alimentation en eau potable du canton de Genève, de la Communauté de communes du Genevois et d'Annemasse Agglo. Elle influe également sur les rejets dans les réseaux d'assainissement, quelques soient les substances, et en particulier sur les résidus de médicaments et sur des détergents/désinfectants spécifiques aux activités de soin. En effet, la population augmente rapidement et la consommation de médicaments augmente en proportion.

Les gestionnaires sont confrontés à la nécessité de dépasser les limites de la frontière franco-suisse pour comprendre la problématique dans son ensemble et apporter des réponses cohérentes.

Pour permettre une meilleure compréhension de tous ces mécanismes, le SM3A, l'Etat de Genève et ses partenaires ont souhaité mettre en place une démarche en trois phases :

### Phase 1 : connaissance du territoire, du contexte et des enjeux

Cette première phase de l'étude stratégique a permis de bien comprendre le contexte et de poser les enjeux au regard du territoire, notamment dans le cadre transfrontalier.

De cette première phase ressortent essentiellement les éléments suivants :

- Le territoire affiche une dynamique démographique bien au-dessus des moyennes nationales ;
- La consommation individuelle de médicaments reste élevée (et en augmentation en Suisse) ;
- On manque encore de données, notamment sur la fraction excrétée des substances médicamenteuses et sur l'impact sur les milieux ;
- Il existe des traitements efficaces en « bout de tuyau », à des coûts financiers et environnementaux qui restent significatifs,

- Les approches française et suisse sur la question sont différentes.

## **Phase 2 : Enquête de perception de la problématique et identification des moteurs de changement**

Les questionnaires sont confrontés à la nécessité de dépasser les limites de la frontière franco-suisse pour comprendre la problématique dans son ensemble et apporter des réponses cohérentes. Dès lors, l'enquête de perception a permis de mieux comprendre comment sont perçus les différents enjeux liés à la présence de résidus de médicaments dans le cycle de l'eau, par les habitants du territoire, par les professionnels de l'eau, par les professionnels de la santé.

De cette phase d'enquête, on peut retenir les éléments suivants :

- Le renforcement des traitements apparaît comme étant une partie de la solution mais pas la seule : on peut également agir à la source
- La réglementation constitue un appui solide pour donner un cadre clair tant aux fabricants (interdiction de l'usage de certaines molécules), qu'aux acteurs de l'eau (types de contrôle à effectuer) ou de la santé (Ex : conditionnement).
- La question des médicaments non utilisés et plus largement des déchets médicamenteux est un enjeu majeur
- Les actions énoncées sont à mettre en lien avec une campagne de sensibilisation transfrontalière pour favoriser une prise de conscience (y compris pour les habitants du territoire)
- L'implication des acteurs de santé est indispensable à la fois dans les actions de formation dont ils peuvent bénéficier et en ce que leur position rend efficaces les actions de communication et de sensibilisation dont ils se font relais.
- L'approche transfrontalière ne doit pas donner lieu à des oppositions en termes stratégiques, l'ensemble des acteurs œuvrant au service d'un enjeu qui les dépassent chacun pris séparément.

## **Phase 3 : Proposition de scénarios**

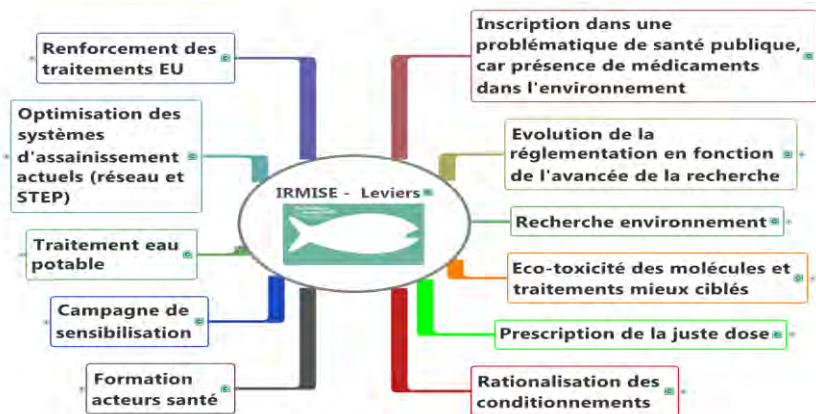
Les deux premières phases de l'étude stratégique du projet IRMISE ont permis de bien comprendre et de s'appropriier le contexte global et le contexte local. Elles ont mis en évidence la nécessité d'agir pour maîtriser les rejets de résidus de médicament dans l'eau. Elles ont permis de mesurer la perception que les habitants, mais surtout les professionnels de l'eau et de la santé ainsi que les décideurs locaux, formulent quant à la présence de micropolluants dans l'eau, et notamment de substances médicamenteuses. Elles conduisent également à identifier les capacités d'évolution des attitudes et des comportements face à cette question, ainsi qu'un certain nombre d'autres leviers d'action envisageables, préventifs ou curatifs, pour atteindre l'objectif général que tout gestionnaire doit se fixer : limiter, voire éradiquer la présence de micropolluants dans les milieux aquatiques quels qu'ils soient.

De cette phase, il faut retenir les éléments suivants :

- Il ne s'agit plus de découvrir le sujet, même si la phase d'information peut et doit être renforcée, mais bien de faire de la pédagogie précisément sur le thème de « l'impact des résidus de médicament dans l'eau », d'alimenter en informations scientifiques et en analyse, y compris pour convaincre du degré de gravité de la problématique.
- Les professionnels de santé, en tant que prescripteurs bien sûr mais aussi et tout autant par leurs pratiques professionnelles quotidiennes, sont à la fois des cibles prioritaires pour les actions de formation et de sensibilisation et les vecteurs principaux concernant des actions de sensibilisations préventives.
- C'est aussi en impliquant conjointement les professionnels de la santé - et pas seulement le corps médical -, les professionnels de l'eau, les professionnels qui peuvent avoir un fort effet levier comme ceux du développement durable dans les hôpitaux par exemple (et les usagers y compris lorsqu'ils sont « patients »), que l'on pourra espérer dépasser le risque de stigmatisation des uns et des autres.
- Le fait de « ne pas alerter les foules » a été plusieurs fois évoqué en particulier par les professionnels de l'eau. A l'instar d'autres problématiques autour des micropolluants –pesticides, métaux lourds, etc.- et dans le registre souvent ambigu du principe de précaution, les résidus de médicaments dans l'eau peuvent apparaître comme une problématique potentiellement anxiogène pour la population. Or, pour les professionnels de l'eau et dans l'attente d'études scientifiques plus poussées, il s'agit d'être extrêmement vigilant sur la perception des usagers autour de la qualité de l'eau potable.

- Un meilleur partage des connaissances semble indispensable pour mener une démarche de lutte contre la présence des micropolluants dans l'eau. Les entretiens ont montré que les acteurs de l'eau et plus encore ceux de la santé sont en attente d'informations scientifiquement approuvées.
- Par ailleurs, du fait de la diversité de leurs métiers, ils peuvent manquer de vision d'ensemble et de données clés sur le sujet. Il est également important qu'ils puissent se situer par rapport à la problématique afin que leur action professionnelle trouve un sens et permette elle aussi tendre vers l'objectif de réduction de la présence de micropolluants.

Le travail des focus groups et du comité de pilotage a permis de faire émerger plusieurs leviers :



### Conclusion : ce qu'il faut retenir

A la fin de cette étude stratégique, plusieurs éléments nous semblent devoir être retenus.

Les données scientifiques doivent encore être complétées et confortées. Malgré tout, les recherches avancent, et certains éléments laissent penser que l'on pourrait, tout au moins pour certaines pathologies, réduire les molécules prescrites de 25 à 50% pour une même efficacité thérapeutique (Intervention de Benoît Roig, université de Nîmes, lors du séminaire organisé par la CIPEL et les HUG le 6 novembre 2013). La traduction de ces résultats dans les protocoles de soins constituerait un réel effet levier pour la maîtrise des rejets. En attendant, elle démontre à elle seule l'intérêt de l'échange régulier entre le monde de la santé et le monde de la gestion de l'eau.

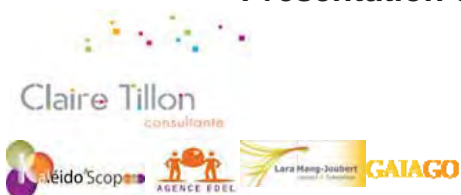
Si la tendance en termes de consommation de médicaments est à la baisse en France, ces dernières années, elle demeure élevée par habitant, et la baisse constatée, même si elle se poursuit, ne suffit pas à maîtriser les rejets. De même, la mise en place de traitements complémentaires des eaux usées côté Suisse a un effet immédiat sur les rejets, mais celui-ci pourrait être rapidement compensé par une nouvelle hausse en lien avec l'augmentation de la population sur ce territoire particulièrement dynamique.

La maîtrise des rejets passera donc par une combinaison de plusieurs leviers, qui dépend des objectifs que se fixe le territoire.

Par ailleurs et pour finir, il nous semble que considérée seule, la problématique de la présence de micropolluants d'origine médicamenteuse dans le cycle de l'eau a peu de raisons d'être. Il faudra, pour espérer emporter l'adhésion des acteurs, la situer dans un cadre plus large : celui de la santé publique, celui de l'économie (efforts budgétaires) et/ou celui de la protection de l'environnement.

# ETUDE STRATÉGIQUE DU PROJET IRMISE

## Présentation des résultats



Genève & Annemasse, 26-27 mars 2015

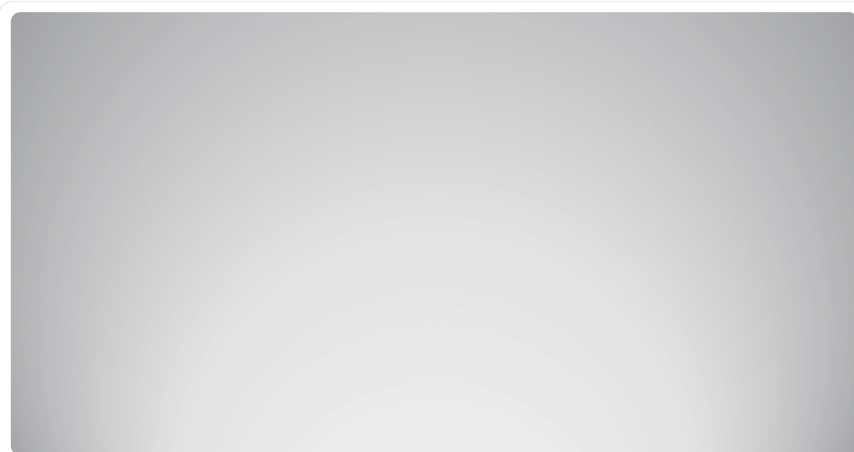


## L'étude stratégique

- Ses objectifs
  1. comprendre le contexte
  2. amorcer le dialogue
  3. proposer des scénarios d'actions
  
- Le phasage
  1. Connaissance du territoire et formalisation des enjeux
  2. Enquête de perception
  3. Proposition de scénarios



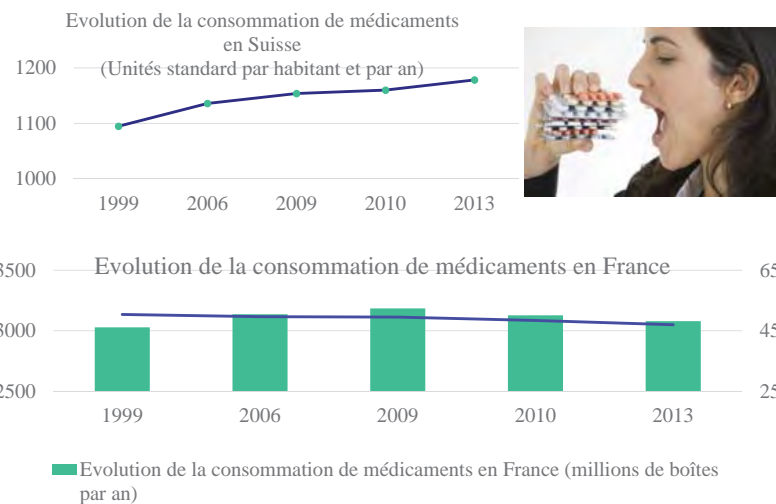
Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Le contexte et les enjeux : résultats



## La consommation de médicaments reste élevée

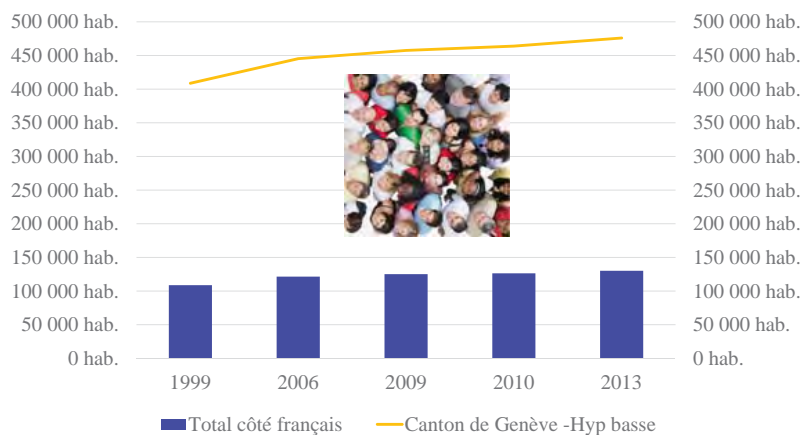


Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Un territoire dynamique

Evolution de la population sur la zone d'étude



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Encore des données manquantes



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Des traitements efficaces en bout de tuyau



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



L'enquête de perception : résultats



## Organisation et composition des focus group

- Organisation :
  - ~ 20 Entretiens semi-directifs
  - 179 questionnaires
  - 3 Focus Group
    - 2 focus group pour les acteurs eau et santé
    - 1 focus group acteurs eau, santé et habitants



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Phase 2 : points à retenir de l'enquête de perception

- **Le renforcement des traitements** apparaît comme étant une partie de la solution mais **pas la seule** :
  - Agir à la source
- **La réglementation** constitue un appui solide pour donner un cadre clair
  - tant aux fabricants (interdiction de l'usage de certaines molécules)
  - qu'aux acteurs de l'eau (types de contrôle à effectuer)
  - ou de la santé (Ex : conditionnement).

Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Phase 2 : points à retenir de l'enquête de perception

- La question des médicaments non utilisés (MNU) et plus largement des déchets médicamenteux est un enjeu majeur (« une part significative des médicaments prescrits ne seraient pas utilisés » selon les acteurs de la santé)
- Les actions énoncées sont à mettre en lien avec une campagne de sensibilisation transfrontalière pour favoriser une prise de conscience (y compris pour les habitants du territoire)

Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau

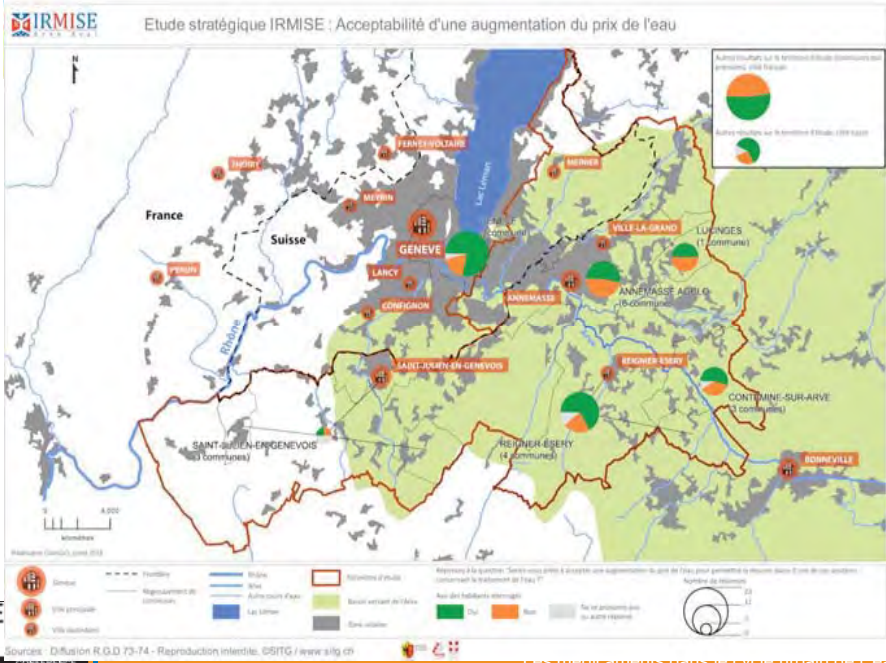


## Phase 2 : points à retenir de l'enquête de perception

- L'implication des acteurs de santé est indispensable car ils sont à la fois les cibles prioritaires pour des actions de formation sur le sujet et les vecteurs principaux concernant des actions de sensibilisation préventives.
- L'approche transfrontalière ne doit pas donner lieu à des oppositions en termes stratégiques. L'ensemble des acteurs œuvrant au service d'un enjeu qui les dépassent chacun pris séparément.

Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau





Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau

Diapositive 13

11 JE CROIS QU'IL FAUDRA FAIRE UNE ETAPE DE REMISE DANS LE CONTEXTE UN PEU PRECISE SUR LA METHODO(Entretiens tel/Qcms/Focus group -Acteurs santé et eau) + ce que l'on cherchait à savoir + intérêt de travailler France/suisse => avec le sentiment d'avoir eu de "bons résultats" quantitativement - même si le "Grand Public" n'a pas été présent- et qualitativement  
myriam poitou, 24/09/2014

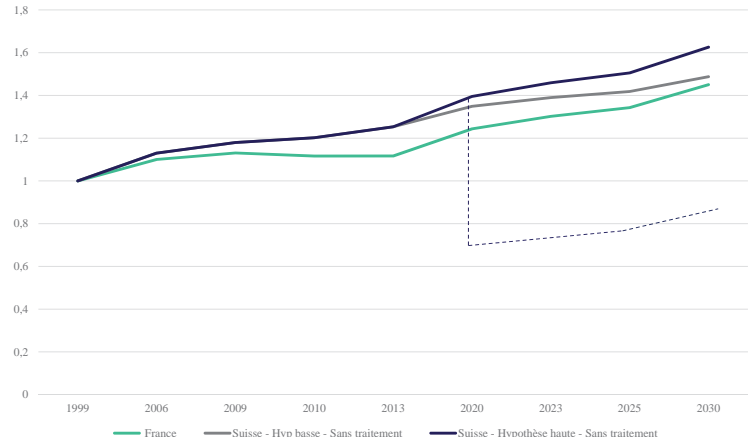


Les scénarios



Pourquoi agir ?

Flux de résidus médicamenteux



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau





## Comment agir ?

- Etre pédagogue sur un sujet émergent
- Ne pas alerter inutilement
- S'adresser en priorité aux professionnels de santé (cible prioritaire à convaincre)



## Les messages essentiels à faire passer

- **Tous concernés !** Chaque acteur doit se sentir partie prenante de la problématique.
- Un enjeu essentiel : la « **juste dose** »
- Faire valoir **des solutions nouvelles** : un territoire d'expérimentation, le dialogue entre partie-prenantes, une thématique émergente à associer à d'autres : économie, santé, environnement...

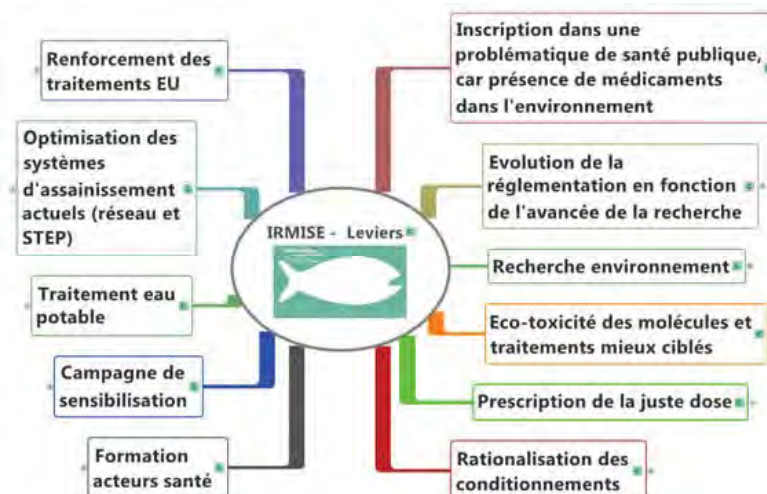


## Les modes de faire

- **Partager** les informations scientifiques
- **S'appuyer** sur les revues et sites web professionnels
- **Impliquer** les institutions de santé et les têtes de réseau
- **Utiliser les lieux** où « on a du temps pour ça » (aller chercher les professionnels de santé sur leur territoire)
- **Choisir** des axes pratiques d'actions



## Les leviers identifiés



## **Persistence environnementale de médicaments et de bactéries dans les biofilms et les eaux : le projet PERSIST'ENV**

---

Jérôme LABANOWSKI, Elodie LAURENT et Leslie MONDAMERT, Institut de Chimie de Poitiers

Agnès BOUCHEZ, Teofana CHONOVA et INRA Thonon, UMR CARRTEL

Benoit COURNOYER, Laurence MARJOLET et Romain MARTI, Vet Agro, UMR Ecologie Microbienne

Avec nos remerciements au Syndicat des eaux des Rocailles et de Bellecombe et au GRAIE

**Les rejets des établissements hospitaliers** sont généralement collectés par les réseaux urbains et traités en station d'épuration conventionnelle (STEP), sans traitement spécifique. Les STEP n'éliminant que partiellement les molécules à usage de médicament ainsi que les micro-organismes pathogènes, la non prise en compte de la spécificité de ces effluents constitue un potentiel danger sanitaire de contamination des ressources aquatiques et in extenso un risque pour la santé humaine.

Un site expérimental - unique en France – a été mis en place en Haute-Savoie (Site Pilote de Bellecombe, SIPIBEL) pour évaluer l'intérêt d'un traitement en STEP des effluents hospitaliers suivant une filière séparative ou divers mélanges. Le site SIPIBEL a également permis de procéder à un échantillonnage (un « état zéro ») de la rivière et de la station d'épuration avant la construction et le raccordement du Centre Hospitalier Alpes Léman (CHAL), en février 2012.

**Le projet Persist-Env** est financé par l'Anses dans le cadre du Programme national de recherche en environnement-santé-travail (PNR EST) - Appel à projet Recherche 2012. Persist-Env s'est positionné pour étudier l'impact des rejets de ce site sur le milieu récepteur, de manière à :

- i) quantifier le danger chimique par l'évaluation des teneurs en médicaments dans les biofilms des effluents de sortie des deux files de traitement (urbaine et hospitalière) et dans le milieu aquatique récepteur en aval des rejets de la STEP.
- ii) identifier le danger microbiologique par la détermination des organismes pathogènes (*P. aeruginosa*, *Aeromonas caviae*, etc.) présents dans les biofilms (files de traitement et milieu récepteur) et identifier le rôle éventuel des autres communautés microbiennes autochtones dans leur maintien environnemental.

Pour la réalisation de cette étude, des dispositifs permettant un développement de biofilm ont été élaborés, testés puis déployés en conditions réelles dans la rivière Arve et dans les canaux de rejets des deux files de traitement (urbaine et hospitalière).

Des campagnes d'échantillonnage des biofilms de l'Arve ont été effectuées depuis la mise en route de l'hôpital en 2012 (à raison de 1 à 2/an) et complétées par des campagnes d'échantillonnages des biofilms formés dans les canaux de rejets des files de traitement sur une période resserrée de février 2014 à juillet 2014 (à raison de 1/mois).



## EFFLUENTS HOSPITALIERS ET PERSISTANCE ENVIRONNEMENTALE DE MÉDICAMENTS ET DE BACTÉRIES PATHOGÈNES : PERSIST-ENV

**Jérôme Labanowski, Elodie Laurent, Leslie Mondamert** - Institut de Chimie de Poitiers (UMR CNRS 7285 IC2MP – Université de Poitiers)

**Agnès Bouchez, Teofana Chonova** (UMR INRA 0042 - CARRTEL équipe RITOXE)

**Benoit Cournoyer, Laurence Marjolet, Romain Marti** (UMR CNRS 5557 Ecologie Microbienne Lyon/Vet Agro, U. Lyon 1)

GRAIE et Syndicat des Eaux des Rocailles et de Bellecombe



jerome.labanowski@univ-poitiers.fr

Genève & Annemasse, 26-27 mars 2015



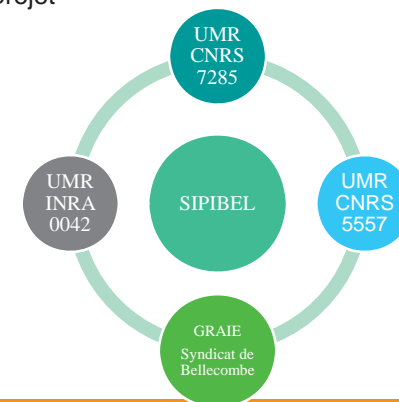
## Persist-Env

- Persist-ENV est financé par l'Anses dans le cadre du Programme national de recherche en environnement-santé-travail (PNR EST) - Appel à projet Recherche 2012



- 5 partenaires mobilisés pour un projet sur le site SIPIBEL

- 3 laboratoires de recherche avec des compétences complémentaires et 2 institutions gestionnaires du site



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Site Pilote de Bellecombe

SIPIBEL = une configuration exceptionnelle



Centre Hospitalier Alpes-Léman



Station d'épuration de Bellecombe



Arve

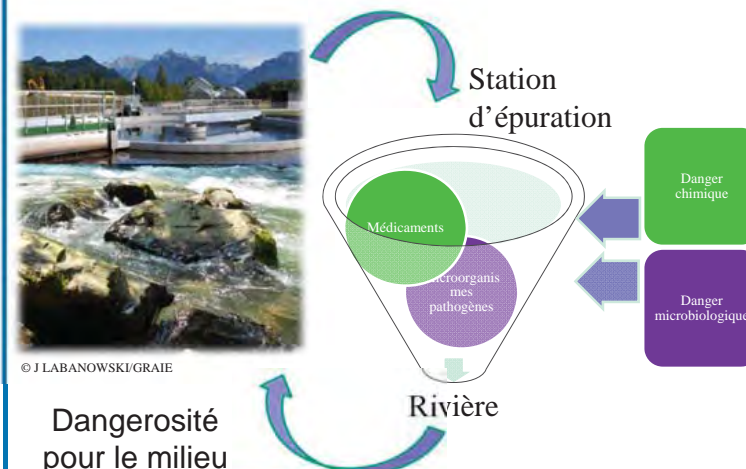


Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Démarche de Persist-Env

Dangerosité des effluents traités

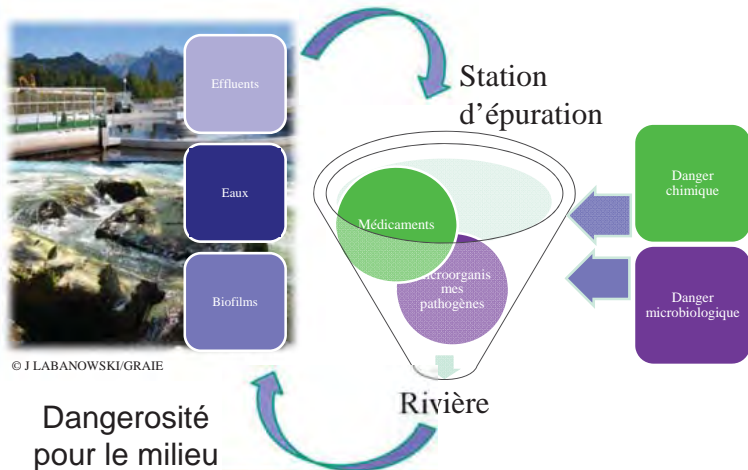


Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Démarche de Persist-Env

Dangerosité des effluents traités



© J. LABANOWSKI/GRAIE

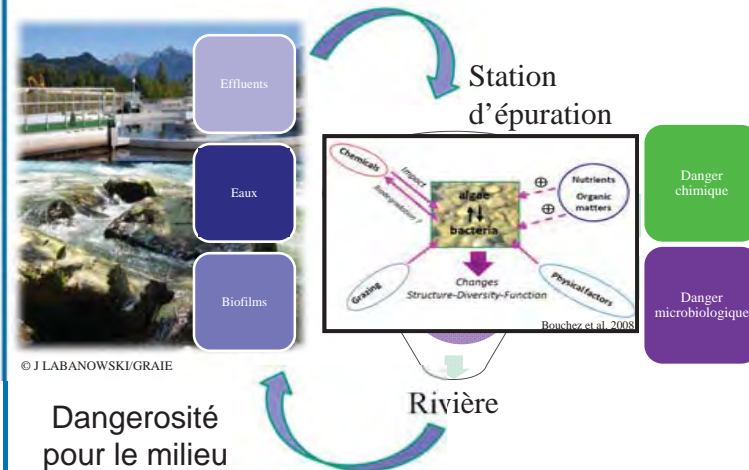


Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Démarche de Persist-Env

Dangerosité des effluents traités



© J. LABANOWSKI/GRAIE



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Objectif (1) : caractérisation de la dangerosité des effluents

Le but est de comparer si les rejets des 2 filières (file urbaine/file hospitalière) présentent les mêmes dangers potentiels.

- Mesure des teneurs en médicaments présents dans les eaux traitées et dans les biofilms se formant en sortie des deux files (au niveau des canaux de rejet).
- Mesure de la diversité de la communauté bactérienne totale.
- Mesure de la diversité des souches pathogènes au sein de cette communauté.

Comparer les résultats obtenus pour les deux files.

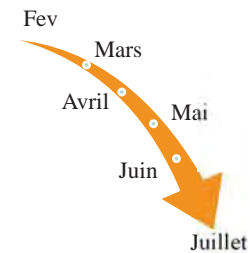


Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Objectif (1) : caractérisation de la dangerosité des effluents

- Plusieurs campagnes ~25 j

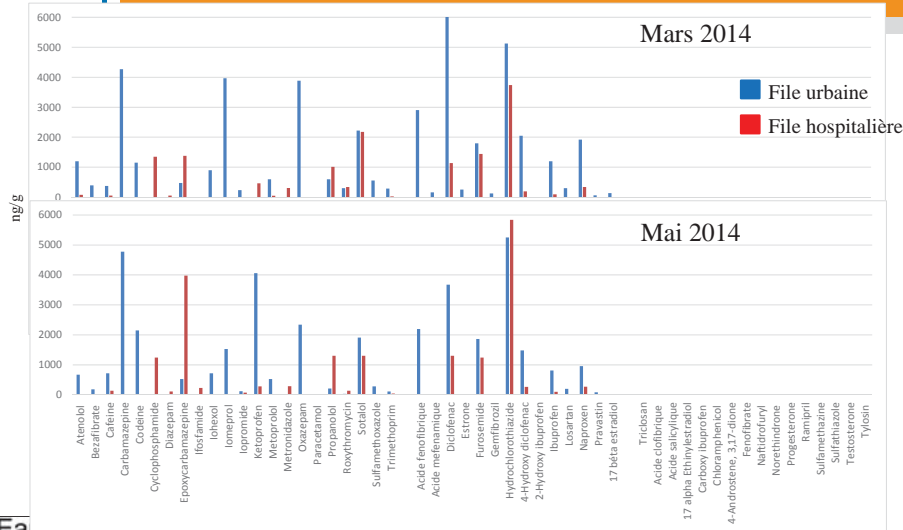


Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau





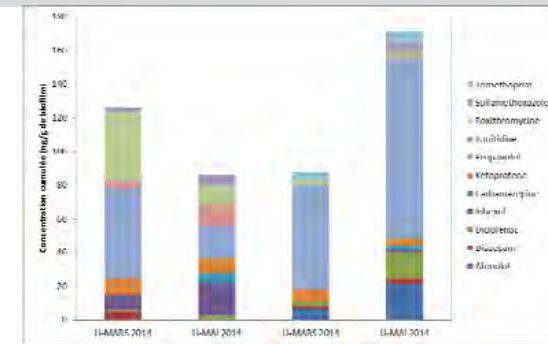
### 1. Caractérisation de la dangerosité des effluents Teneurs en médicaments dans les effluents traités (POCIS)



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



### 1. Caractérisation de la dangerosité des effluents Teneurs en médicaments dans les biofilms



✓ Forte diversité de molécules dont certaines sont différentes entre la file hospitalière et la file urbaine (par exemple le iohexol est retrouvé uniquement dans la file hospitalière).



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau

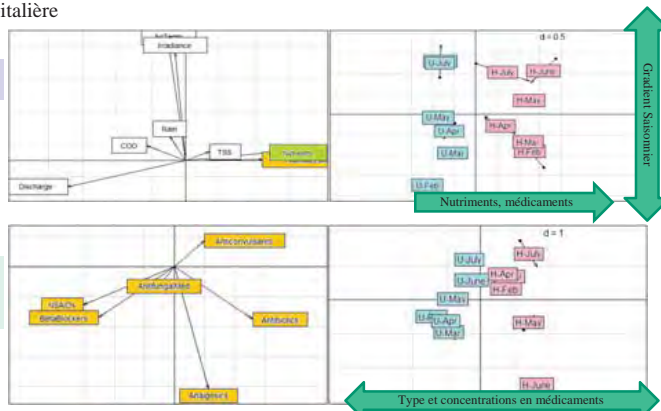


### 1. Caractérisation de la dangerosité des effluents Diversité microbienne dans les biofilms

- Lien entre biodiversité et facteurs environnementaux (Co-Inertia Analysis)
  - ✓ différentes conditions environnementales dans les effluents urbain ou hospitalier
  - ✓ très forte différence entre les communautés des biofilms des files urbaine et hospitalière

Analyse globale

Focus sur les médicaments



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



### 1. Caractérisation de la dangerosité des effluents Diversité microbienne dans les biofilms

- Présence des microorganismes pathogènes

biofilms de la file urbaine

- ✓ présence majoritaire des marqueurs de la contamination fécale (coliformes totaux, *E. coli* et entérocoques).
- ✓ *A. caviae* sont présents à des taux constants alors que les *P. aeruginosa* varient et augmentent pour les colonisations d'été (effet de la hausse des températures).

Présence des deux pathogènes majeurs : *A. caviae* et *P. aeruginosa*

biofilms de la file hospitalière

- ✓ *A. caviae* sont l'espèce majoritaire avec les coliformes totaux. Les *P. aeruginosa* varient notablement suivant les périodes de colonisation mais apparaissent surtout plus abondants en été.



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Objectif (2) : Déterminer l'impact des rejets sur l'Arve

Le but est d'évaluer la présence ou non d'un danger induit par les rejets de la STEP (+hôpital) dans le milieu récepteur, en évaluant ce danger le long d'un transect longitudinal amont/aval sur l'Arve.

- Mesure des teneurs en médicaments présents dans l'eau de la rivière et dans les biofilms.
- Mesure de la diversité de la communauté bactérienne totale et des microalgues.
- Mesure de la diversité des souches pathogènes au sein de cette communauté.

Comparer les résultats entre les différents points d'un transect environnemental pour identifier la contribution des rejets au milieu récepteur.



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Objectif (2) : Déterminer l'impact des rejets sur l'Arve

- Transect longitudinal amont/aval sur l'Arve



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Prélèvement de biofilms dans l'Arves

Plusieurs campagnes

Nov 2011



Jun 2012

Nov 2012

Nov 2013



Jun 2014

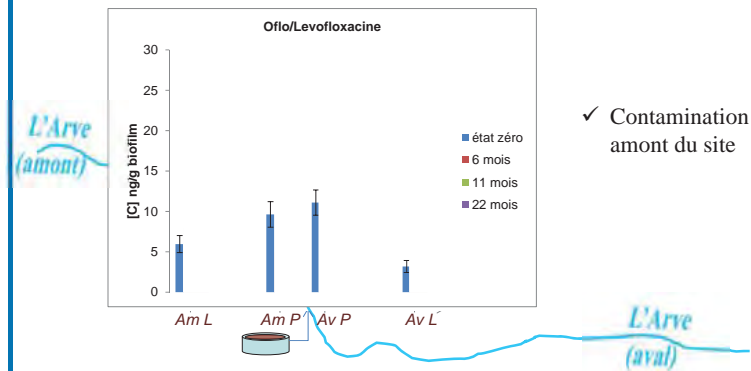


Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## 2. Déterminer l'impact des rejets sur l'Arve Concentration des médicaments dans les biofilms

- État zéro (Nov 2011)

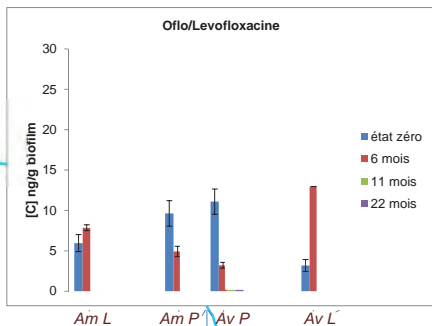


Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## 2. Déterminer l'impact des rejets sur l'Arve Concentration des médicaments dans les biofilms

### Après ouverture



- ✓ Pas d'amplification de la contamination (sur cette molécule) - sauf en aval lointain
- ✓ Variation dans le temps

L'Arve (amont)

L'Arve (aval)

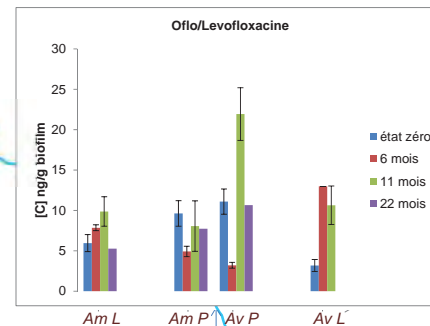


Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## 2. Déterminer l'impact des rejets sur l'Arve Concentration des médicaments dans les biofilms

### Après ouverture



- ✓ Variation dans le temps suivant les sites
- ✓ Pas d'amplification de la contamination - sauf sur une campagne

L'Arve (amont)

L'Arve (aval)

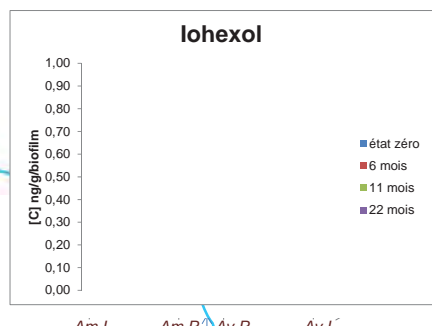


Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## 2. Déterminer l'impact des rejets sur l'Arve Concentration des médicaments dans les biofilms

### Après ouverture



- ✓ Pas d'amplification de la contamination

L'Arve (amont)

L'Arve (aval)

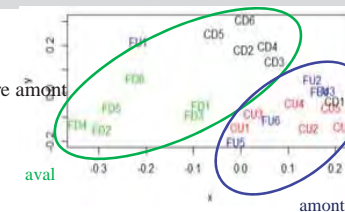


Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau

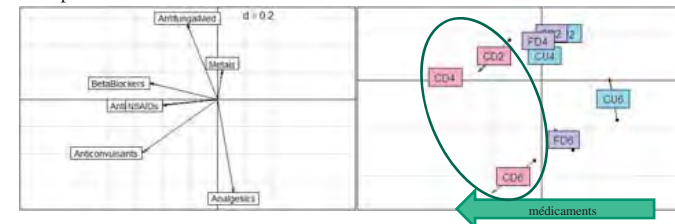


## 2. Déterminer l'impact des rejets sur l'Arve Diversité microbienne dans les biofilms

- Diversité des bactéries dans le biofilm (MDS Analysis)
  - ✓ Différence de communautés entre amont et aval de la STEP



- ✓ Communautés en aval proche de la STEP sont fortement influencées par la présence de médicaments



- Next step: séquençage

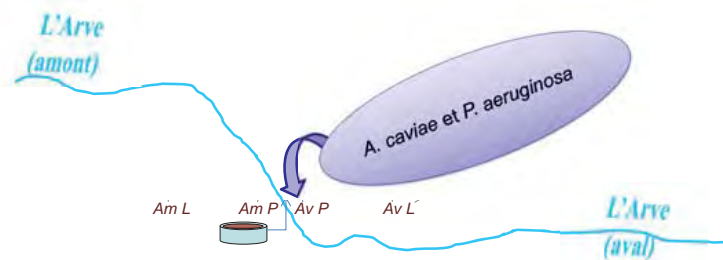


Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau





## 2. Déterminer l'impact des rejets sur l'Arve Diversité microbienne dans les biofilms



✓ rejet de plusieurs « unité log » de Pae et Aca au niveau des effluents traités en file urbaine (++) ou en file hospitalière

mais

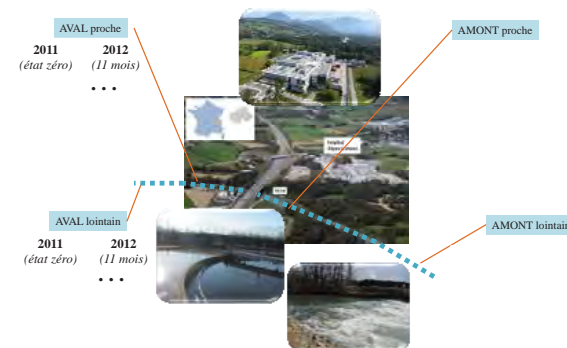
*Pae* sont faiblement retrouvés niveau de l'Arve (en aval ou même en amont proche)



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Conclusion



Rejets

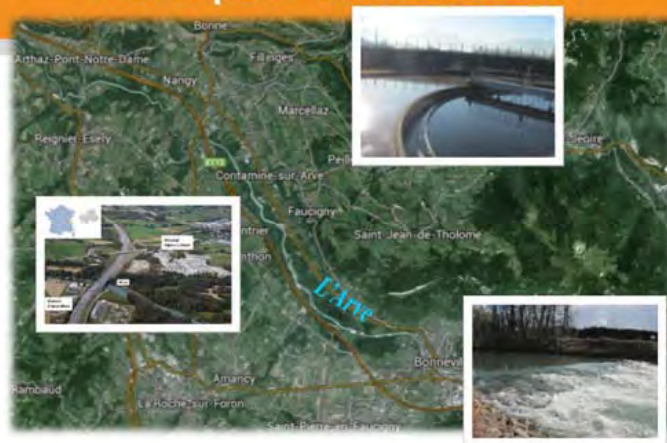
Atténuation naturelle



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Merci pour votre attention



- ANSES
- STEP de Bellecombe
- Comité SIPIBEL
- GRAIE et Syndicat des Eaux des Rocailles et de Bellecombe



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Evaluation de la présence de bactéries antibiorésistantes dans les eaux

---

*Christophe DAGOT, Magali CASELLAS, Jean-François LENAIN et Margaux GASCHET, Université de Limoges, Laboratoire GRESE*

*Marie-Cécile PLOY et Olivier BARRAUD, Université de Limoges, Faculté de Médecine*

*Thibault STALDER, Université d'Idaho, Etats-Unis*

**La découverte et l'utilisation des antibiotiques** en médecine contemporaine ont indubitablement contribué à la progression de l'espérance de vie observée dans la dernière partie du 20<sup>ème</sup> siècle. Cependant, dès les années 40, les premiers cas de souches résistantes furent identifiés (sulfonamides 1939, pénicilline 1941). L'occurrence de ces souches a entraîné la conception de nouvelles molécules mais cette marche en avant arrive à ses limites avec l'augmentation du nombre de bactéries multirésistantes. Les conséquences sont l'augmentation de la morbidité, de la mortalité (estimation 25b000 décès/an en Europe) mais également des coûts induits (surcoût 1,5 milliards d'euro/an). Ainsi, la maîtrise de la résistance aux antibiotiques, en milieu hospitalier comme en milieu communautaire, est devenue un enjeu de santé publique prioritaire dans de nombreux pays industrialisés (priorité pour l'OMS -enjeu who.int/ATBR).

**L'apparition de phénomènes de résistance aux antibiotiques** est liée aux processus de pression adaptative des germes à une présence d'antibiotiques. Ces phénomènes sont majoritairement dus à des transferts horizontaux de gènes, par échanges d'éléments mobiles (plasmides, transposons, intégrons) et via différents phénomènes (transformation, conjugaison, transduction). Ce transfert horizontal de gènes a probablement lieu dans tous les écosystèmes terrestres colonisés par les bactéries.

Particulièrement, les intégrons sont des éléments génétiques impliqués dans l'acquisition, l'accumulation, et l'expression de gènes de résistance aux antibiotiques et fréquemment retrouvés sur des plasmides ou des transposons. On considère actuellement que les intégrons de résistance (IR) participent à la dissémination des gènes de résistance aux antibiotiques

Ainsi, **l'évaluation de la quantité d'intégrons** (concentration ou abondance relative) doit pouvoir permettre de quantifier et/ou de qualifier l'occurrence de résistance aux antibiotiques, et ce, par des méthodes de biologie moléculaire, en s'affranchissant, dans une première approche, des méthodes culturales.

**Dans cette optique, des expérimentations ont été menées** préalablement sur le site pilote de Bellecombe en évaluant les quantités d'intégrons et leur abondance relative en différents points : effluent urbain et effluent hospitalier (avant et après traitement) et boues activées de la station d'épuration de Bellecombe, effluents rejetés par deux autres stations d'épuration du même bassin versant et différents sites de la rivière Arve, en amont et en aval des rejets. Ces résultats ont été comparés à ceux de campagnes de mesure effectuées sur d'autres établissements en France et à l'étranger. On constate d'une part une variabilité des résultats pour une même typologie d'effluent, et, d'autre part, que la proportion d'IR est spécifiquement plus importante dans les communautés bactériennes des effluents hospitaliers que dans toutes les autres matrices étudiées. De manière plus précise, le traitement statistique des cassettes des intégrons (index de similarité Bray-Curtis) confirme cette spécificité.

De manière dynamique, les évolutions des IR et de l'abondance relative ont été suivies dans le cadre de l'observatoire depuis 2011 permettant de compléter les informations sur les caractéristiques issues des analyses biologiques, chimiques et écotoxicologiques. Le traitement de ces données au court du temps permet de dégager les premières tendances sur la spécificité des effluents urbains et hospitaliers, l'efficacité des stations au regard de ces paramètres et leur évolution au sein des systèmes de traitement mis en place. Un traitement statistique multiparamétrique devrait permettre de confirmer l'importance de paramètres de fonctionnement ou de qualité sur la dissémination de l'antibiorésistance.

# Evaluation de la présence de bactéries antibiorésistantes

Christophe DAGOT

T. Stalder, M. Gaschet, O. Barraud, C. Casellas, JF. Lenain, M.C. Ploy  
Université de LIMOGES



Genève & Annemasse, 26-27 mars 2015



**Contexte : L'antibiorésistance, un problème de santé publique majeur**

**Le boom des bactéries résistantes aux antibiotiques**

**Urgent need for new antibiotics**

**Les antibiotiques, toujours trop et mal utilisés**

**La résistance aux antibiotiques devient préoccupante dans plusieurs pays européens**

**Des antibiotiques de moins en moins efficaces**

**La résistance bactérienne, danger méconnu des Français**

**Ces bactéries qui résistent aux antibiotiques**



## Contexte : Impact des activités anthropiques sur la dissémination de l'antibiorésistance dans l'environnement

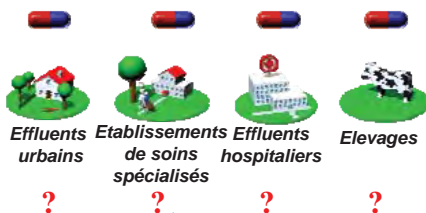


Antibiotiques

Pression de sélection

Microbiome Homme / animal

Environnement : résistome environnemental



STEP municipales

Skurnik *et al.*, 2006 ; Oberlé *et al.*, 2012 ;  
\*Baquero *et al.*, 2011 ; Ferreira da Silva *et al.*, 2007



## Méthode de mesure



- La mesure de la présence de bactéries antibiorésistantes est très dépendante de la méthode de mise en œuvre pour la caractériser
- Les intégrons de multirésistance (IMs) = éléments génétiques pouvant à la fois acquérir, échanger et exprimer des gènes présents sous forme de cassettes
- Le IMs sont fortement impliqués dans la dissémination de la résistance aux antibiotiques chez les bactéries Gram négatives, et peuvent être considérés comme un marqueur de la multirésistance
- Les IMs sont donc susceptibles d'être un indicateur global et préalable à une recherche plus fine pour la quantification et la qualification de la résistance aux antibiotiques ?





## Les intégrons de résistance



### Éléments génétiques bactériens

- Principalement bactéries à Gram –
- Capables d'acquérir et d'exprimer des éléments génétiques mobiles

### Plateforme constitutionnelle :

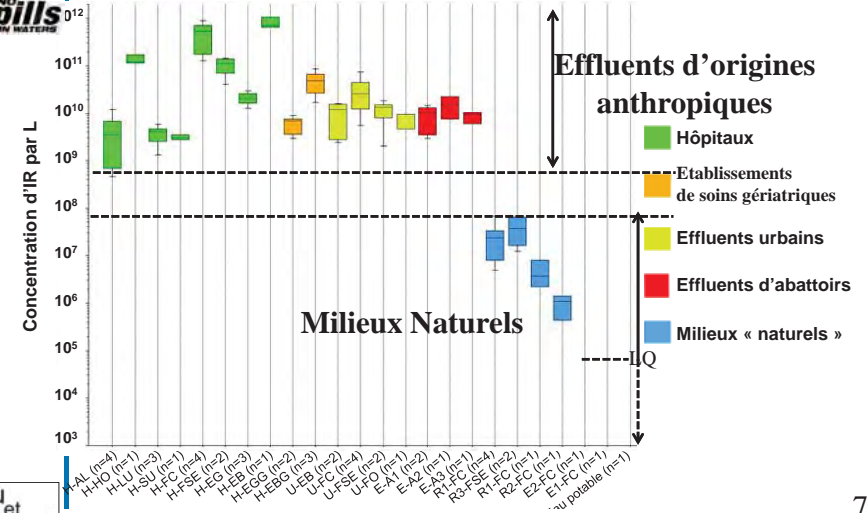
- Gène de l'intégrase : *intI*
- Site de recombinaison : *attI*
- Promoteur : *Pc*



5



## Concentration d'IR dans un panel d'effluents



7

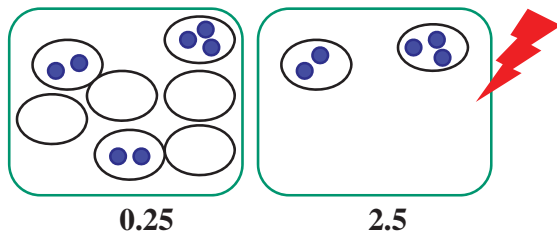
Effluents anthropiques = source d'IR



## L'abondance relative



$$\text{L'abondance relative} = \frac{[\text{IR}]}{[\text{bactéries}]}$$



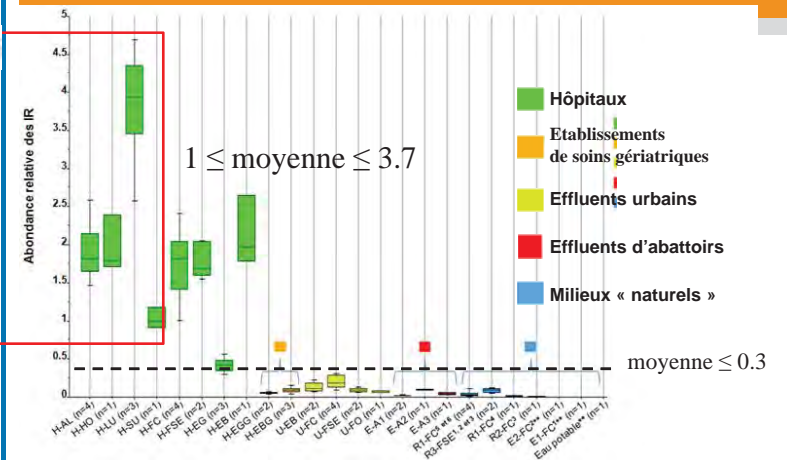
Donne une meilleure information quant aux pressions de sélection qui peuvent s'exercer sur une communauté bactérienne



8



## L'abondance relative



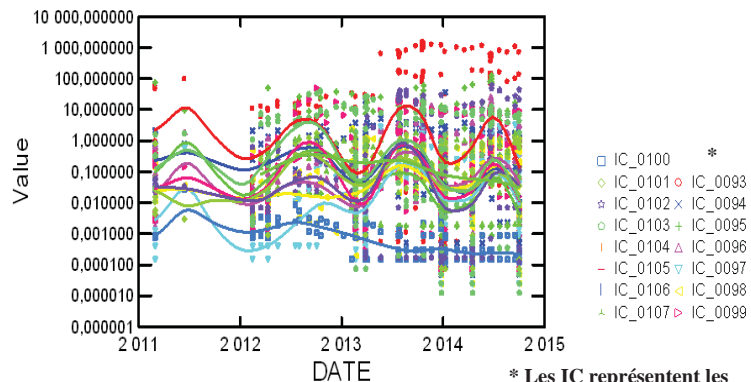
9

- Les activités hospitalières induisent une pression de sélection plus forte que toutes les autres activités.
- Probabilité élevée que les bactéries de ces effluents soient multirésistantes





## L'observatoire Evolution des paramètres chimiques et biologiques



\* Les IC représentent les différentes molécules analysées



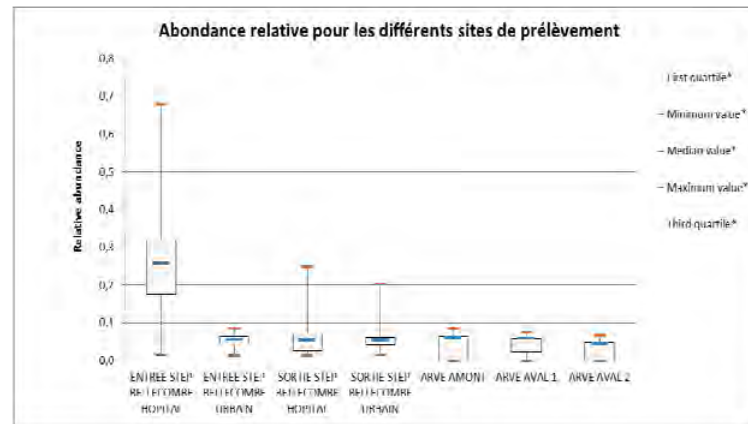
Variabilité saisonnière

11

Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Abondance relative Site de SIPIBEL



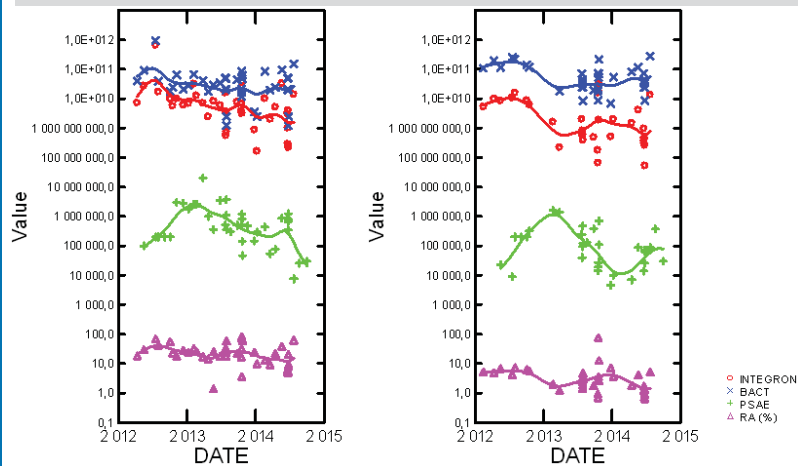
Différence de l'effluent hospitalier

11

Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Evolution de l'antibiorésistance : entrée



Hôpital

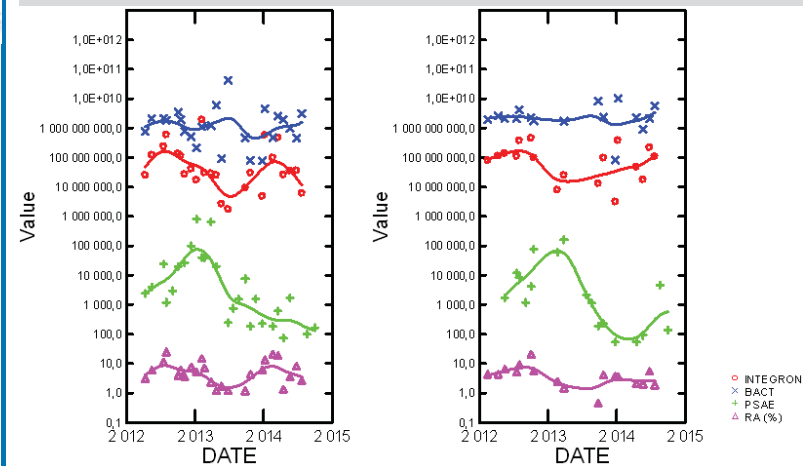
Urbain

13

Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Evolution de l'antibiorésistance : Sortie



Hôpital

Urbain

14

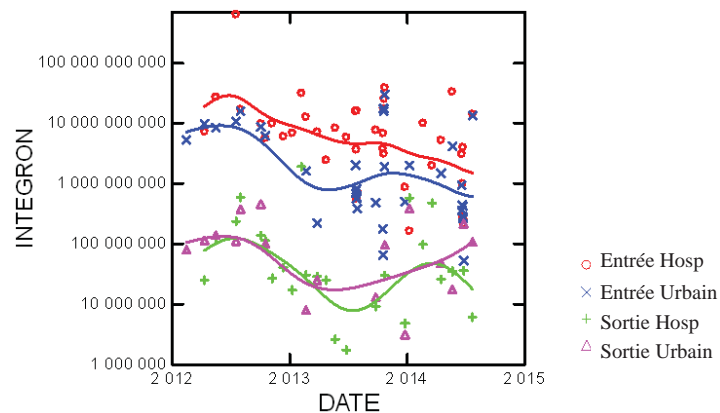
Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau







### Evolution de l'antibiorésistance nombre d'intégrons de résistance



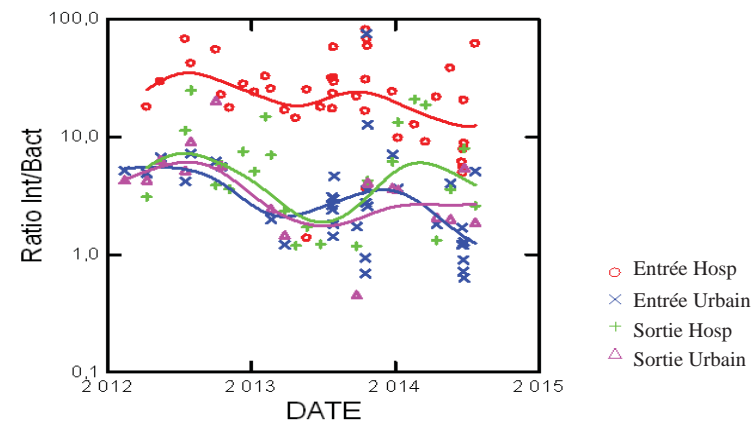
➔ Plus d'intégrons dans les effluents hospitaliers  
Efficacité des stations

15

Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



### Evolution de l'antibiorésistance Abondance relative



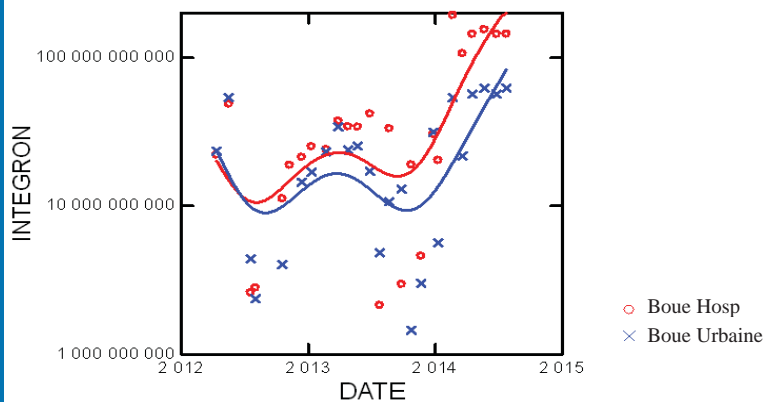
➔ Plus d'intégrons dans les effluents hospitaliers  
Efficacité des stations

16

Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



### Evolution de l'antibiorésistance Abondance relative dans les boues



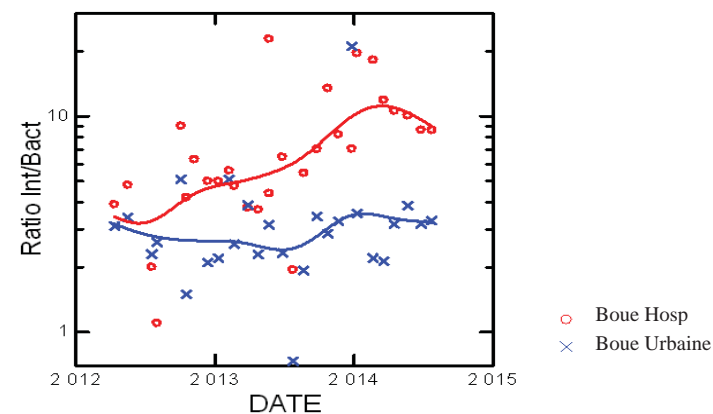
➔ Evolution des concentrations dans les boues.

17

Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



### Evolution de l'antibiorésistance Abondance relative dans les boues



➔ Augmentation dans les boues hospitalières liée au procédé ou à une réelle accumulation ?

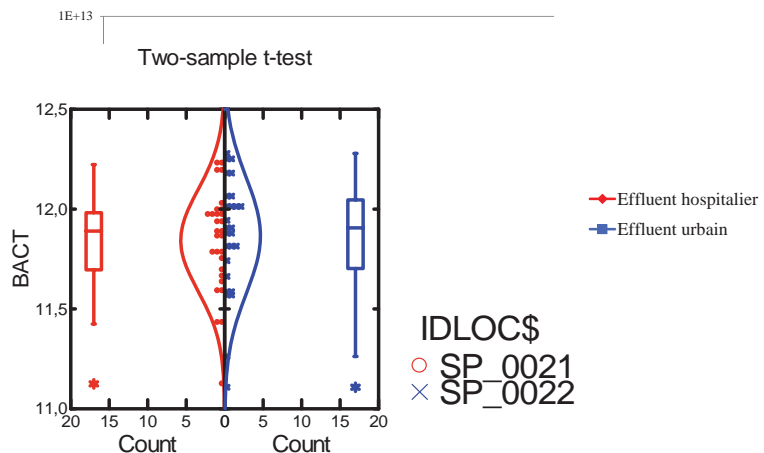
18

Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau





### Concentration bactérienne dans les boues activées



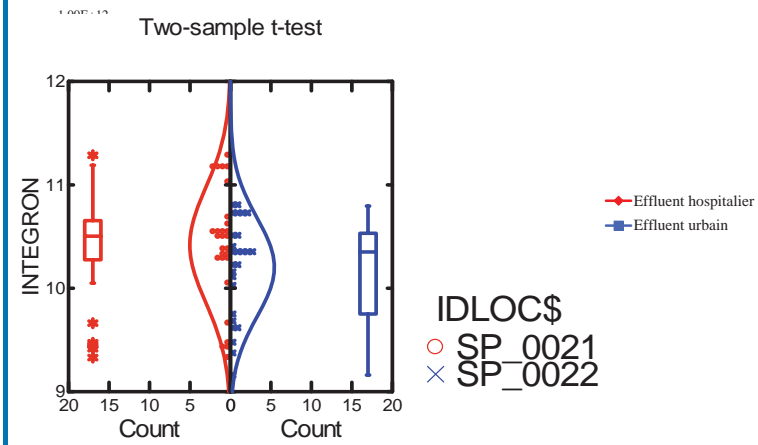
Globalement similaire

22

Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



### Concentration en Intégrons dans les boues activées



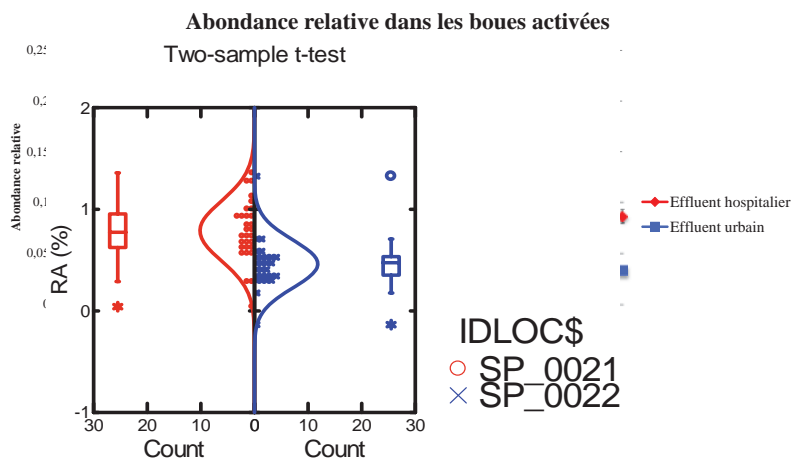
Nombre d'intégron supérieur dans l'effluent H.

23

Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Evolution dans les boues des stations



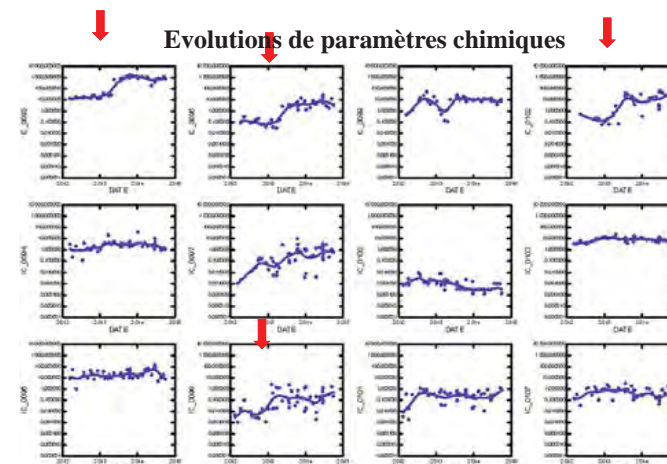
Différence significative

24

Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Evolution de l'antibiorésistance Recherche de corrélations



Cum hoc ergo propter hoc

19

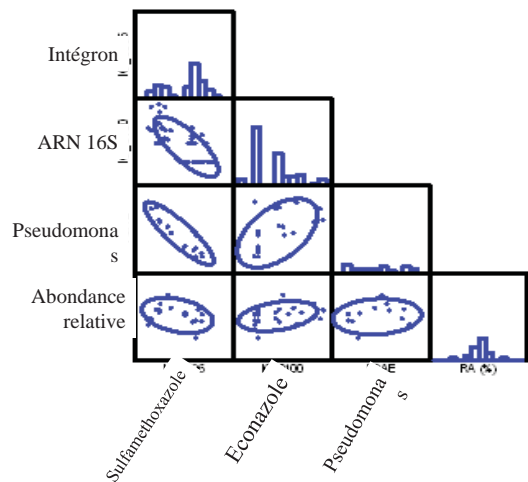
Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Evolution de l'antibiorésistance Recherche de corrélations



Scatterplot Matrix



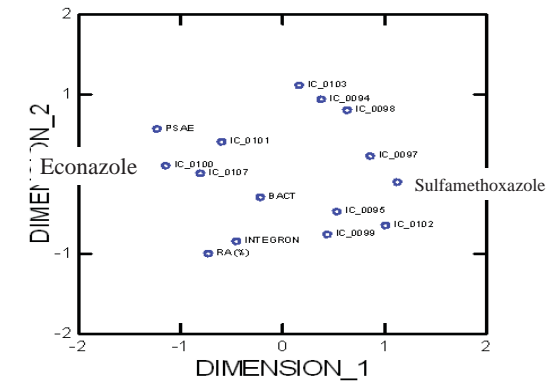
20



## Evolution de l'antibiorésistance Recherche de corrélations



Configuration



21

Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Conclusion : *take home message*



- Il y a présence de bactéries résistantes dans les effluents
- Les effluents des établissements hospitaliers contiennent des concentrations d'intégrons plus importantes qu'un effluent urbain
- Les stations d'épurations permettent un abattement des bactéries résistantes, mesurées en concentration d'intégrons
- Il semble y avoir accumulation des intégrons dans les boues d'épuration (acclimatation des bactéries)
- Des corrélations entre les concentrations en molécules restent encore à explorer mais nous avons des outils (données observatoire)
- La gestion des rejets (et de la consommation des ATB) en aval reste primordiale
- Perspectives : RILACT – étude des évolutions en réseau d'assainissement

25



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau

Utiliser des "thérapeutiques" lourdes pour "traiter" des troubles bénins

- sans prendre en considération la cause,
- sans tenir compte de la nocivité du traitement,
- sans tenir compte des autres possibilités thérapeutiques, est un non-sens

Rhinopharyngites, angines, bronchites :  
aider son corps  
à se défendre, ça s'apprend

**ÉCOANTIBIO**  
RÉDUIRE L'UTILISATION DES  
ANTIBIOTIQUES VÉTÉRINAIRES



LES  
ANTIBIOTIQUES  
UTILISÉS À TORT  
ILS DEVIENDRONT  
MOINS FORTS



LES ANTIBIOTIQUES  
C'EST PAS AUTOMATIQUE

La règle d'or qui doit être appliquée est : ne prescrire un antibiotique que lorsque cela est nécessaire.

REPÈRE

Le Médecin du Québec, volume 37, numéro 3, mars 2002



## Outils et méthodes pour le suivi de l'écotoxicité des effluents hospitaliers et urbains : application au site SIPIBEL

Coordination :

Yves PERRODIN, ENTPE, Laboratoire LEHNA

Yves LEVI, Université de Paris Sud, UMR 8079 Ecologie Systématique Evolution

Lors de l'élaboration du cahier des charges du site expérimental pilote « SIPIBEL », et à l'issue du retour d'expériences de travaux existants au sein de nos équipes ou sur le plan international, **quatre familles de bio-essais** ont été retenues pour le suivi écotoxicologique des effluents hospitaliers et urbains :

- Des essais d'écotoxicité aiguë,
- Des essais d'écotoxicité chronique,
- Des essais de génotoxicité et de mutagénicité,
- La détection de la présence de perturbateurs endocriniens.

À l'issue des premières campagnes d'analyses, le protocole a été sensiblement modifié de manière à optimiser la batterie des outils de détection sélectionnés. Des essais montrant systématiquement l'absence d'effets ont été retirés (essai microtox,...). Des essais sur des extraits SPE (Solid-Phase Extraction) des effluents non filtrés ont été ajoutés pour une meilleure prise en compte de la globalité des micropolluants dissous et particulaires.

Les bio-essais finalement retenus dans la procédure sont présentés dans le tableau ci-dessous.

### Batterie de bio-essais mise en œuvre sur le site SIPIBEL

Essais réalisés dans le cadre d'une collaboration entre le LEHNA (UMR 5023, Université de Lyon, CNRS, ENTPE), l'UMR 8079 (Université Paris-Sud, CNRS, AgroParisTech), PROVADEMSE (INSAVALOR) et le laboratoire TOXEM

|  |  |
|--|--|
| <b>Essai d'écotoxicité aiguë</b>                     | Inhibition de la mobilité de <i>Daphnia magna</i>  |
| <b>Essais d'écotoxicité chronique</b>                | Inhibition de la croissance de l'algue <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>                      |
|  | Inhibition de la reproduction du rotifère <i>Brachionus calyciflorus</i>                           |
|  | Inhibition de la croissance de l'ostracode <i>Heterocypris incongruens</i>                         |
| <b>Essais de génotoxicité</b>                        | Essai des comètes (sur extrait)  |
|  | SOS chromotest (sur extrait)   |
|  | Essai micronoyau (sur extrait)   |
| <b>Détection d'effets perturbateurs endocriniens</b> | Perturbation de la transcription des récepteurs aux estrogènes MELN (sur extrait)                  |
|  | Perturbation de la transcription des récepteurs aux hormones thyroïdiennes PC-DR-LUC (sur extrait) |

La mise en œuvre de ces bio-essais pour la caractérisation des effluents hospitaliers et urbains prélevés au cours des années 2012 à 2014, a conduit aux **observations suivantes** :

- l'écotoxicité de l'effluent hospitalier est très variable au cours de l'année. Cette variabilité, jusqu'ici peu étudiée sur le plan international en raison de l'absence de chroniques d'analyses écotoxicologiques suffisamment longues, s'ajoute à la variabilité au cours d'une journée d'activités, démontrée dans le cadre de travaux précédents,
- l'effluent hospitalier est nettement plus écotoxique que l'effluent urbain, ce qui va dans le sens des données générales de la bibliographie,

- l'abattement de l'écotoxicité par les deux lignes de la station d'épuration est très important pour les deux types d'effluents,
- le mélange des deux effluents, dans les mêmes proportions que sur le site au moment des essais (3% d'effluent hospitalier et 97% d'effluent urbain), conduit à un comportement écotoxicologique proche de celui de l'effluent urbain.

**Ces observations confirment l'intérêt de l'utilisation de bio-essais pour le suivi des effluents hospitaliers et urbains.**

**Des études complémentaires** vont être engagées en vue de progresser sur la connaissance de la dynamique de l'écotoxicité des effluents au sein des systèmes étudiés (hôpital, station d'épuration, réseau,...), et de faire des propositions pour une optimisation de leur gestion.

Des essais avec des mélanges plus riches en effluent hospitalier sont d'ores et déjà en cours pour une meilleure compréhension des interactions possibles entre les deux types d'effluents.

Il a également été lancé une étude des corrélations entre l'écotoxicité et les analyses chimiques pratiquées sur les mêmes effluents, en vue de l'identification des principaux composés responsables de l'écotoxicité des effluents hospitaliers et de leur variabilité (analyses statistiques en cours). Des essais sur fractionnements chromatographiques (EDA) sont également programmés.

En parallèle, une étude des pratiques dans les différents services de l'hôpital, et des conséquences potentielles sur les émissions écotoxiques, va être mise en place en collaboration avec le CHAL.

Au final, sur la base d'un suivi à long terme, une procédure écotoxicologique optimisée, tant sur le plan technique que sur le plan économique, pourra être proposée pour le suivi et la gestion des effluents hospitaliers du CHAL, mais aussi pour d'autres sites de la Région Rhône-Alpes, ainsi que sur le plan national et international.





## OUTILS ET MÉTHODES POUR LE SUIVI DE L'ÉCOTOXICITÉ DES EFFLUENTS HOSPITALIERS ET URBAINS: APPLICATION AU SITE PILOTE « SIPIBEL »

Y. Perrodin, F. Orias, V. Brosselin, S. Bony et A. Devaux,  
UMR 5023 LEHNA, ENTPE, UNIV. LYON, CNRS, INRA  
C. Bazin, POLDEN-INSAVALOR  
Y. Levi, V. Huteau, M. Bimbot, UNIV. PARIS-SUD, UMR 8079, CNRS,  
AgroParisTech



Genève & Annemasse, 26-27 mars 2015



## Plan

- 1 - Présentation des bio-essais
- 2 - Points et dates de prélèvement
- 3 - Résultats du suivi
- 4 - Conclusions et perspectives



## Bio-essais mis en œuvre

- Essais d'écotoxicité aiguë
- Essais d'écotoxicité chroniques
- Essais de génotoxicité / mutagénicité
- Essais perturbateurs endocriniens



## Essais d'écotoxicité aiguë

### Inhibition de la mobilité du crustacé *Daphnia magna*

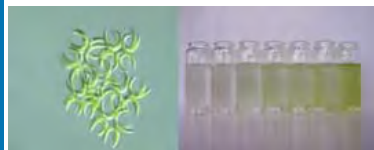


### Inhibition de la luminescence de la bactérie *Vibrio fischeri*





## Essais d'écotoxicité chronique

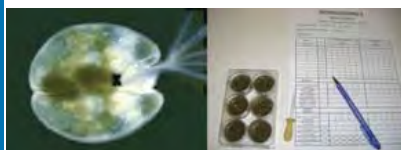


**Inhibition de la croissance des algues**  
*Pseudokirchneriella subcapitata*

**Inhibition de la reproduction**  
du rotifère *Brachionus calyciflorus*



**Inhibition de la croissance des**  
ostracodes *Heterocypris incongruens*



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Essais de génotoxicité / mutagénicité

| Bio-essais               | Nature   |
|--------------------------|--|
| Comètes                  | Essai de génotoxicité sur cellules de poissons   |
| Comètes (extrait)        | Idem, sur extrait de l'effluent non filtré       |
| Ames                     | Essai de mutagénicité sur Salmonelles            |
| Ames (extrait)           | Idem, sur extrait de l'effluent non filtré       |
| SOS Chromotest (extrait) | Essai de génotoxicité sur <i>E Coli</i>          |
| Micronoyau (extrait)     | Essai de génotoxicité sur cellules de mammifères |



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Perturbateurs endocriniens

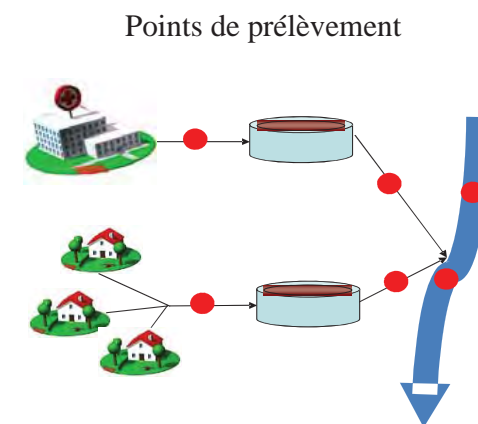
| Bio-essais   | Nature   |
|--|--|
| Perturbation transcription des récepteurs aux hormones œstrogènes (mesure sur extrait) | Essai sur modèle cellulaire MELN (lignée cellulaire de cancer du sein humain transformées - INSERM)<br>Activité mimétique ou antagoniste     |
| Perturbation hormone thyroïdienne (mesure sur extrait)                                 | Essai sur modèle cellulaire PC-DR-LUC (lignée cellulaire cancer surrénale de rat – UMR 8079 Paris-Sud).<br>Activité mimétique ou antagoniste |



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Points de prélèvement



Campagnes de prélèvement s: 2012 à 2015

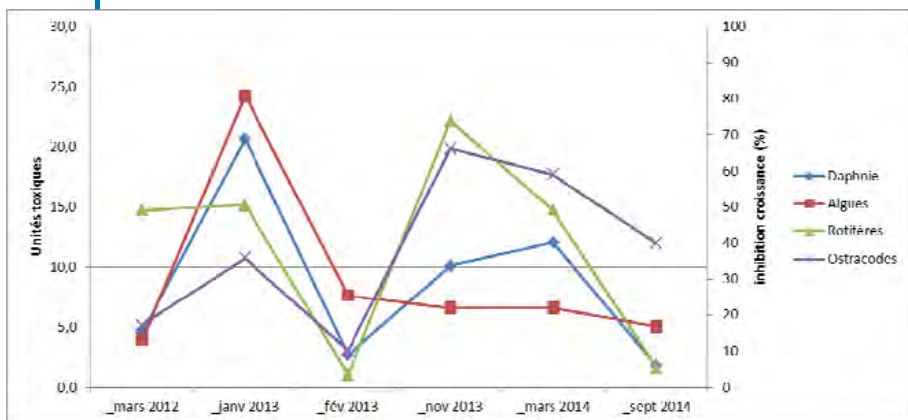


Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Evolution de l'écotoxicité de l'effluent au cours du temps

### Effluent hospitalier

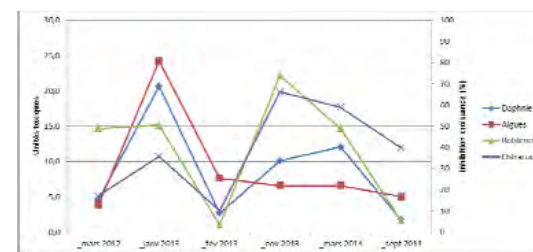


Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau

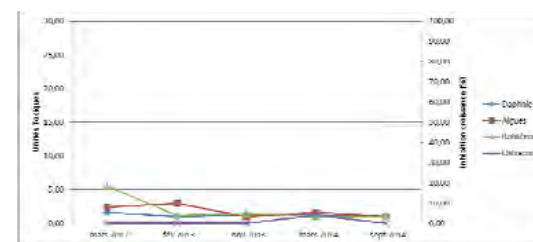


## Ecotoxicité effluents hospitalier /urbain

### Effluent Hospitalier



### Effluent urbain



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Ecotoxicité avant/après traitement

|  |                  | Hôpital | Hôpital traité | Urbain | Urbain traité |
|--|------------------|---------|----------------|--------|---------------|
| <b>nov-13</b>                              |                  |         |                |        |               |
| Daphnies                                   | (CE 50) (%)      | 9,9     | > 90           | 78,8   | > 90          |
| Algues                                     | (CE20) (%)       | 15,1    | 80             | > 80   | 80            |
| Rotifères                                  | (CE 20) (%)      | 4,5     | 20             | 34,1   | > 100         |
| Ostracodes (inhibition croissance)         | (%)              | 66,2    | 0              | 0      | 0             |
| Comet (sur extrait)                        | (% tail DNA)     | NS      | NS             | NS     | NS            |
| SOS chromotest (sur extrait)               | (Induct. Factor) | 1,2     | 1,2            | 1,1    | 1             |
| Micronucléus (sur extrait)                 | (Nb noyaux)      | 2,5     | 1,25           | 12,5   | 1,3           |
| Perturb. Endoc. (Horm. Thyroid.) (extrait) | (ng/L EqT3)      | NS      | NS             | NS     | NS            |
| Perturb. Endoc. (Oestrogènes) (extrait)    | (ng/L EqE2)      | 114     | 0,55           | 28     | 1,5           |



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Ecotoxicité avant/après traitement

|  |                  | Hôpital | Hôpital traité | Urbain | Urbain traité |
|--|------------------|---------|----------------|--------|---------------|
| <b>mars-14</b>                             |                  |         |                |        |               |
| Daphnies                                   | (CE 50) (%)      | 8,3     | > 90           | 82,3   | > 90          |
| Algues                                     | (CE20) (%)       | 15,7    | 68,7           | 62,1   | > 80          |
| Rotifères                                  | (CE 20) (%)      | 6,8     | 100            | 36,7   | > 100         |
| Ostracodes (inhibition croissance)         | (%)              | 59      | 0              | 4      | 0             |
| Comet (sur extrait)                        | (% tail DNA)     | NS      | NS             | NS     | NS            |
| SOS chromotest (sur extrait)               | (Induct. Factor) | 1,7     | 1,8            | NS     | NS            |
| Micronucléus (sur extrait)                 | (Nb noyaux)      | 25      | 4              | 30     | 2             |
| Perturb. Endoc. (Horm. Thyroid.) (extrait) | (ng/L EqT3)      | NS      | NS             | NS     | NS            |
| Perturb. Endoc. (Oestrogènes) (extrait)    | (ng/L EqE2)      | 14      | 0,12           | 30     | 1,98          |
| <b>sept-14</b>                             |                  |         |                |        |               |
| Daphnies                                   | (CE 50) (%)      | 56,6    | > 90           | > 90   | > 90          |
| Algues                                     | (CE20) (%)       | 19,9    | > 80           | > 80   | > 80          |
| Rotifères                                  | (CE 20) (%)      | 61,5    | 100            | > 100  | > 100         |
| Ostracodes (inhibition croissance)         | (%)              | 39,9    | 0              | 0      | 0             |
| Comet (sur extrait)                        | (% tail DNA)     | NS      | NS             | NS     | 18            |
| SOS chromotest (sur extrait)               | (Induct. Factor) | 2       | 1,5            | NS     | NS            |
| Micronucléus (sur extrait)                 | (Nb noyaux)      | 14      | 1,7            | 12,5   | 2             |
| Perturb. Endoc. (Horm. Thyroid.) (extrait) | (ng/L EqT3)      | NS      | NS             | NS     | NS            |
| Perturb. Endoc. (Oestrogènes) (extrait)    | (ng/L EqE2)      | 30,5    | 0,14           | 22     | 1,5           |



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Ecotoxicité du mélange (3% d'effluent hospitalier)

| Mélanges (nov 2013)                            |         |        | Mélange      |
|--|---------|--------|--------------|
|  | Hôpital | Urbain | Hôp + Urbain |
| Rotifères (CE 20) (%)                          | 8       | 34     | 50           |
| Daphnies (CE50) (%)                            | 9,9     | 78,8   | 70,3         |
| Perturb. Endoc. (Oestrogènes) (extrait) (ng/L) | 114     | 28     | 38           |

| Mélanges (nov 2013)                                 |                |               | Mélange              |
|---|----------------|---------------|----------------------|
|   | Hôpital traité | Urbain traité | Hôp + Urbain traités |
| Rotifères (CE 20) (%)                               | 17             | NT            | NT                   |
| Daphnies (CE50) (%)                                 | NT             | NT            | NT                   |
| Perturb. Endoc. (Oestrogènes) (extrait) (ng/L EqE2) | 0,55           | 1,5           | 2,15                 |



## Conclusions

### Écotoxicité des effluents :

- Effluent hospitalier: très variable au cours du temps,
- Effluent hospitalier > effluent urbain,
- Fortement abattue par le traitement,
- Mélange proche de l'effluent urbain (pour le % testé).

### Outils et méthodes :

- Bio-essais sensibles et complémentaires,
- Prises d'essais limitées,
- Prise en compte de la phase particulière,
- Méthode globalement opérationnelle



## Perspectives

### Poursuite du suivi écotoxicologique

- Des effluents bruts et traités,
- Du mélange (notamment avec un pourcentage d'effluent hospitalier plus important),
- Dans le réseau (évolution spatiale et temporelle de l'écotoxicité).

### Corrélations avec les analyses chimiques

- en cours

### Prise en compte de la bioaccumulation

Conférence suivante



## Merci de votre attention



© GRAIE

## Bioconcentration des résidus pharmaceutiques des effluents hospitaliers dans les chaînes alimentaires

---

Frédéric ORIAS, Laurent SIMON et Yves PERRODIN, ENTPE, Laboratoire LEHNA

**Les résidus pharmaceutiques (RP) sont aujourd'hui omniprésents dans les écosystèmes aquatiques.** Plusieurs sources de RP sont aujourd'hui identifiées parmi lesquelles on trouve les effluents hospitaliers. La présence de ce type de contaminants dans l'Environnement présente deux types de risques :

- (i) les risques liés à l'écotoxicité directe des molécules (e.g. mortalité, perturbation de la croissance ou de la reproduction des organismes, ...);
- (ii) accumulation progressive dans les organismes (i.e. bioconcentration, bioaccumulation et bioamplification) de molécules toxiques. Le deuxième type de risque a été beaucoup moins étudié que le premier. Il est ainsi nécessaire d'approfondir les connaissances des risques liés à la présence de ce type de molécules dans l'Environnement.

**La diversité de molécules issues des effluents hospitaliers** est telle (> 3000 sans compter les métabolites) qu'il est nécessaire de les prioriser en vue d'études en général lourdes et coûteuses. Parmi les molécules identifiées comme prioritaires en raison de leur caractère très bioaccumulable (Jean et al. 2012), on trouve le tamoxifène (TMX), anticancéreux utilisé dans le traitement du cancer du sein, qui présente des facteurs de bioconcentration (BCF) théoriques de l'ordre de 7000. De plus, cette molécule a déjà été retrouvée dans l'Environnement (i.e. eau et sédiment). Pour toutes ces raisons, nous avons choisi le TMX comme première molécule modèle.

**Sur le plan expérimental**, plusieurs contraintes analytiques ne nous permettent pas de suivre le transfert de cette molécule dans les organismes (e.g. méthodes analytiques inexistantes ou nécessitant beaucoup de biomasse, méthodes onéreuses...).

Aussi, nous avons mis au point **une méthode de mesure indirecte qui repose sur l'utilisation des isotopes stables**. En utilisant une molécule de tamoxifène marquée à l'azote 15 ( $^{15}\text{N}$ ), nous sommes en mesure de quantifier un enrichissement relatif en tamoxifène dans les organismes. Plus le ratio  $^{14}\text{N}/^{15}\text{N}$  des organismes exposés sera modifié en faveur du  $^{15}\text{N}$  par rapport aux organismes non exposés, plus les organismes exposés seront contaminés. Nous avons ainsi évalué la bioconcentration du tamoxifène dans 3 organismes appartenant à 3 niveaux différents d'une chaîne trophique : *P. subcapitata* (algue unicellulaire), *D. magna* (invertébré) et *D. rerio* (poisson). Chez tous ces organismes, les facteurs de bioconcentration mesurés expérimentalement sont très élevés (> 1000). Ce travail est par ailleurs actuellement engagé sur d'autres molécules bioaccumulables présentes dans les effluents hospitaliers.



## BIOCONCENTRATION DES RÉSIDUS PHARMACEUTIQUES DES EFFLUENTS HOSPITALIERS

Frédéric ORIAS, Laurent SIMON, Yves PERRODIN  
Université de Lyon/ENTPE, LEHNA, Equipe IPE



Genève & Annemasse, 26-27 mars 2015



## Plan de la présentation

1. Les résidus pharmaceutiques (RP) dans l'Environnement
2. Les risques liés aux RP pour les écosystèmes
3. Comment étudier le transfert de ces molécules
4. Bioconcentration du <sup>15</sup>N-TAMOXIFEN
5. Bilan des premiers travaux



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## 1. Les résidus pharmaceutiques dans l'Environnement

- Plusieurs sources identifiées:
  - Effluents domestiques
  - Effluents industries pharmaceutiques
  - Epandage des lisiers
  - **Effluents hospitaliers**



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## 2. Les risques liés aux RP pour les écosystèmes

- Deux grands types de risques identifiés:
  - Risques liés à l'écotoxicité « directe »
    - Mortalité, perturbation endocrinienne, comportementales, ...
  - Risques liés à l'accumulation dans les organismes



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau





## 2. Les risques liés aux RP pour les écosystèmes

- Accumulation progressive des RP:
  - Bioconcentration, bioaccumulation
  - Bioamplification: exemple DDT

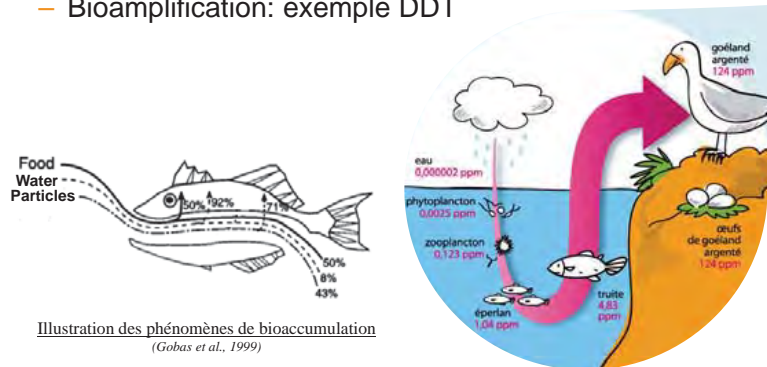


Illustration des phénomènes de bioaccumulation (Gobas et al., 1999)

<http://schoolworkhelper.net/>



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## 3. Comment étudier le transfert de ces molécules?

- Quelle molécule choisir ?
  - 3 critères de priorisation (Jean et al., 2012)
    - Consommation
    - Bioaccumulabilité
    - Ecotoxicité potentielle
  - 12 molécules prioritaires dont le tamoxifène (TMX)
    - Anticancéreux
    - Déjà retrouvé dans les effluents hospitaliers
    - Déjà retrouvé dans l'Environnement



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## 3. Comment étudier le transfert de ces molécules?

- Plusieurs difficultés d'ordre analytique:
  - Nécessité des quantités importantes de biomasse
  - Perte potentielle de contaminants lors de l'extraction
  - Protocoles analytiques souvent inexistant

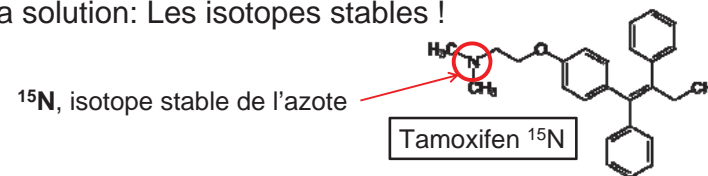


Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau

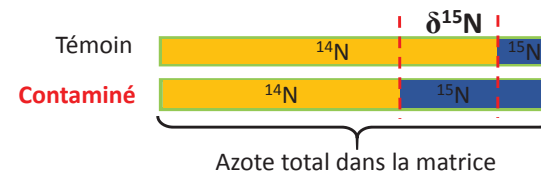


## 3. Comment étudier le transfert de ces molécules?

- La solution: Les isotopes stables !



- Enrichissement en  $^{15}\text{N}$  = Accumulation du TMX
- Mesure du ratio isotopique  $\delta^{15}\text{N}$  par EA-IRMS
- Plus le delta est grand, plus l'échantillon est contaminé



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## 4. Bioconcentration du <sup>15</sup>N-tamoxifen

4.1.

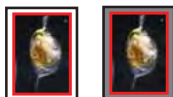
Producteur primaire



Algues exposées à 1, 10 et 100 µg/L de TMX pendant 7 jours

4.2.

Consommateur primaire



Daphnies exposées à 5 et 50 µg/L de TMX pendant 7 jours

4.3.

Consommateur secondaire



Poissons exposés à 0.1, 1 et 10 µg/L de TMX pendant 21 jours

Milieu témoin

Milieu contaminé

  *P. subcapitata*

  *D. magna*

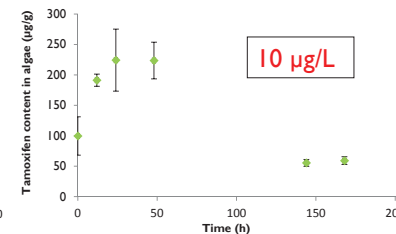
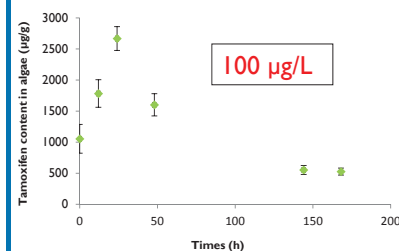
  *D. rerio*



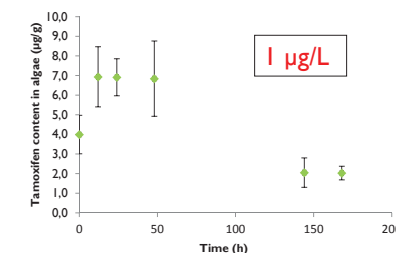
Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## 4.1. Bioconcentration chez *P. subcapitata*



Bioconcentration du tamoxifen chez des algues exposées à des concentrations dissoutes initiales de 100, 10 et 1 µg/L.



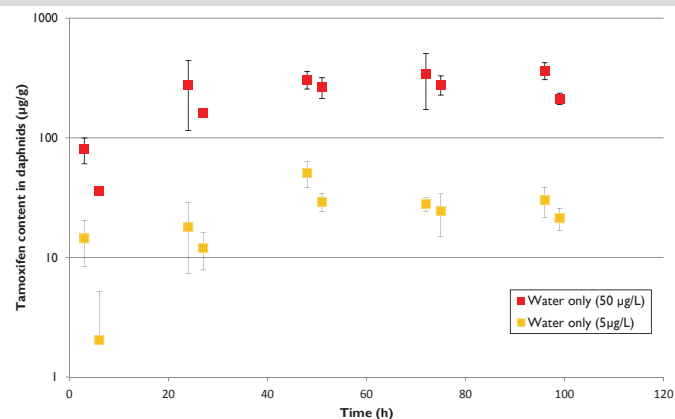
NB: premier point sur la courbe t = 30 minutes



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## 4.2. Bioconcentration chez *D. magna*



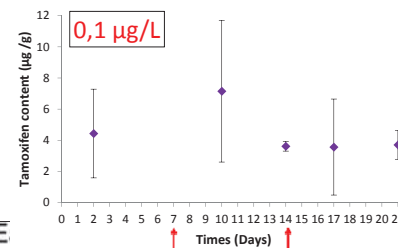
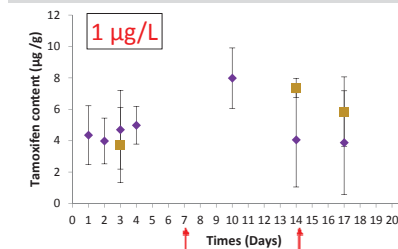
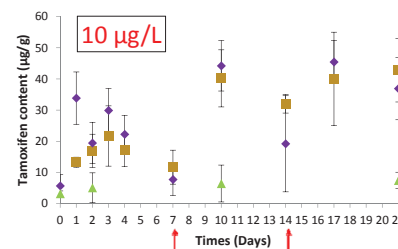
Bioconcentration du tamoxifen chez des daphnies exposées à des concentrations nominales de 5 et 50 µg/L



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## 4.3. Bioconcentration chez *D. rerio*



◆ Foies    ■ Gonades    ▲ Muscles

↑ = ½ renouvellement du milieu

Distribution du tamoxifen dans foie, gonades et muscles de *Danio rerio* exposés à 0.1, 1 et 10 µg/L de tamoxifen pendant 21 jours.

NB: premier point sur la courbe t = 1 heure



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## 5. Bilan des premiers travaux

- Facteurs de bioconcentration (BCF) mesurés:

| Organismes                             |        | Facteurs de bioconcentration |
|--|--------|------------------------------|
| <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> |        | 26500                        |
| <i>Daphnia magna</i>                   |        | 12800                        |
| <i>Danio rerio</i>                     | Gonade | 8600                         |
|  | Foie   | 7400                         |
|  | Muscle | 1500                         |



## 5. Bilan des premiers travaux

### AVANTAGES

- Toute matrice analysable
- Pas d'extraction
- Prise d'essai faible
- Pas de radioactivité

### LIMITES

- Mesures indirectes
- Limite quantif. haute
- Inapplicable *in situ*
- Peu de recul



## Perspectives

- Bioconcentration, bioaccumulation et bioamplification
  - Etudier d'autres RP bioaccumulables
  - Approfondir la caractérisation de la bioaccumulation
  - Poursuivre l'étude la bioamplification
- Analyse isotopique
  - Comparer avec une méthode analytique directe
  - Développer la méthode pour d'autres RP



Merci pour votre attention !



**POSTERS EXPOSES**  
**LE JEUDI 26 MARS**





# Evaluation de l'écotoxicité des effluents urbains et hospitaliers après un traitement biologique ou une ozonation tertiaire suivante

## INTRODUCTION

Les produits chimiques et pharmaceutiques, qui sont rejetés dans l'environnement, peuvent avoir des effets défavorables sur des organismes. Les stations d'épuration, qui ne sont pas conçues pour traiter les micropolluants, éliminent déjà certains d'entre eux mais de manière variable. Les concentrations résiduelles dans l'effluent traité peuvent causer des effets négatifs sur les organismes aquatiques (Wick et al., 2009). Une étape d'ozonation ajoutée après le traitement biologique des effluents urbains peut fortement réduire la concentration des micropolluants et les effets toxiques sur des organismes aquatiques (Misik et al., 2011).

Cependant, le traitement biologique et l'oxydation chimique dégradent la matière organique et peuvent former de sous-produits hasardeux (Stalter et al., 2010). Comme conséquence, l'évaluation de la toxicité des effluents est nécessaire mais les tests normalisés recommandés pour l'évaluation écotoxicologique des micropolluants, ne semblent pas être suffisamment sensibles pour détecter des effets défavorables, causés par les contaminants organiques trace présents dans les eaux usées (Bertanza et al., 2013).

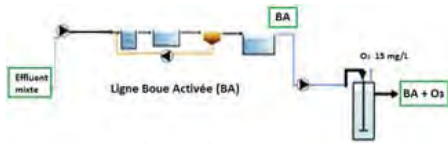
## OBJECTIFS

- Evaluer les effets écotoxicologiques des effluents bruts, traités biologiquement et par oxydation tertiaire conventionnelle
- Utiliser des bioessais normalisés et modifiés (*in vivo* et *in vitro*) axés sur l'étude d'effets génotoxiques, reprotoxiques et des anomalies du développement qui peuvent affecter la fitness des organismes à très faibles concentrations environnementales
- Comparer la sensibilité entre les bioessais utilisés

## MATÉRIELS ET MÉTHODES

### Pilote de la station d'épuration de Bellecombe, France:

- L'eau d'alimentation (effluent mixte) est un mélange d'effluents hospitaliers et urbains arrivant sur la station (50% v/v)
- Le traitement biologique est réalisée par boues activées conventionnelles en nitrification totale
- L'ozonation tertiaire est réalisée dans une colonne de contact avec une dose d'ozone transférée de 15 mgO<sub>3</sub>/L



### Echantillons étudiés (cadre vert):

- Effluent mixte
- Effluent traité par boue activée (BA)
- Effluent traité par BA ozoné à 15 mg O<sub>3</sub>/L (BA+O<sub>3</sub>)

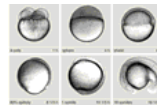
### Bioessais normalisés (*in vivo*) utilisés:

- Inhibition de la croissance sur algue (*Pseudokirchneriella subcapitata*) NF ISO 8692
- Inhibition de la croissance sur ostracode (*Heterocypris incongruens*) OSTRACODTOXKIT F\* (ISO standard 14371)
- Inhibition de la reproduction sur rotifère (*Brachyionus calyciflorus*) ROTOXKIT® (NF ISO 20666)
- Mortalité sur *Danio rerio* (Fish Embryo Toxicity; FET; OECD N° 236)



### Bioessais modifiés (*in vivo*) utilisés:

- Effet sur le développement embryonnaire de *Danio rerio* (Fish Embryo Toxicity; FET; OECD N° 236 plus 9 critères sub-létaux observés)
- Evaluation de la génotoxicité sur les cellules embryonnaires (*D. rerio*) issus du FET avec essai des comètes avec l'enzyme Fpg (augmente la sensibilité et spécificité)



### Quantification des perturbateurs endocriniens (*in vitro*):

- Activité œstrogénique (lignée cellulaire MELN)
- Activité (anti-) androgénique et glucocorticoïde



## RÉSULTATS & DISCUSSION

| Biomarqueur (à 100% d'effluent)             | Test / organisme utilisé  | Témoin ISO | Effluent mixte | BA                 | BA + O <sub>3</sub> |
|---|---|------------|----------------|--------------------|---------------------|
| Inhibition de la croissance [% du témoin]   | Algue ( <i>P. subcapitata</i> ) NF ISO 8692                                 | 0          | <b>91,5</b>    | Pas d'inhibition*  | Pas d'inhibition*   |
|   | Ostracodes ( <i>H. incongruens</i> ) OSTRACODTOXKIT F* (ISO standard 14371) | 0          | <b>57,9</b>    | Pas d'inhibition*  | Pas d'inhibition*   |
| Inhibition de la reproduction [% du témoin] | Rotifères ( <i>B. calyciflorus</i> ) ROTOXKIT® (NF ISO 20666)               | 0          | <b>56,1</b>    | Forte stimulation* | Forte stimulation*  |

En bleu = significativement différent du témoin ISO

\* : La stimulation fréquente de la croissance ou de la reproduction est très probablement liée aux fortes concentrations en nutriments des effluents complexes

Les bioessais normalisés semblent peu sensibles pour discriminer les effluents traités entre eux

| Biomarqueur (à 100% d'effluent)                        | Test / organisme utilisé                                       | Témoin ISO | Effluent mixte                           | BA                                   | BA + O <sub>3</sub>                  |
|--|--|------------|--|--------------------------------------|--------------------------------------|
| Mortalité poisson 96h [%]                              | Fish Embryo Test (FET) ( <i>Danio rerio</i> ) OECD N° 236      | 1,35       | <b>excessif</b> (LC <sub>50</sub> 33,2%) | Nul/faible (LC <sub>50</sub> > 100%) | Nul/faible (LC <sub>50</sub> > 100%) |
| Développement embryonnaire [%]                         | FET corrigé pour effets sub-létaux                             | 2,85       | <b>excessif</b> (EC <sub>50</sub> 33,2%) | Faible (EC <sub>50</sub> > 100%)     | Faible (EC <sub>50</sub> > 100%)     |
| Génotoxicité [% tail intensity]                        | Cellules embryon <i>D. rerio</i>                               | 7,9        | <b>excessif</b> (à 27,5% d'effluent)     | Nul/faible                           | Nul/faible                           |
| Perturbation endocrinienne [ng/L d'effluent non dilué] | Activité œstrogénique (lignée MELN); [EEQ]                     | < LOQ      | <b>excessif</b>                          | 3*                                   | < LOQ                                |
|  | Activité glucocorticoïde (lignéeMDA-kb2); [DEX-EQ]             | < LOQ      | non testée car toxique                   | <b>600*</b>                          | < LOQ                                |
|  | Activité andro- ou anti androgénique (lignéeMDA-kb2); [DHT-EQ] | < LOQ      | non testée car toxique                   | < LOQ                                | < LOQ                                |

\* Activité suffisante pour induire un effet dans les organismes  
EEQ: Equivalent 17β-Estradiol; DEX-EQ: Equivalent Dexaméthasone; DHT-EQ: Equivalent Dihydrotestostérone  
En bleu = significativement différent du témoin ISO

Une toxicité résiduelle nulle à faible dans les effluents traités BA et BA+O<sub>3</sub> est détectée avec le FET (mortalité et développement embryonnaire) et l'essai des comètes sur les cellules de *D. rerio* issus du FET.

\* L'activité œstrogénique et glucocorticoïde mesurée dans BA peut être suffisante pour induire un effet défavorable dans les organismes.

Pas d'activité (anti-) androgénique détectée.

## CONCLUSION

- Les essais normalisés sur algue et microcrustacés ne sont pas assez sensibles pour détecter une différence entre BA et BA+O<sub>3</sub> et le témoin. Les effets sont masqués par une stimulation probablement liée aux nutriments présents dans les effluents.

- Les tests sur embryon de poisson (mortalité, développement et génotoxicité) révèlent une toxicité résiduelle nulle à faible dans les effluents traités BA et BA+O<sub>3</sub> tertiaire.

Le rajout des critères sub-létaux au FET classique apporte une amélioration de la sensibilité du test.

### ➔ L'ozonation tertiaire à 15 mg/L

- Réduit sous le seuil de quantification l'activité œstrogénique et glucocorticoïde des effluents
- N'augmente ni diminue le niveau de toxicité des effluents, comparée au traitement biologique

➔ Pour la suite il faut privilégier des expositions longues et *in situ* et se concentrer sur des tests révélant des effets chroniques (sub-létaux) tels que effets génotoxiques, effets sur la reproduction et le développement embryonnaire, rechercher des effets multigénérationnels...

Adriana Wigh<sup>1</sup>, Sylvie Bony<sup>1</sup>, Alain Devaux<sup>1</sup>, Adriana Gonzalez-Ospina<sup>2</sup>, Bruno Domenjoud<sup>2</sup>, Selim Ait-Aïssa<sup>3</sup>, Nicolas Creusot<sup>3</sup>, Christine Bazin<sup>4</sup>, Antoine Gosset<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ENTPE, CNRS, INRA, UMR 5023 LEHNA, Rue Maurice Audin, 69518 Vaulx-en-Velin Cedex, France

<sup>2</sup> Degrémont, Direction Technique Innovation, 183, avenue du 18 juin 1940, 92508, Rueil-Malmaison France

<sup>3</sup> INERIS, Unité d'écotoxicologie *in vitro* et *in vivo* (ECOT), Rue Jaques Taffanel, 60550 Verneuil-en-Halatte, France

<sup>4</sup> INSAVALOR, PROVADÉMSE, Boulevard Niels Bohr, CS 52132 69603 Villeurbanne cedex, France

E-mail contact: [adriana.wigh@entpe.fr](mailto:adriana.wigh@entpe.fr)

BERTANZA ET AL., 2013. Science of the Total Environment 458-460, 160-168  
MISIK ET AL., 2011. Water research 45, 3681-3691  
STALTER ET AL., 2010. Water Research 44, 2610-2620  
WICK ET AL., 2009. Water Research 43 (4), 1060-1074



Ce projet est développé en appui sur SIPIBEL - Site Pilote de Bellecombe sur les effluents hospitaliers et stations d'épuration urbaines. SIPIBEL est un observatoire animé par le GRAIE et le Syndicat des eaux des Rocailles et de Bellecombe (74), qui mobilise des acteurs du territoire et un consortium de scientifiques. Il est le support du projet Interreg franco-suisse IRMISE Arve avall (2012-2015) sur l'impact des Rejets de Micropolluants (et résidus de médicaments) issus de Stations d'Épuration sur l'aval du bassin de l'Arve et la nappe du Genevois et du projet RILACT (2014-2018) sur "Les Risques et Livriers d'Actions relatifs aux rejets de médicaments, détergents et biocides dans les effluents hospitaliers et urbains". L'ensemble de ces projets bénéficie du soutien de l'Union européenne, l'Agence de l'Eau Rhône Méditerranée Corse, la Région Rhône-Alpes, l'Onema, les Ministères en charge de l'écologie et de la santé et l'ARS Rhône-Alpes.



Station d'épuration de Bellecombe



# Devenir de résidus médicamenteux dans les boues de station d'épuration au cours de leur traitement avant épandage

## Objectifs de l'étude

- Etudier le devenir des micropolluants présents dans les boues de station d'épuration (répartition soluble/particulaire) pour deux procédés de stabilisation : chaulage ou digestion anaérobie (échelle laboratoire)
- Mettre en évidence les différences liées à l'origine de la boue (urbaine - U, urbaine ozonée - Oz, ou hospitalière - H)
- Prédire le devenir des micropolluants au cours du traitement en fonction de la qualité des boues (composition biochimique et groupements fonctionnels) et des caractéristiques des micropolluants

## Micropolluants suivis et processus expérimental

|                         |                   |                   |
|-------------------------|-------------------|-------------------|
| Carbamazépine (CBZ)     | Ibuprofène (IBU)  | Econazole (ECZ)   |
| Ciprofloxacine (CIP)    | Paracétamol (PAR) | Aténolol (ATN)    |
| Sulfaméthoxazole (SMX)  | Diclofénac (DIC)  | Propranolol (PRP) |
| Acide salicylique (SAL) | Kétoprofène (KTP) |                   |

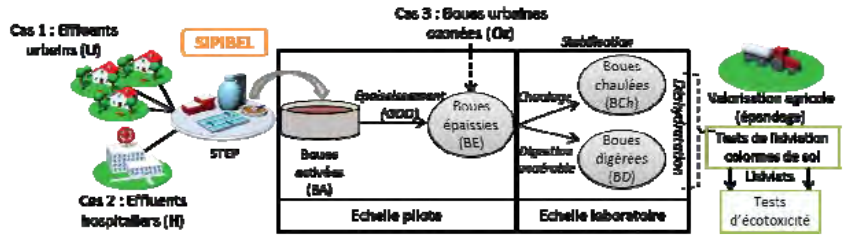


Figure 1 : Schéma du processus expérimental développé sur la file boue à partir des boues activées de SIPIBEL

## Résultats

- Répartition soluble/particulaire des médicaments dans les boues après stabilisation par chaulage ou digestion anaérobie

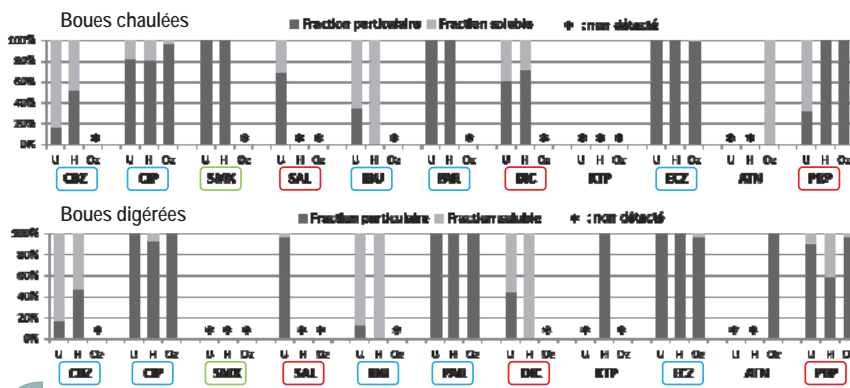


Figure 2 : Graphiques de répartition soluble/particulaire des médicaments dans les boues chaulées et digérées

Tableau 1 : Composés présents majoritairement dans la fraction particulaire ou la fraction soluble selon l'origine de la boue

| Origine des boues | Particulaire |               |     | Soluble  |          |               |
|-------------------|--------------|---------------|-----|----------|----------|---------------|
|                   | U            | H             | Oz  | U        | H        | Oz            |
| Boues chaulées    | CIP, SMX     | CBZ, CIP, SMX | CIP | SAL, PAR | ECZ, PRP | CBZ, IBU, PRP |
|                   |              |               |     |          |          |               |
|                   |              |               |     |          |          |               |
| Boues digérées    | CIP          | CBZ, CIP      | CIP | SAL, PAR | ECZ, PRP | CBZ, IBU, DIC |
|                   |              |               |     |          |          |               |
|                   |              |               |     |          |          |               |

→ Le chaulage ou la digestion anaérobie ne modifient pas de façon notable la répartition des composés suivants : carbamazépine, ciprofloxacine, ibuprofène, paracétamol, econazole.

→ La répartition soluble/particulaire est modifiée pour l'acide salicylique, le diclofénac et le propranolol selon le type de traitement appliqué à la boue.

→ Le traitement de la boue par digestion anaérobie entraîne une dissipation du sulfaméthoxazole.

→ L'ozonation des boues épaissies urbaines (1,97 mgO<sub>2</sub>/gMES) avant chaulage ou digestion anaérobie élimine une grande partie des micropolluants des boues car seuls la ciprofloxacine, le paracétamol, l'econazole, l'aténolol et le propranolol ont été détectés.

- Prédiction du devenir des micropolluants en fonction de leurs propriétés et des caractéristiques des boues

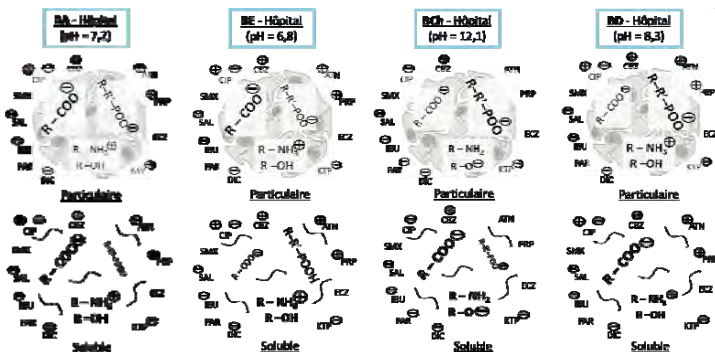
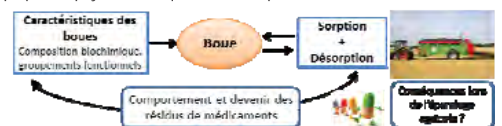


Figure 3 : Schémas de la répartition des charges des molécules de médicaments et des groupements fonctionnels des boues (fractions particulaire et soluble) pour les interactions boues/médicaments au cours du traitement (exemple des boues hospitalières)

La répartition soluble/particulaire des molécules de médicaments (Figure 2 et Tableau 1) est liée notamment aux interactions électrostatiques qui ont lieu entre les charges des groupements fonctionnels portés par les molécules et la boue. La caractérisation des boues a permis de mettre en évidence des groupements fonctionnels de type carboxylique, phosphorique, amine et hydroxyle. Les charges portées par les médicaments et la boue évoluent selon les pKa et le pH de la boue (Figure 3).

Les propriétés de sorption et de désorption des micropolluants au cours du traitement peuvent être modélisées en fonction des caractéristiques des boues (composition biochimique et groupements fonctionnels) et des propriétés physico-chimiques des micropolluants.



Delphine LACHASSAGNE<sup>1</sup>, Magali CASELLAS-FRANCAIS<sup>1</sup>, Adriana GONZALEZ-OSPINA<sup>2</sup>, Christophe DAGOT<sup>1</sup>.  
<sup>1</sup>Laboratoire GRESE, Université de Limoges, France ; <sup>2</sup>Degrémont, Suez Environnement, Rueil Malmaison, France.

Ce projet est développé en appui sur SIPIBEL - Site Pilote de Bellecombe sur les effluents hospitaliers et stations d'épuration urbaines. SIPIBEL est un observatoire animé par le GRAIE et le Syndicat des eaux des Rocailles et de Bellecombe (74), qui mobilise des acteurs du territoire et un consortium des scientifiques. Il est le support du projet Interreg franco-suisse IRMISE Arve aval (2012-2015) sur "l'impact des Rejets de Micropolluants (et résidus de médicaments) issus des Stations d'Épuration sur l'aval du bassin de l'Arve et la nappe du Genevois" et du projet RILACT (2014-2018) sur "les Risques et Livres d'Actions relatifs aux rejets de médicaments, détergents et biocides dans les effluents hospitaliers et urbains". L'ensemble de ces projets bénéficie du soutien de l'Union européenne, l'Agence de l'Eau Rhône Méditerranée Corse, la Région Rhône-Alpes, l'Onema, les Ministères en charge de l'écologie et de la santé et l'ARS Rhône-Alpes.







# Changes in biofilms caused by pharmaceutical compounds and environmental factors

CHONOVA Teofana<sup>1,2</sup>, KECK François<sup>1,2</sup>, LABANOWSKI Jérôme<sup>3</sup>, MONTUELLE Bernard<sup>1,2</sup>, RIMET Frédéric<sup>1,2</sup>, BOUCHEZ Agnès<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> INRA, UMR CARRTEL, Laboratoire RITOKE, F-74203 Thonon Cedex, France, <sup>2</sup> Université de Savoie Mont Blanc, UMR CARRTEL, F-73011 Chambéry, France, <sup>3</sup> ICZMP - Institut de Chimie des Milleux et Matériaux de Poitiers, UMR CNRS 7285, F-86222 Poitiers, France

## Introduction

- ❑ Hospital wastewater (HWW) contains more pharmaceuticals than urban wastewater (UWW), but they are often treated equally
- ❑ Pharmaceuticals may persist after the treatment and impact receiving aquatic environments
- ❑ **Aim:** Better comprehension of the toxicity and persistence of pharmaceutical compounds

## Biofilm

- ❑ Basic aquatic bioecosis
- ❑ Good bioindicator

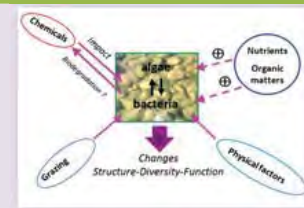


Fig. 1 Biofilm interaction with environmental factors (Bouchez, 2008)

## Hypothesis

- ❑ High presence of pharmaceuticals affect the biofilm by causing :
  - structural changes in the bacterial community
  - decrease in bacterial species richness
  - decrease in biomass
- ❑ Fluctuations in environmental factors cause seasonal trends in the community structure

## Sampling site

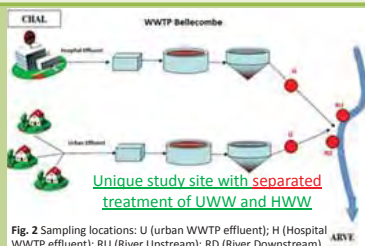


Fig. 2 Sampling locations: U (urban WWTP effluent); H (Hospital WWTP effluent); RU (River Upstream); RD (River Downstream)

## M & M

- 6 monthly colonizations of biofilm on sterilized stones
- Biomass measurement
- DNA-fingerprinting (DGGE on 16S)
- Environmental data
- Statistics (MDS and Co-Inertia)

## Biomass



Fig. 3 AFDM measurements of biofilms developed in urban and hospital treated effluents

## Richness

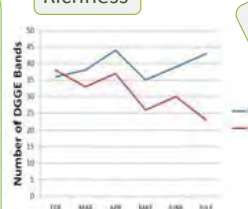


Fig. 4 Bacterial richness deduced from 16S rDNA DGGE-OTUs (pooled replicates)

## Environmental data

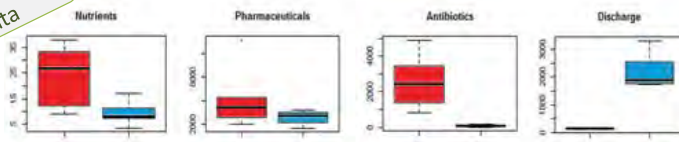


Fig. 5 Boxplots representing the distribution of nutrients, pharmaceuticals, antibiotics and discharge present in the urban and hospital WWTP effluent

- higher presence of nutrients and pharmaceuticals (especially antibiotics) in the **hospital** effluent
- higher WWTP discharge in the **urban** basin

## Results

- higher biomass in the urban effluent
- seasonal fluctuations correspond to variations in the **discharge** (in U) and amount of **pharmaceuticals** (in H)

- higher richness in the urban biofilm
- no clear seasonal trends

## MDS

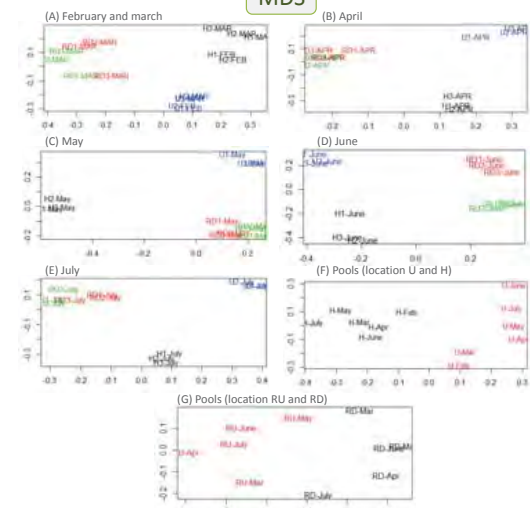


Fig. 6 Plots of MDS analysis from DGGE gels of 16S rDNA amplicons for periphytic bacteria communities from all sampling locations for the months February and March (A), April (B), May (C), June (D) and July (E), as well as for all months with pooled replicates for the sampling locations U, H (F) and RU, RD (G)

- strong differences between the biofilm communities in the urban (U), hospital (H) and river (RU and RD) biofilms (Fig. 6 A to E)
- stronger local similarities between biofilm communities than temporal once (Fig. 6 F and G)

## Co-Inertia

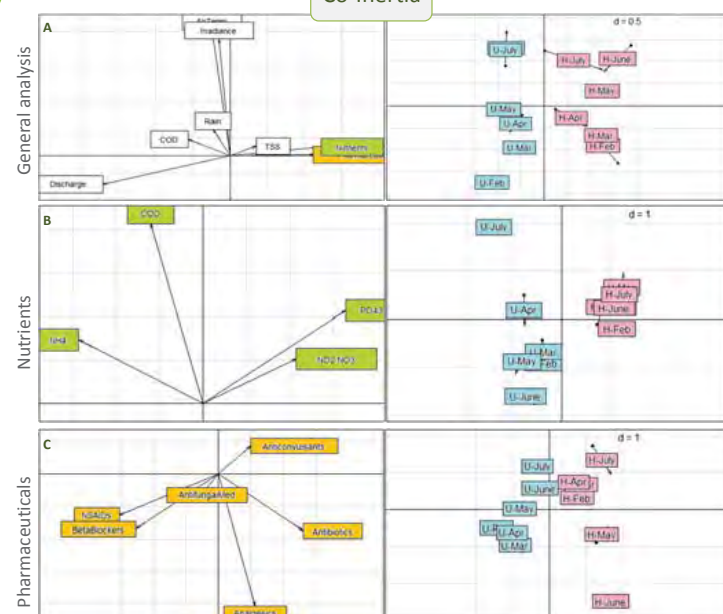


Fig. 7 Plots of COIA based on quantitative DGGE matrices with pooled samples from location U and H and environmental dataset including the following parameters: A) pharmaceuticals (summed as single parameter), COD, TSS, WWTP-Discharge (Discharge), rain, air temperature (AirTemp) and irradiance. The first two axes explained 35.84% and 31.63% of the variability respectively; B) nutrients ( $\text{NH}_4^+$ ,  $\text{NO}_3^-$  and  $\text{PO}_4^{3-}$ ) and COD. The first two axes explained 83.62% and 9.48% of the variability, respectively; C) pharmaceuticals grouped by therapeutic class. The first two axes explained 65.16% and 14.67% of the variability, respectively

- differences between the two effluents (according to (A) **all available factors**, (B) **nutrients** and (C) **pharmaceuticals**) caused different shaping of the biofilm communities
- fluctuations in air temperature and solar irradiance caused seasonal gradient (Fig. 7A)

## Conclusion

- ❑ Urban and hospital WWTP effluents **affected the composition of the bacterial biofilm community differently** due to unlike amount of nutrients and pharmaceuticals
- ❑ Higher presence of pharmaceuticals in the hospital WWTP effluent led to **decrease in biomass and bacterial richness**
- ❑ Seasonal fluctuations of irradiance and temperature led to clear **seasonal gradient in both basins**

## Future Aims

- ❑ Development of indicators to help the improvement of wastewater treatment
- ❑ Development of better environmental risk assessment and management strategies

This study was carried out as part of the SIPIBEL field observatory on hospital's effluents and urban WWTPs and was funded by ANSES (French National Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety)

# Suivi de la radioactivité $^{99m}\text{Tc}$ dans les effluents hospitaliers du CHAL.

## Effet du retraitement par la station de Bellecombe



B. Denizot, E. Paget, V. Lecomte\*, P. Di Majo, C. Geai

CENTRE HOSPITALIER ALPES-LÉMAN, Service de Médecine Nucléaire, 558 route de Findrol, BP 20500, F 74130 Contamine sur Arve  
\* GRAIE Domaine scientifique de la Doua, Bâtiment CEI-Insavalor (Allée A), 66 Bd Niels Bohr CS 52132, F69 603 Villeurbanne

### Résumé

La contamination en  $^{99m}\text{Tc}$ , le radioélément le plus utilisé en médecine nucléaire monophotonique, a été évaluée pour les eaux arrivant à la station d'épuration de Bellecombe (eaux hospitalières et eaux de ville), pour les eaux effluentes et pour les boues retirées des deux lignes de traitement. Globalement, seules les eaux brutes hospitalières sont significativement contaminées, traduisant l'efficacité du traitement en décroissance et l'absence de rejet dans le milieu naturel.

### Introduction

- Contamination radioactive des eaux hospitalières très variable
- Activité essentiellement de diagnostic: au moins 95% de  $^{99m}\text{Tc}$
- Cuves de rétention pour les services de médecine nucléaire
- Effluents des patients hospitalisés en rejets directs
- Interrogation sur l'efficacité des traitements ultérieurs

### Méthodologie

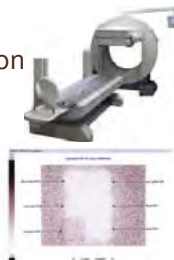
#### • Prélèvements

Environ 1 fois/mois  
Prélèvements moyens 24h asservis au débit  
Deux litres analysés  
Six points de prélèvement  
(Evaluations sur l'Arve négatives non reportées ici)



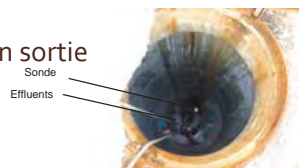
#### • Evaluation de la contamination

Si possible dans les 6 heures  
Utilisation d'une  $\gamma$  caméra standard  
Siemens Ecam décollimatée  
Pic 140 keV +/- 20%  
Durée moyenne: 1 h  
Statistique: environ 500 000 évènements



#### • Contrôle continu en sortie du CHAL

Sonde Berthold LB 112  
Sur émissaire unique



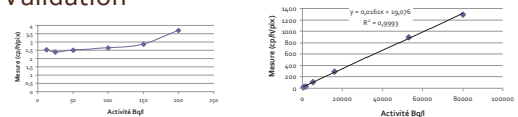
### Conclusion

- Contamination en  $^{99m}\text{Tc}$  significative uniquement au niveau des eaux brutes hospitalières  
=> pas de rejet en milieu naturel
- Contamination maximale en  $^{99m}\text{Tc}$  faible globalement (souvent < 1000 Bq/l), très variable dans le temps
- Nécessité de méthodes plus sensibles pour évaluer les autres radio-isotopes

Ce projet est développé en appui sur SIPIBEL - Site Pilote de Bellecombe sur les effluents hospitaliers et stations d'épuration urbaines. SIPIBEL est un observatoire animé par le GRAIE et le Syndicat des eaux des Rocailles et de Bellecombe (74), qui mobilise des acteurs du territoire et un consortium de scientifiques. Il est le support du projet Interreg franco-suisse IRMISE Arve aval (2012-2015) sur "l'Impact des Rejets de Micropolluants (et résidus de médicaments) Issus de Stations d'Épuration sur l'aval du bassin de l'Arve et la nappe du Genevois" et du projet RILACT (2014-2018) sur "les Risques et Leviers d'Actions relatifs aux rejets de médicaments, détergents et biocides dans les effluents hospitaliers et urbains". L'ensemble de ces projets bénéficie du soutien de l'Union européenne, l'Agence de l'Eau Rhône Méditerranée Corse, la Région Rhône-Alpes, le Conseil Général de Haute-Savoie, l'Onema, les Ministères en charge de l'écologie et de la santé et l'ARS Rhône-Alpes.

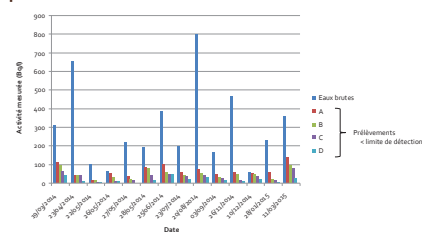
### Résultats

#### • Validation

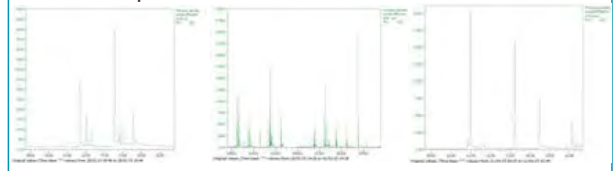


Bonne linéarité mais bruit de fond variable : seuil de détection d'au moins 120 Bq/l

#### • Comparaison Eaux brutes Hospitalières / autres prélèvements



#### • Comparaison Mesures en continu

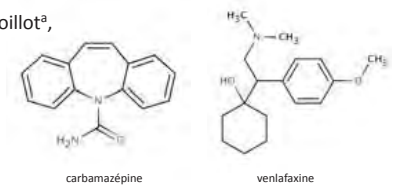


### Discussion

- Limitation de la technique de détection  
Bruit de fond variable mal expliqué
- Efficacité de l'épuration par le traitement  
En grande partie liée au phénomène de décroissance radioactive  
Temps moyen de résidence de l'eau: 10 jours  
Demi-vie de  $^{99m}\text{Tc}$ : 6,07 h  
Fixation sur les floccs ?
- Importance de la concordance pics – prélèvements  
Durée des prélèvements  
Moment précis des prélèvements  
Délai avant évaluation
- Intérêt d'évaluer les autres isotopes utilisés ( $^{123}\text{I}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{111}\text{In}$  essentiellement)

# Etude de la distribution de molécules pharmaceutiques et leurs métabolites au niveau d'un site côtier impacté par un émissaire en mer

L. Arpin-Pont<sup>a</sup>, A. Vanhoutte<sup>b</sup>, D. Munaron<sup>b</sup>, A. Fiandrino<sup>b</sup>, D. Hillaire-Buys<sup>c</sup>, O. Mathieu<sup>c</sup>; S. Chiron<sup>a</sup>, C. Boillot<sup>a</sup>, Maria-Jesus Martinez Bueno<sup>a</sup>, A. Piram<sup>d</sup>, E. Gomez<sup>a</sup>, H. Fenet<sup>a</sup>  
 a: UMR 5569 Hydrosciences Montpellier, Université Montpellier 1, Montpellier, France;  
 b: IFREMER Sète, France;  
 c: Département de Pharmacologie Médicale et Toxicologie, Hôpital Lapeyronie, Montpellier, France;  
 d: Laboratoire de Chimie de l'Environnement, Aix-Marseille Université, Marseille, France  
 Contact : E. Gomez [egomez@univ-montp2.fr](mailto:egomez@univ-montp2.fr), H. Fenet [hfenet@univ-montp1.fr](mailto:hfenet@univ-montp1.fr)



## Introduction

Sur le littoral européen, le développement rapide des activités humaines entraîne une pression de plus en plus importante sur les écosystèmes côtiers. Les émissaires des stations d'épuration (STEP) représentent une source de rejets de substances pharmaceutiques en mer, qui s'ajoute à celle transportée par les rivières. Le projet de recherche PEPSEA a pour but d'améliorer les connaissances sur le devenir des polluants émergents dans l'environnement marin. La carbamazépine (Cbz) et la venlafaxine (Vif), un antiépileptique et un antidépresseur largement utilisés, ont été choisies comme molécules modèles du fait de leur persistance dans les STEP et les milieux aquatiques. Les concentrations environnementales prédictives (PECs) de la Cbz dans l'eau de mer ont été déterminées grâce à l'utilisation d'un modèle hydrodynamique développé par l'Ifremer (MARS 3D) (Lazure and Dumas, 2008) puis comparées aux concentrations environnementales mesurées (MECs). La Vif et ses principaux métabolites humains ont été recherchés dans les sédiments et dans des organismes mis en cage dans le panache de dilution de l'effluent en mer afin d'évaluer leur distribution dans les différents compartiments marins.

## Matériels et méthodes

### 1) Calcul PECs Cbz en eau de mer

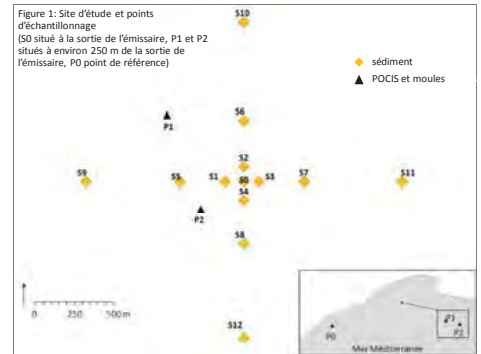
|   |   |
|---|---|
| <b>Consommation</b>                         | • Données de remboursement sécurité sociale<br>• Hypothèse : tout est consommé  |
| <b>Excrétion humaine</b>                    | • Pondération par la part métabolique   |
| <b>Volume effluents</b>                     | • Données fournies par la STEP<br>• Jours de pluie exclus   |
| <b>Dilution et diffusion en mer MARS 3D</b> | • Forçage atmosphérique (MM5)<br>• Conditions initiales et aux limites (MENOR)<br>• Molécules considérées conservatives |

MMS: Mesoscale Model 5  
MENOR: Mediterranean Operational Oceanography Network

### 2) Détermination MECs Cbz

Echantillonneur passif (POCIS)  
SPE  
LC-Orbitrap/MS  
→ Concentration TWA\* (ng/L)  
\* TWA: time weighted average

### 3) Comparaison PEC/MEC



### Analyse Vif et métabolites

**-sédiments** (résultats non publiés)  
ASE → SPE MCX → LC-QqTOF  
Rendement 112-125%  
Précision < 25%

**-moules** (Martinez Bueno et al., 2014)  
*M. galloprovincialis*  
→ QUECHERS modifié → LC-Orbitrap/MS  
Rendement 67%  
Rendement 71-88%  
Répétabilité 3-14%

## Résultats - Discussion

### Modélisation des PEC de la Cbz en fonction du temps et de la profondeur sur le point P1 (MARS 3D)

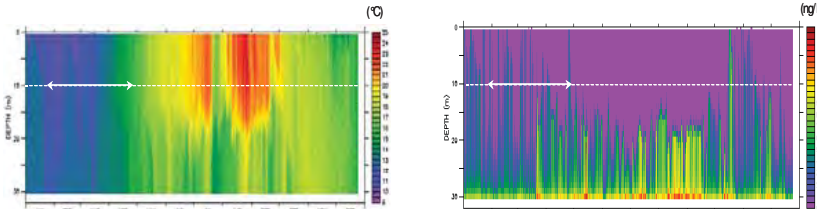


Figure 2: Simulation de la température de l'eau (°C) sur l'année étudiée en fonction de la profondeur (m) (Fenet et al., 2014)

Figure 3: Simulation de concentration de Cbz (ng/L) sur l'année étudiée en fonction de la profondeur (m) (Fenet et al., 2014)

→ Concentration de la carbamazépine dans les couches profondes froides  
L'apparition d'une **thermocline** limite la diffusion de la molécule dans la hauteur d'eau

### Comparaison PEC/MEC de la Cbz en eau de mer

| Concentrations moyennes (ng/L) | P0        | P1        | P2        | Emissaire |
|--------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| PEC                            | -         | 0,46-0,55 | 0,38-0,46 | -         |
| MEC                            | 0,14-0,16 | 0,13-0,38 | 0,17-0,46 | 9,0-11,0  |

Tableau 1: PECs et MECs de la Cbz au niveau des sites P1 et P2 et au niveau de la sortie de l'émissaire (30m de profondeur) (ng/L) (Fenet et al., 2014)

→ Simulation des concentrations: **PEC proches des MEC**

### Métabolites de la Cbz détectés dans l'eau

| Concentration (ng/L) | DiOH Cbz  |
|----------------------|-----------|
| P0                   | <LQ-0,58  |
| P1                   | 0,35-0,86 |
| P2                   | <LQ-0,68  |

Tableau 2: Concentrations du métabolite 10,11-dihydro-10,11-trans-dihydro-Cbz (DiOH Cbz) mesurées au niveau des sites P0, P1 et P2 (ng/L) (Fenet et al., 2014)

### Concentrations de la Vif et ses métabolites dans le sédiment

| (ng/kg poids sec) | Vif     | Odv      | Ndv | Noddv |
|-------------------|---------|----------|-----|-------|
| Concentration     | 1,6-7,0 | 4,2-41,0 | <LD | <LD   |

Tableau 3: Concentrations détectées dans les sédiments (ng/kg poids sec) à proximité de l'émissaire pour la Vif, l'Odv (O-desméthylvenlafaxine), la Ndv (N-desméthylvenlafaxine) et la Noddv (N,O-desméthylvenlafaxine), résultats non publiés

→ Les plus fortes concentrations sont détectées pour l'**Odv**

### Concentrations de la Vif et ses métabolites dans les organismes

| (ng/g poids sec) | Vif      | Odv      | Ndv      | Noddv    |
|------------------|----------|----------|----------|----------|
| Concentration    | <MQL-2,7 | <MDL-3,7 | <MDL-3,0 | <MDL-3,0 |

Tableau 4: Concentrations détectées dans les organismes (ng/kg poids sec) à proximité de l'émissaire pour la Vif, l'Odv, la Ndv et la Noddv (Martinez Bueno et al., 2014)

→ Détection de la Vif et de ses métabolites à des **niveaux de concentrations similaires**

## Conclusions & Perspectives

- Dans l'eau, l'utilisation du modèle MARS 3D permet une bonne simulation des concentrations de la Cbz. Cette approche s'avère intéressante pour la prédiction des concentrations de molécules mères dans l'environnement marin. La prédiction pourrait être affinée en intégrant des données de dégradation (biotique et abiotique).
- Dans les sédiments, bien que les niveaux retrouvés soient très faibles, il serait intéressant de s'étudier le devenir de la Vif et de ses métabolites après rejet par des études de sorption sur sédiment marin afin de mieux comprendre la distribution de ces molécules dans ce compartiment. L'inclusion du compartiment sédimentaire dans la simulation permettrait une meilleure prédiction des concentrations pour les molécules pouvant se fixer sur le sédiment.
- Enfin, la présence de la Vif et de ses métabolites dans les moules encagées confirme l'exposition à ces substances. Des études complémentaires de bioaccumulation de ces molécules dans les moules pourraient être envisagées pour affiner l'estimation de l'exposition aux résidus de médicaments en milieu marin.

## Collaborations dans le cadre du projet PEPSEA

Ce travail est le fruit de collaborations réalisées avec succès avec l'ARS (Agence Régionale de Santé) du Languedoc-Roussillon dans le cadre des Plan Régional Santé Environnement et Plan National Résidus de Médicaments (PNRM) ainsi qu'avec l'Université d'Algarve (Portugal) et l'Université du Liban.

### Références

- Fenet et al., 2014. Reducing PEC uncertainty in coastal zones: A case study on carbamazepine, oxcarbazepine and their metabolites. *Environment International* 68, 177-184.  
 Lazure and Dumas, 2008. An external-internal mode coupling for a 3D hydrodynamical model for applications at regional scale (MARS). *Advances in Water Resources* 31, 233-250.  
 Martinez Bueno, M.J.M., Boillot, C., Munaron, D., Fenet, H., Casellas, C., Gomez, E., 2014. Occurrence of venlafaxine residues and its metabolites in marine mussels at trace levels: development of analytical method and a monitoring program. *Anal. Bioanal. Chem.* 406, 601-610.

### Remerciements

Ce travail a bénéficié du soutien financier de l'ANR, du programme post-doctoral de l'Université Montpellier I et du programme Cedre de collaboration Franco-Libanaise. Nous tenons à remercier Sanofi pour son soutien, ainsi que CROCCEAN pour son aide lors des prélèvements. Ce travail a été mené dans le cadre de la chaire Veolia Polluants Emergents (Veolia-Hydrosciences).



# PANACEE : Évaluation du traitement d'effluents hospitaliers d'oncologie : bioréacteur à membrane immergées et traitements tertiaires

C. ALBASI<sup>1</sup>, I. QUESADA<sup>1</sup>, S. SCHETRITE<sup>1</sup>, C. ADRIANSTIFERANA<sup>1</sup>, C. JULCOUR<sup>1</sup>, M.H. MANERO<sup>1</sup>, C. CAUSSERAND<sup>1</sup>, C. COETSIER<sup>1</sup>, H. BUDZINSKI<sup>2</sup>, K. LEMANCH<sup>2</sup>, O. LORAIN<sup>3</sup>, N. MANIER<sup>4</sup>, S. AIT AISSA<sup>4</sup>, P. PANDARD<sup>4</sup>, Dj. ABDELAZIZ<sup>5</sup>, J.M. CANONGE<sup>5</sup>



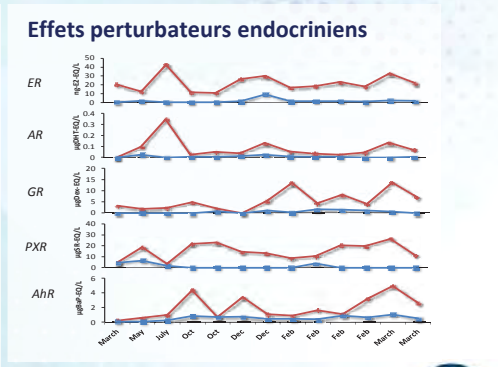
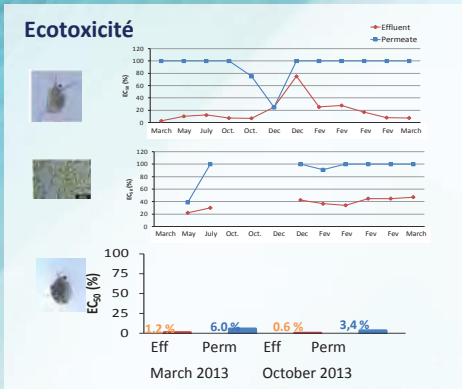
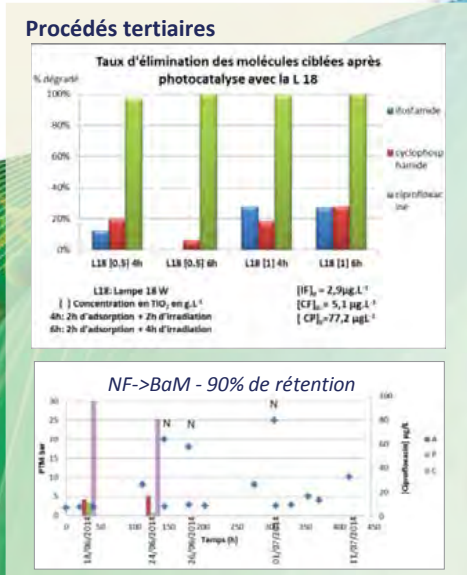
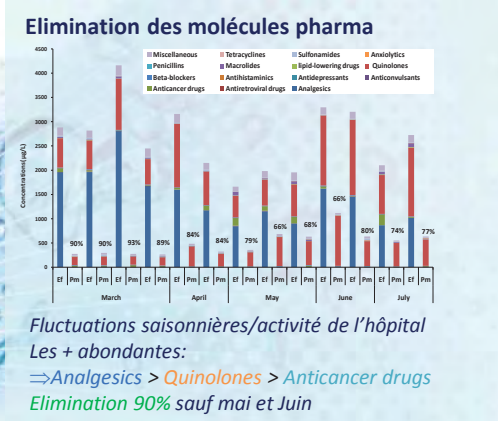
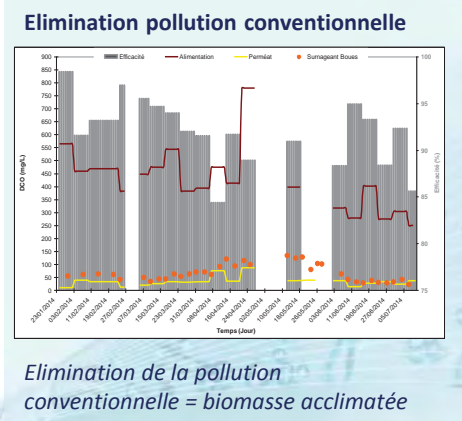
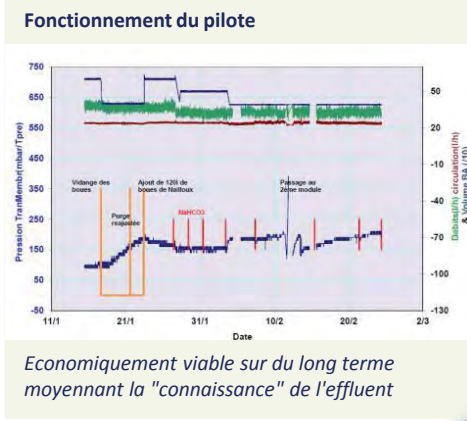
- 1 - Université de Toulouse, Laboratoire de génie Chimique – UMR 5503 BP 84234, Campus INP-ENSIACET, 4 allée Emile Monso ; 31030 Toulouse cedex 4
- 2 - Université Bordeaux 1, EPOC, LPTC, UMR 5805, Laboratoire de Physico et Toxicologie Chimie de l'Environnement, 351 cours de la Libération 33 405 Talence
- 3 - POLYMEM 3 rue de l'Industrie- Zone de Vic - 31 320 CASTANET TOLOSAN
- 4 - INERIS, parc technologique ALATA, BP2 60550 Verneuil en Halatte
- 5 - CHU Toulouse - Purpan, Place du Docteur Baylac - TSA 40031 - 31059 Toulouse cedex 9

**Caractérisation des effluents hospitaliers et des eaux traitées; Analyses chimiques et toxicologiques**

**CHOIX**

Efficacité quantifiée par bilan technico-économique  
Analyse de la disparition des effets toxiques globaux  
Analyse du cycle de vie des molécules  
Performances énergétiques du procédé.

**Bioréacteur à membrane – Procédé IMMÉM**



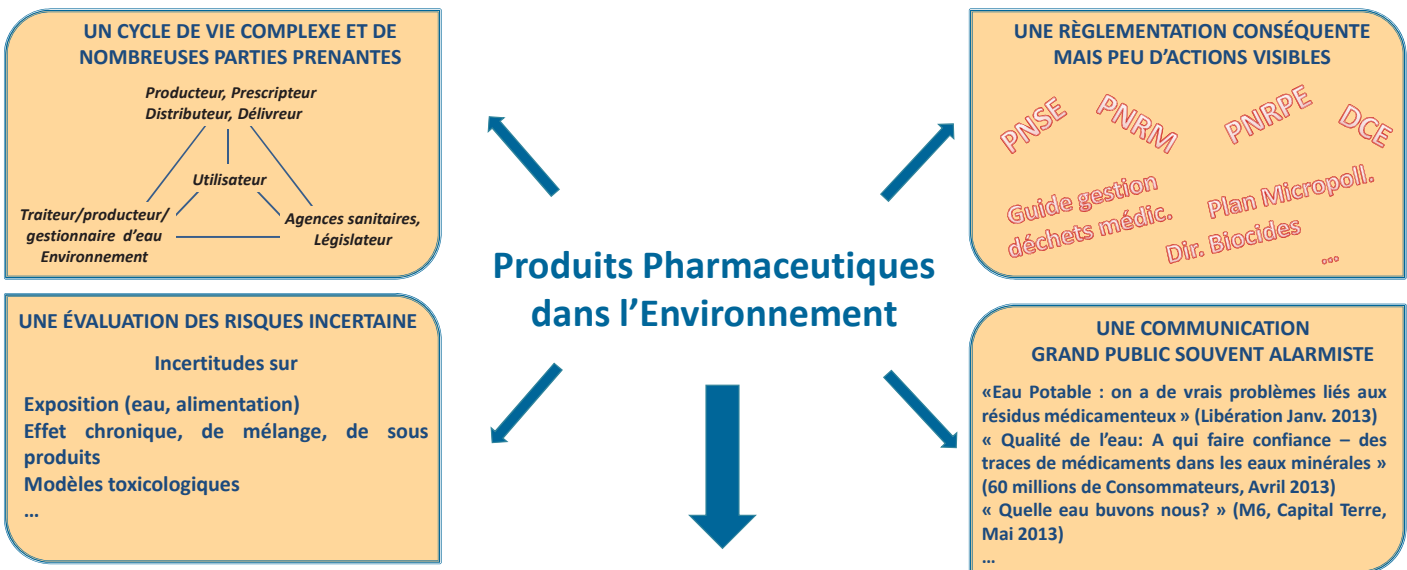
- L'effluent de l'hôpital n'est pas une ERU
- Sensibilité des systèmes aux perturbations et conséquences sur les performances de traitement
- Les molécules sont +/- atteintes selon les types de traitements
- Les traitements ont un effet sur l'abatement de toxicité



La présence et le devenir des produits pharmaceutiques (PPs) dans l'environnement, notamment dans les eaux (y compris potables), ont été largement décrits dans la littérature scientifique depuis une quinzaine d'années et continuent de l'être. La question majeure qui se pose actuellement concerne le risque que représentent ces produits et leurs métabolites pour la santé des populations et sur l'évolution des écosystèmes. Actuellement, il y a plus d'incertitudes que de certitudes sur l'évaluation du risque, dues à un manque de données toxicologiques, d'exposition, d'effet de mélange ou d'occurrence et impact de métabolites et produits de transformation.

Cette absence de certitudes posés par les risques liés à la présence de produits pharmaceutiques dans l'environnement : (i) empêche l'établissement d'un contexte réglementaire permettant de garantir une sécurité environnementale et sanitaire ; (ii) retarde la prise de décision notamment politique, (iii) perturbe la perception de ces risques au niveau de la population, (iv) alimente la polémique et les exigences de la société, (v) provoque une judiciarisation croissante des préjudices potentiellement subits suite à ces risques.

Dans ce contexte de doute et de suspicion, il est primordial de développer un système d'information sur les produits pharmaceutiques dans l'environnement. Cet « Observatoire » aurait plusieurs visées : (1) apporter une information claire, objective et sans a priori, de la problématique au grand public; (2) mettre en lumière les actions menées à différent niveau du cycle de vie du PP; (3) référencer et communiquer sur les solutions actuellement proposées et disponible pour limiter la présence des PPs dans l'environnement.



SIP<sub>2</sub>E



| Système d'information générique  | Espace de référencement Besoins/solutions   | Valorisation de bonnes pratiques  | Diagnostic environnemental  |
|--|---|---|---|
| Un <u>espace d'information</u> explicitant <u>objectivement</u> et <u>rationnellement</u> la problématique, ses causes et conséquences ainsi que les évolutions scientifiques, techniques et réglementaires. | Un <u>recueil</u> (1) de solutions de réduction de la présence des produits pharmaceutiques dans l'environnement (à la source, en point final), (2) <u>expression de besoin</u> . | <u>Des exemples d'initiatives</u> nationales et internationales<br>Sensibilisation / information / <u>formation</u> du secteur médical et du grand public et mise à disposition de <u>fiches éducatives</u> | <u>Des méthodologies</u> de gestion et proposition d'actions pour limiter la dispersion et le rejet de produits pharmaceutiques dans l'environnement. |

### LES PARTENAIRES



### LES BÉNÉFICES

- Communiquer sur la problématique de manière objective
- Donner de la visibilité aux solutions existantes, référencement de solutions
- Aider les demandeurs de solutions à avoir de l'information (études de besoins) et à trouver des solutions pertinentes adaptées à leurs besoins (budget, localisation géographique, techniques)
- Valoriser les démarches exemplaires et les solutions technique



# Résidus de médicaments dans les effluents des Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG): Charges polluantes et risques pour l'environnement

Silwan Daouk<sup>1\*</sup>, Nathalie Chèvre<sup>2</sup>, Nathalie Vernaz<sup>1</sup>, Youssef Daali<sup>3</sup>, Sandrine Fleury-Souverain<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), Pharmacie, Laboratoire de contrôle qualité  
<sup>2</sup>Université de Lausanne (UNIL), Institut des dynamiques de la surface terrestre  
<sup>3</sup>Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), Pharmacologie clinique, Laboratoire de pharmacologie et toxicologie cliniques  
\*Email: [Silwan.Daouk@hcuge.ch](mailto:Silwan.Daouk@hcuge.ch)

## Introduction

Une fois excrétés par les patients, des résidus des médicaments consommés dans les hôpitaux peuvent se retrouver dans les écosystèmes aquatiques et exercer des effets indésirables sur les organismes vivants (Fent et al. 2006). Ce projet a été initié afin de faire un état des lieux de la contamination en résidus de médicaments des effluents des Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG) et proposer des pistes de solutions afin de réduire les contaminations.

Les HUG regroupent 8 hôpitaux et 40 lieux de soins et comptent environ 2000 lits, 50'000 patients annuels et aussi 8443.2 collaborateurs ETP (Base 2012). Le site Cluse-Rosearia regroupent plusieurs bâtiments dont le bâtiment des lits (BDL1; Figure 1), lequel représente environ 1000 lits et 75% de la consommation totale en médicaments. Son exutoire a été équipé d'un échantillonneur couplé à un débitmètre afin de réaliser un échantillonnage proportionnel au débit. Les effluents du site rejoignent la STEP d'Aire via le réseau d'eaux usées qui longe l'Arve et le Rhône et comporte plusieurs déversoirs d'orages.



Figure 1: Carte du réseau d'eau usée à Genève (Source: SITG) et plan du site Cluse-Rosearia des HUG avec les différents bâtiments et exutoires d'effluents repérés (étoiles). L'exutoire du bâtiment des lits (BDL1; étoile rouge) a été équipé d'un échantillonneur automatique réfrigéré (ISCO 6712, Avalanche), couplé à un débitmètre à ultrason (ISCO, 4120).

La démarche adoptée était la suivante:

1. Prioriser et choisir les substances à suivre
2. Développer une méthode analytique ad hoc
3. Réaliser une campagne d'analyse
4. Proposer des pistes de solutions

## 1. Priorisation et choix des substances:

Sur la base des données de consommation des HUG, une centaine de substances actives (SA) ont été priorisées selon 4 critères: Occurrence, Persistance, Bioaccumulation et Toxicité (OPBT). Chaque molécule a reçu un rang de 1 à 5 pour chaque critère (Table 1) et une pondération selon la qualité des données a été appliquée en favorisant les données expérimentales (Daouk et al., In Press).

Table 1: Valeurs seuils pour les critères de priorisation: Mexcr=masse excrétée; PNEC=Predicted no-effect concentration; Kow=Coefficient de partage octanol-eau; WWTP removal=dégradation moyenne en STEP

| Rank     | O                | T           | B                   | P                |
|----------|------------------|-------------|---------------------|------------------|
| Criteria | M <sub>exc</sub> | PNEC [µg/L] | Log K <sub>ow</sub> | WWTP removal [%] |
| 5        | <0.05 kg         | >100        | <1                  | >80              |
| 4        | <0.5 kg          | <100        | >1                  | >60              |
| 3        | <5 kg            | <10         | >2                  | >40              |
| 2        | <20 kg           | <1          | >3                  | >20              |
| 1        | >20 kg           | <0.1        | >4.5                | <20              |

De plus, une Evaluation du Risque Environnementale (ERE) basée sur les concentrations prédites (PEC) et les valeurs de PNEC trouvées dans la littérature a été réalisée pour 71 SA. Les deux approches (OPBT et ERE) ont également été combinées (Table 2, Daouk et al., In Press). 9 SA figuraient parmi le top 20 selon les trois méthodologies (45 %) et 8 selon deux méthodologies différentes (40 %). L'ERE a plus mis en évidence les antibiotiques et l'approche OPBT les anti-inflammatoires. Cette différence s'explique car l'ERE ne prend pas en compte le Log K<sub>ow</sub> et 27 PNEC n'étaient pas disponibles. En additionnant les rangs des deux approches, l'ibuprofène est le composé le plus prioritaire avant les antibiotiques triméthoprime, sulfaméthoxazole et amoxicilline.

Table 2: 20 substances actives les plus prioritaires selon les approches OPBT, pondérées ou non selon la qualité des données, et ERE, ainsi que la combinaison des deux.

| #  | OPBT No Weighting | OPBT Data Quality | ERE                       | OPBT + ERE        |
|----|-------------------|-------------------|---------------------------|-------------------|
| 1  | Sertraline        | Ibuprofen         | Ciprofloxacine            | Ibuprofen         |
| 2  | Ibuprofen         | Diclofenac        | Amoxicilline              | Triméthoprime     |
| 3  | Lopinavir         | Sertraline        | Triméthoprime             | Sulfaméthoxazole  |
| 4  | Mefenamic acid    | Mefenamic acid    | Fluorouracil/Capecitabine | Amoxicilline      |
| 5  | Ritonavir         | Sulfaméthoxazole  | Sulfaméthoxazole          | Ritonavir         |
| 6  | Diclofenac        | Gabapentin        | Ritonavir                 | Gabapentin        |
| 7  | Etravirine        | Ritonavir         | Ibuprofen                 | Ciprofloxacine    |
| 8  | Atazanavir        | Furosemide        | Lidocaïne                 | Diclofenac        |
| 9  | Etavirenz         | Triméthoprime     | Gabapentin                | Oxazepam          |
| 10 | Propofol          | Valsartan         | Lopinavir                 | Sertraline        |
| 11 | Valsartan         | Amoxicilline      | Propofol                  | Lidocaïne         |
| 12 | Raltegravir       | Metoprolol        | Oxazepam                  | Propofol          |
| 13 | Asparaginase      | Oxazepam          | Ifosfamide                | Mefenamic acid    |
| 14 | Mycophenolic acid | Mycophenolic acid | Clozapine                 | Lopinavir         |
| 15 | Citalopram        | Ciprofloxacine    | Raltegravir               | Raltegravir       |
| 16 | Paclitaxel        | Carbamazépine     | Citalopram                | Mycophenolic acid |
| 17 | Amiodarone        | Propofol          | Piperacilline             | Metoprolol        |
| 18 | Sulfaméthoxazole  | Metronidazole     | Diclofenac                | Furosemide        |
| 19 | Gabapentin        | Raltegravir       | Codeïne                   | Citalopram        |
| 20 | Amoxicilline      | Lidocaïne         | Mycophenolic acid         | Paracétamol       |

Le choix de 15 SA et métabolites à suivre (cf. Table 3) a été fait selon les résultats de la priorisation, mais également selon la diversité de classes de médicaments, leur détection antécédente dans des eaux de surface locales ou les effluents d'autres hôpitaux suisses, la faisabilité analytique, et surtout la probabilité de les retrouver dans les effluents du BDL1.

## 2. Méthode analytique

Une méthode a été développée et validée pour la quantification des 15 SA sélectionnées dans les eaux usées par chromatographie liquide couplée à de la spectrométrie de masse en tandem (LC-MS/MS) (Daouk et al., *submitted*). La précision de la méthode se situe entre 84 et 117 % pour tous les composés, à l'exception de l'antiépileptique carbamazépine (71-123 %), et sa variabilité globale est inférieure à 20 %. Par ailleurs, la quantification du gadolinium (Gd) et du platine (Pt) a été réalisée par ICP-MS au laboratoire de toxicologie du CURML. Le Gd est principalement utilisé dans l'imagerie à résonance magnétique (IRM) et le Pt a été validé comme étant représentatif de trois anticancéreux: cisplatine, carboplatine et oxaliplatine.

## 3. Résultats

Les résultats de la campagne d'analyse (Table 3) montrent que certains composés sont peu ou pas détectés (pipéracilline, diclofenac, acide méfenamique), que d'autres sont présents à des concentrations élevées (ibuprofène, morphine, sulfaméthoxazole, ciprofloxacine, metronidazole, etc.), voir très élevées (paracétamol). Les charges calculées sont du même ordre de grandeur que les prédictions faites d'après les données de consommation de la pharmacie des HUG pour la plupart des molécules (Figure 2), mais des surestimations (pipéracilline, Ibu-OH) et des sous-estimations (carbamazépine, Gd) sont observées. Celles-ci peuvent s'expliquer par la différence entre le débit mesuré et la consommation en eau, par une dégradation rapide pour certaines molécules dans les effluents, et/ou par les incertitudes liées aux données de consommation.

Table 3: Concentrations moyennes et prédites des SA recherchées dans les effluents du BDL

|                  | Concentration range [µg/L] | Mean concentration [µg/L] | Predicted Concentration [µg/L] |
|------------------|----------------------------|---------------------------|--------------------------------|
|                  | Oct-Dec 2014               | Oct-Dec 2014              | Mean 2014                      |
| Metronidazole    | 0.05-88.8                  | 13.7                      | 12.05                          |
| Paracétamol      | 40.7-2560                  | 749.5                     | 190.16                         |
| Gabapentine      | 0-330                      | 41.1                      | 41.86                          |
| Codeïne          | 0.08-8.52                  | 1.9                       | 0.35                           |
| Morphine         | 4.8-45.2                   | 19.1                      | 1.39                           |
| Sulfaméthoxazole | 2.8-124.5                  | 33.1                      | 19.17                          |
| Carbamazépine    | 0-105.6                    | 8.2                       | 0.16                           |
| Ibu-OH           | 0-51.9                     | 2.9                       | 148.47                         |
| MTZ-OH           | 0.02-26.1                  | 5.5                       | 32.86                          |
| Ciprofloxacine   | 2.7-776                    | 90.4                      | 46.28                          |
| Ibuprofène       | 18.9-197.5                 | 69.1                      | 84.5                           |
| Pipéracilline    | 0-2.6                      | 0.2                       | 627.93                         |
| Mefenamic acid   | 0-5                        | 0.6                       | 1.12                           |
| Diclofenac       | 0-1.5                      | 0.2                       | 0.4                            |
| MFA-OH           | 0.06-17.1                  | 3.7                       | 15.7                           |
| Gd               | 1.6-322.2                  | 38.9                      | 0.56                           |
| Pt               | 0.008-2.54                 | 0.1                       | 0.57                           |

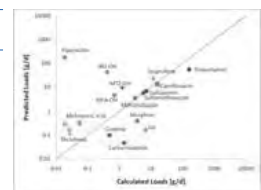


Figure 2: Comparaison des charges calculées selon le débit mesuré dans les effluents et prédites selon la consommation en eau

L'évaluation du risque selon les concentrations environnementales prédites sur la base des données de consommation a mis en évidence la participation de 32 SA au danger environnemental (HQ<sub>WWT</sub>>1; Figure 3A).

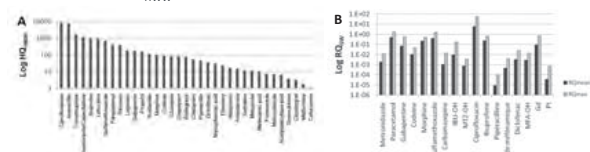


Figure 3: (A) 32 molécules qui participent au risque environnemental des effluents des HUG (HQ<sub>wwt</sub>>1); (B) Quotient de risque dans les eaux de surface calculé selon les concentrations moyennes et maximales mesurées (RQ = MEC/PNEC).

Après la prise en compte de la dilution dans le réseau urbain, seule la fraction hospitalière de la ciprofloxacine pose un risque avéré pour les organismes vivants (RQ>1), mais en considérant les concentrations maximales mesurées, le paracétamol et le sulfaméthoxazole représenteraient aussi un risque ponctuel (Figure 3B). Toutefois, la fraction hospitalière s'ajoute à l'apport domestique, en moyenne 4 à 10 fois plus important (Kümmerer 2010, Helwig et al. 2013).

## 4. Solutions possibles

Quelques pistes de solutions sont actuellement en discussion:

- la sensibilisation du corps médical
- la séparation des urines
- la mise en place d'un traitement avancé *in situ*
- le *statu quo* avec d'ici quelques années un traitement avancé à la STEP

**Remerciement:** M. Enggist, G. Zenner, B.-J. Drompt et F. Pasquini du Service de l'écologie de l'eau (SECOE), ainsi que R. Aebbersold, A. Samson, P. Bonnabry et P. Dayer des HUG et M. Villa et C. Widmer du centre universitaire romand de médecine légale (CURML).

## Références:

- Daouk S., Fleury-Souverain S., Daali Y. "Development of an LC-MS/MS method for the assessment of 15 selected active pharmaceuticals and metabolites in hospital effluents" *Int. J. Environ. Anal. Chem.*, *submitted*.
- Daouk S., Chèvre N., Vernaz N., Bonnabry P., Dayer P., Daali Y., Fleury-Souverain S. "Prioritization methodology for the monitoring of active pharmaceutical ingredients in hospital effluents" *J. Environ. Manage.*, *accepted*
- Fent K., Weston A. A. and Caminada D. "Ecotoxicology of human pharmaceuticals" *Aquat. Toxicol.* 2006 76(2): 122-159
- Helwig K., Hunter C., MacLachlan J., McNaughtan M., Roberts J., Cornelissen A., Dagot C., Evenblij H., Klepizewski K., Lyko S., Nafo I., McArdell C., Venditti S. and Pahl O. Micropollutant Point Sources in the Built Environment: Identification and Monitoring of Priority Pharmaceutical Substances in Hospital Effluents. *Journal of Environmental and Analytical Toxicology* 2013 3(177).
- Kümmerer K. "Pharmaceuticals in the Environment". *Annual Review of Environment and Resources* 2010 35(1): 57-75.



## Le traitement des eaux usées industrielles à la source, cas d'une industrie pharmaceutique

Michael J. Mattle,<sup>1\*</sup> Nathalie Hubaux,<sup>1</sup> Didier Rubin<sup>1</sup> et Radouan Ouahakou<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>HOLINGER SA, Route de la Pierre 22, CH-1024 Ecublens, [www.holinger.com](http://www.holinger.com)  
<sup>2</sup>Ferring International Center SA, Ch. de la Vergognausaz 50, CH-1162 St. Prex, [www.ferring.com](http://www.ferring.com)  
 \*conférencier: [michael.mattle@holinger.com](mailto:michael.mattle@holinger.com), tél.: +41 (0)21 654 91 21

### Introduction et objectifs:

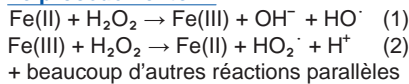
- o Les eaux usées de production de la société Ferring International sont difficilement biodégradables et écotoxiques
- o Elles contiennent une molécule pharmaceutique à des concentrations variant de 0.1 à 0.8 g/L
- o Le débit est très variable, en moyenne environ 32 m<sup>3</sup>/semaine

- ➔ Installer un traitement adéquat pour dépolluer ces eaux (micropolluant en concentration d'un macropolluant)
- ➔ Valider le procédé avec des essais sur site



Fig. 1 Daphnia Magna

### Le procédé Fenton :



HO<sup>·</sup> est un oxydant extrêmement puissant

- il est peu sélectif (large spectre)
- il réagit très vite (compétition)

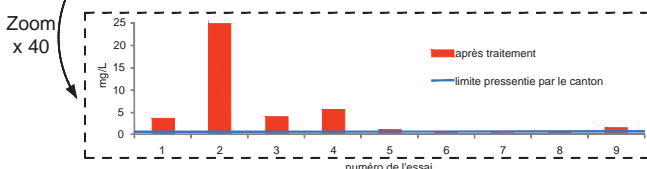
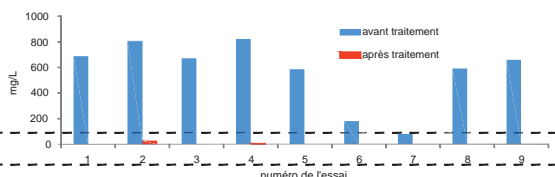
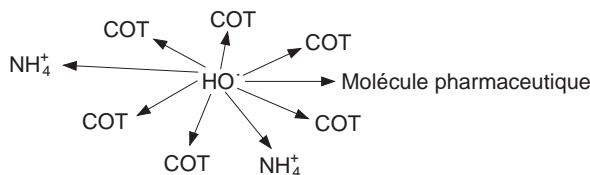


Fig. 3: Essais de validation

### Conclusions :

- L'abattement de la pollution est remarquable
- Relativement facile à exploiter sans les risques de O<sub>3</sub> et du CAP
- Dosage difficile des produits chimiques (influences multiples)
- Frais d'exploitation d'abattement de base: 600 CHF/mois (→ 4 - 20 mg/L)
- Frais d'exploitation d'abattement poussé: 900 CHF/mois (→ 0.2 - 1.5 mg/L)
- Cette action proactive initiée par Ferring est en ligne avec sa charte environnementale
- Il nous reste à faire l'évaluation environnementale totale inhérente à ce projet : identifier les impacts collatéraux liés aux périphéries d'exploitation du système (empreinte carbone, production de déchets, consommation d'énergie et d'eau, sécurité)

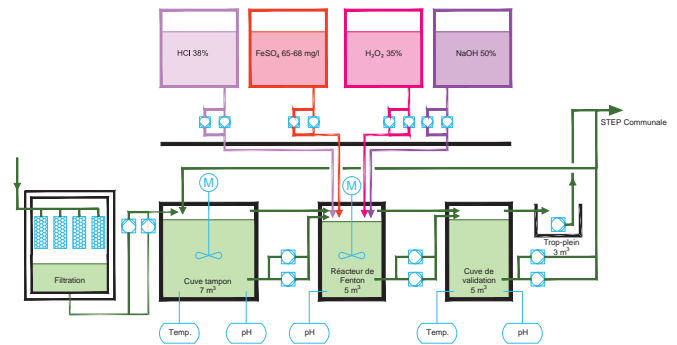


Fig. 2: Schéma de l'installation

### Essais de validation :

Abattement obtenu après optimisation: entre 99.77 % (1.5 mg/L) et 99.95 % (0.2 mg/L)

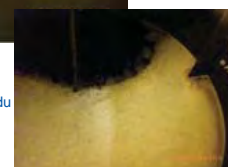
La valeur finale était influencée par

- Dosage de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>
- Dosage de Fe(II)
- Concentration initiale de la molécule
- Concentration en carbone organique dissous (COT)



Fig. 4. Installation (de droite à gauche: Cuve tampon / Fenton / validation)

Fig. 5: Vue de l'intérieur du réacteur Fenton pendant l'oxydation



# SMS: Séparation des Micropolluants à la Source pour une réduction de l'impact toxique sur les milieux récepteurs

Depasse J., Bessiere Y., Guigui C., Paul E., Albasí C., Joanis-Cassan C., Etcheverry L., Riboul D., Morere M., Pinelli E., Gauthier L., Moucher F., Savart B., Soubieux. A, Petit J., Vollot M., Rhouma M., Delrieu O., Lorain O.

## Séparer les micropolluants à la source : un enjeu de santé publique et de préservation de notre environnement

**Constat:** présence dans les milieux aquatiques de nombreux micropolluants, issus des produits industriels, pesticides et aussi résidus de médicaments

**Effet** toxique pour l'homme et les organismes aquatiques (féminisation des poissons de rivière...)

**Stratégie :** l'urine représente moins de 1% des eaux usées, et polarise (65%) de toxicité (concentration des micropolluants d'origine médicamenteuse).

**Dans l'avenir,** les collectivités devront traiter des volumes d'eau usées et des quantités de micropolluants de plus en plus importants, avec des stations d'épuration plus ou moins adaptées en répondant à des normes de rejet de plus en plus drastiques.

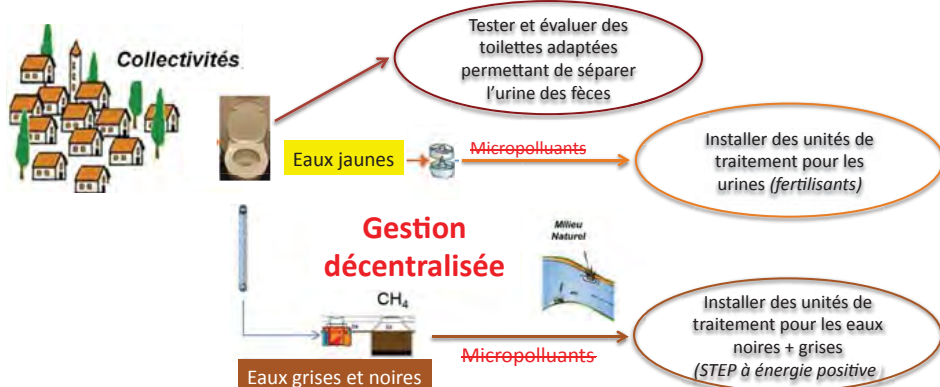


### Une préoccupation des pouvoirs publics

La directive cadre européenne sur l'eau de 2000 impose une réduction de l'émission des micropolluants pour l'eau

En 2010, le Ministère de l'écologie et du développement durable s'est engagé dans la mise en place d'un plan national de « Lutte contre les micropolluants aquatiques » et de « résidus de médicaments dans les eaux » qui incite aux démarches innovantes qui partent des territoires.

En 2014, le Ministère de l'écologie, l'Office National de l'Eau et des Milieux Aquatiques, les Agences de l'eau, en partenariat avec le Ministère de la santé ont conjointement lancé un appel à projet « Micropolluants dans les milieux aquatiques ».



Le projet « SMS » vise à installer un **démonstrateur** sur le site de la station d'épuration de Portet-sur-Garonne, afin **d'éprouver** dans des conditions réelles des **technologies** déjà testées par les **laboratoires** et qui sont aujourd'hui **développées par des PME** du territoire.

La démarche, tout autant **innovante que pragmatique** s'appuie sur les systèmes d'assainissement existants et engage à un **renforcement de la prévention** en matière de qualité de l'eau, plutôt que des traitements coûteux.



### Un nouveau modèle de développement économique Le partenariat inédit « collectivité – laboratoires de recherche – PME »

« Le fleuve fait partie de notre identité, nous prenons là notre part de responsabilité. Ce projet audacieux nous place comme interface sur des processus innovants, le développement de technologies qui créeront de la dynamique économique. N'est-ce pas là aussi le rôle d'une collectivité ? C'est en tout cas comme cela que je le conçois »

Thierry Suaud – Maire de Portet-sur-Garonne, conseiller régional



### Contacts

m.vollot@portetgaronne.fr  
jerome.depasse@adict-solutions.eu



## Le réseau

Le Bassin d'Arcachon, zone de transition d'importance écologique (diversité des milieux, diversité des espèces, zone de reproduction...) et économique (conchyliculture, tourisme, pêche...) est particulièrement sensible aux actions anthropiques. Les récentes « crises écologiques » à l'échelle du Bassin (présence de HAP dans les huîtres, forte variabilité du captage du naissain, recul des herbiers à zostères...) ont soulevé la question du niveau d'imprégnation du système par les micropolluants.

Le réseau REMPAR résulte de la volonté des gestionnaires, des acteurs du Bassin et des scientifiques de se fédérer afin d'établir une veille active des micropolluants, d'en identifier les origines et d'en réduire l'empreinte par des traitements adaptés ou des mesures de réduction à la source.

### Porteurs d'actions

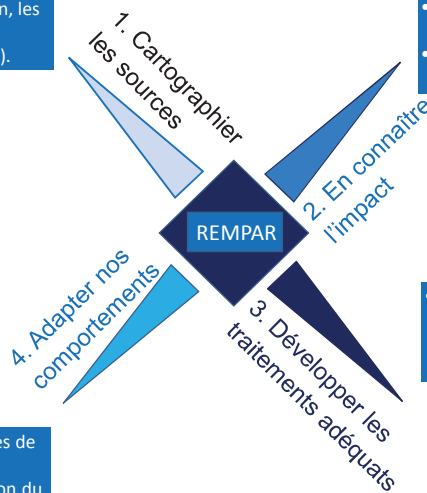
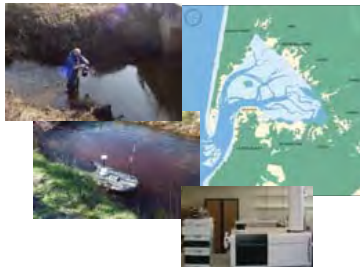


### Egalement membres du réseau



## Les actions

- Suivi sur le réseau d'eaux usées, les affluents du Bassin, les rejets d'eaux pluviales, le biote.
- Calcul de flux de micropolluants (HAP, médicaments...).



- Analyse des effets biologiques des rejets par des essais écotoxicologiques (organismes entiers et lignées cellulaires).
- Création d'un cahier des charges d'un prototype de laboratoire mobile.



- Enquêtes sur les freins et les leviers d'actions possibles de réduction à la source des micropolluants.
- Mise en place d'actions de sensibilisation à destination du public.

- Evaluation de l'efficacité de solutions de traitement et de leur intérêt technico-économique :
  - Bassins de rétention / infiltration pour les eaux pluviales.
  - Bioréacteur à membranes pour les effluents hospitaliers.



## Une approche intégrée sur les résidus médicamenteux

### Cartographie de l'empreinte

- Analyse des données de consommation et identification des molécules traceurs.
- Suivi des molécules dans le réseau d'eau usées, les effluents du Pôle de Santé, l'intra-bassin (milieu marin) et ses affluents (eau douce).
- Echantillonnage ponctuel et passif ; analyse ciblée par GC/MS/MS et LC/MS/MS et non ciblée par GC/QTOF et LC/QTOF.

### Traitement des effluents du Pôle de Santé

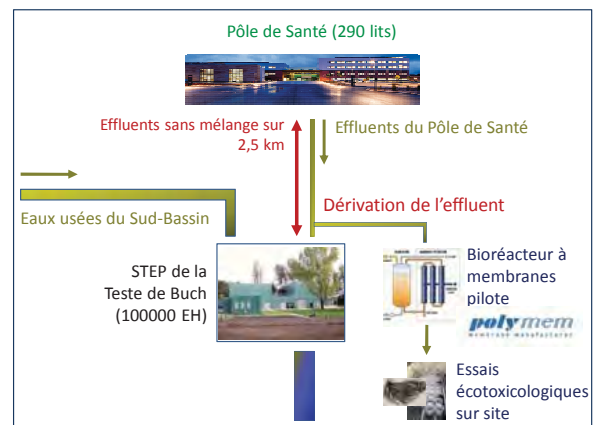
- Mise en œuvre d'un bioréacteur à membranes pilote (BaM) couplé au charbon actif.
- Trois conditions de traitement : BaM seul / BaM et charbon actif dans la boue / BaM et charbon actif dans le perméat.
- Evaluation des performances de traitement, flux, abattement des micropolluants et réduction de la toxicité.

### Ecotoxicité des effluents du Pôle de Santé

- Mise en place d'une structure expérimentale sur la station d'épuration de la Teste de Buch.
- Tests sur des modèles biologiques : poisson zèbre et huître creuse.
- Quantification de la peroxydation des lipides, expression de gènes cibles par PCR quantitative.
- Biotests sur des lignées cellulaires (dioxin-like et estrogen-like).

### Devenir des médicaments dans le réseau d'assainissement

- Etude du comportement des molécules cibles dans un rejet hospitalier sans mélange et dans des conditions anaérobies strictes.



### Analyse sociétale

- Analyse des pratiques de consommation et de la perception du risque environnemental.
- Proposition de solutions alternatives ou d'évolution dans les pratiques.



# Changements de pratiques dans les produits cosmétiques des lanceurs d'alerte aux impacts sur le milieu aquatique

Adèle Bressy<sup>1</sup>, Catherine Carré<sup>1,2</sup>, Émilie Caupos<sup>1</sup>, Bernard de Gouvello<sup>1,3</sup>, José-Frédéric Deroubaix<sup>1</sup>, Jean-Claude Deutsch<sup>4</sup>, Jean-Emmanuel Gilbert<sup>5</sup>, Anthony Marconi<sup>5</sup>, Véronica Mitroiu<sup>1</sup>, Pascale Neveu<sup>6</sup>, Odile Nieuwyaer<sup>6</sup>, Laurent Paulic<sup>5</sup>, Vincent Rocher<sup>7</sup>, Mathilde Soyer<sup>4</sup>, Régis Moilleron<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> Leesu (Université Paris-Est Créteil, École des Ponts ParisTech et AgroParisTech); <sup>2</sup> Ladyss (Université Paris-Sorbonne); <sup>3</sup> CSTB; <sup>4</sup> Arceau Ile-de-France; <sup>5</sup> VigiCell; <sup>6</sup> Ville de Paris (Service technique de l'eau et de l'assainissement); <sup>7</sup> SIAAP

## Les micropolluants, ce ne sont pas que des substances, ce sont aussi des pratiques

Les produits cosmétiques participent à la contamination de l'environnement aquatique car certains de leurs additifs potentiellement toxiques se retrouvent dans les eaux grises et transitent via les eaux usées vers les cours d'eau (Geara-Matta 2012, Gasperi et al. 2014).

### De l'alerte...

Envoyé spécial en 2005 : suspicion d'effet cancérigène des parabènes  
 ... aux changements de pratiques  
 Apparition de gammes « sans parabène » ou « bio »  
 Substitution des molécules incriminées

### Deux constats

- Changements de pratiques guidés par les industriels sans réglementation des pouvoirs publics
- Peu d'interrogation des pouvoirs publics et des consommateurs sur l'innocuité des produits de substitution

L'analyse des **changements de pratiques des industriels** et des **consommateurs** doit nous permettre de réfléchir sur **des changements de pratiques en termes de gouvernance des risques sanitaires et environnementaux** liés aux micropolluants (Cf. figure 1).

## Évaluer la contamination des eaux urbaines

- **Mesure ciblée** des contaminants (parabènes, triclosan et triclocarban)
- Screening de **produits de substitution** par spectrométrie de masse haute résolution (HRMS)
- Utilisation d'outils originaux
  - Échantillonneurs passifs intégratifs
  - Bioessais



Figure 2 : Points du cycle urbain de l'eau échantillonnés dans le projet

## Retracer les processus de lancement d'alerte

La compréhension du **processus d'alerte** comprend deux dynamiques distinctes, avec des temporalités et des acteurs différents : le **lancement de l'alerte** et les **éventuelles controverses** qu'elle peut susciter, analysés au travers du prisme de son traitement médiatique (Cf. figure 3) ; et la **prise en charge du dossier et/ou le positionnement des différents acteurs** concernés - pouvoirs publics, industriels, associations de consommateurs.

### Financement



### Contacts

Adèle BRESSY  
 Leesu - École des Ponts ParisTech  
 adele.bressy@leesu.enpc.fr

Régis MOILLERON  
 Leesu - Université Paris-Est Créteil  
 moilleron@u-pec.fr

Comité technique  
 Agence de l'Eau Seine-Normandie, ANSES, CNRS-Université de Bordeaux, Ineris, Ministère de l'écologie, du développement durable et de l'énergie, Onema, UFC Que choisir ?

## Objectifs de Cosmet'eau

1. Comprendre les processus de **lancement d'alerte**, de **sensibilisation des sommateurs** et des **pouvoirs publics**
2. Développer des **outils techniques et sociologiques** innovants de suivi des pratiques et de la contamination
3. Évaluer la **contamination des eaux usées** et du **milieu récepteur** et son évolution suite aux **changements de pratiques**
4. Proposer des **innovations dans la gouvernance** : vers des changements de pratiques encadrés par les collectivités

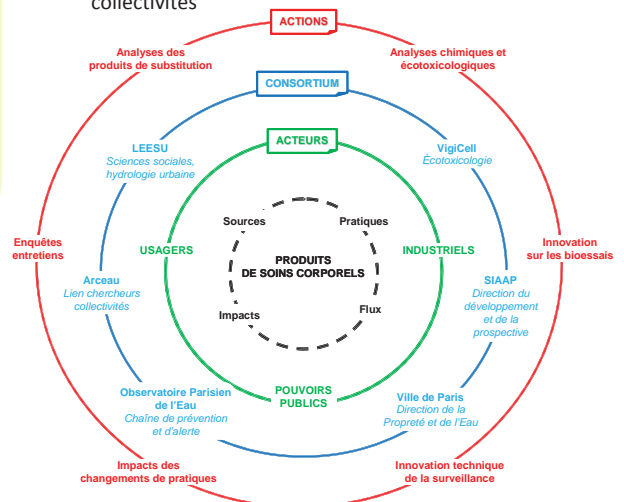


Figure 1 : Synergies entre enjeux, acteurs, partenaires et actions du projet

## Analyser les pratiques des consommateurs

Les mécanismes de **changement de perception et de pratiques des consommateurs** sont étudiés via des **enquêtes** menées au domicile des consommateurs, les interrogeant sur les produits utilisés, leurs choix, les connaissances des risques, les provenances de ces connaissances, l'utilisation de produits de substitution. Ces enquêtes auprès des consommateurs sont complétées par des **entretiens auprès d'industriels, de professionnels, d'associations et d'usagers sensibilisés**, notamment grâce à l'Observatoire Parisien de l'Eau.

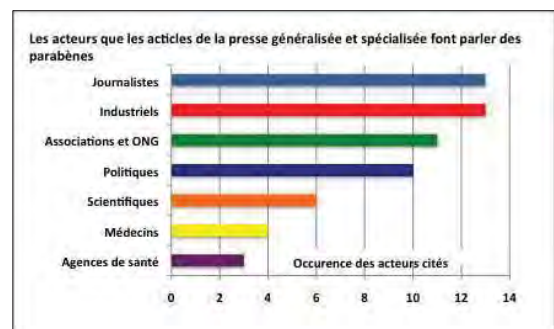


Figure 3 : Types de sources citées par les médias, résultats de la revue de presse réalisée sur la diffusion de l'alerte des parabènes

## LE SITE

- **Le Centre Hospitalier Alpes Léman (CHAL)** mis en service en février 2012
- **La station d'épuration de Bellecombe**, avec deux files de traitement distinctes permettant d'isoler les effluents hospitaliers
- **Le milieu récepteur** : la rivière Arve

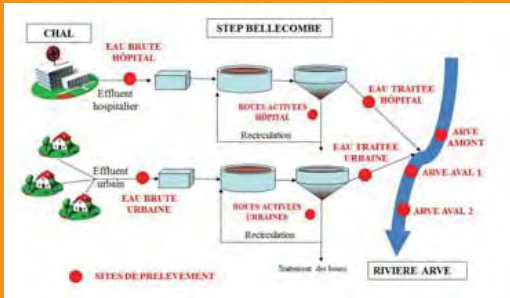
## Un dispositif d'observation et de recherche

- Un observatoire
- Des actions de recherche
- Une cellule d'animation et de valorisation : site internet, publications, communications presses et conférences



## L'OBSERVATOIRE SIPIBEL

- Caractériser les effluents, leur traitabilité et leur impact
- Comparer les effluents hospitaliers et urbains



### Suivi mis en place depuis février 2012 :

- 1 campagne/mois sur la STEP
  - 3 campagnes/an sur l'Arve, coordonnées avec les campagnes IRMISE
- Protocole d'échantillonnage Aquaref

### Plus de 130 paramètres suivis :

- des indicateurs de qualité globale classiques (DCO, DBO, MES,...)
- une centaine de micropolluants : 12 médicaments, 3 familles de détergents, alkylphénols, COV, AOX et métaux
- des paramètres microbiologiques : bactéries antibiorésistantes et *Pseudomonas aeruginosa*
- des paramètres biologiques : bioessais sur micro-crustacés et micro-algues, essais de génotoxicité, perturbation endocrinienne et indices biologiques de la qualité de la rivière

## 4 axes de recherches et études

- **1 - Connaissance et modélisation des flux** : thèse INSA (2015) sur la modélisation des flux de résidus de médicaments et thèse ISA (2015) sur la développement de méthodes d'analyse de micropolluants dans les mollusques
- **2 - Procédés de traitement** : thèse GRESE-Degrémont-ADEME (2014) sur les micropolluants dans les boues, le projet Triumph et les pilotes de traitement Degrémont et le projet européen NO PILLS (2015)
- **3 - Risques écotoxicologiques / écologiques** : thèse ENTPE (2015) sur la bioaccumulation des médicaments, Etude Vet'Agro sur les *Pseudomonas* et *Aeromonas* dans les effluents hospitaliers, projet PERSIST'ENV (Institut de Chimie de Poitiers, Vet'Agro, INRA Thonon), échantillonneurs passifs ISA (2011) et étude de la qualité microbiologique de l'air de la STEP de Bellecombe (2013)
- **4 - Sociologie/changement de pratiques** : étude bibliographique internationale ISA - usages et pratiques des médicaments (2013)

## Projet IRMISE Arve aval – 2012-2015

- Projet Interreg franco-suisse
- Impact des Rejets de Micropolluants (et résidus de médicaments) Issus de Stations d'Épuration sur l'aval du bassin versant de l'Arve et la nappe du Genevois
- Positionne SIPIBEL dans un cadre plus large et transfrontalier
- Etude stratégique : étude des perceptions des acteurs de l'eau de la santé et des habitants, scénarios de gestion de l'eau

## Projet RILACT – 2014-2018

- Issus de l'appel à projets national « Innovation et changements de pratiques : micropolluants des eaux urbaines »
- Permet de compléter le dispositif en place afin de :
  - mieux connaître les sources de rejets de médicaments et leurs processus de métabolisation et de dégradation dans les réseaux
  - caractériser les risques sanitaires et écologiques liés à ces effluents
  - identifier les leviers d'actions, en impliquant toute la chaîne de responsabilité d'usage des médicaments, détergents et biocides.

### 3 VOLETS

- Observatoire : médicaments, micropolluants et microbiologie
- Modélisation des flux de médicaments
- Etude Stratégique : perceptions et leviers d'action

### CONTEXTE, ENJEUX & CONSTATS

#### Un contexte transfrontalier qui interroge :

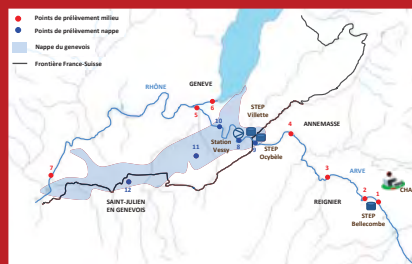
- un territoire dynamique, une population qui augmente
- en Suisse : le traitement - systématique en STEP
- en France : l'évaluation des pressions et des risques
- ➔ des approches complémentaires et non opposées

#### Des constats :

- Augmentation de la consommation de médicaments
- Amélioration des connaissances (relations dose/efficacité, détection, indice PBT, ...)
- Présence - systématique des médicaments dans l'environnement
- Des traitements efficaces en sortie de Step, mais relativement coûteux
- Peu de réflexions sur la gestion à l'amont



### L'OBSERVATOIRE IRMISE ARVE AVAL

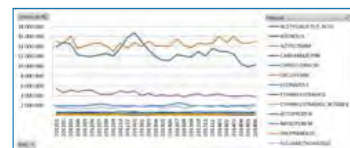
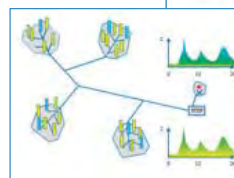
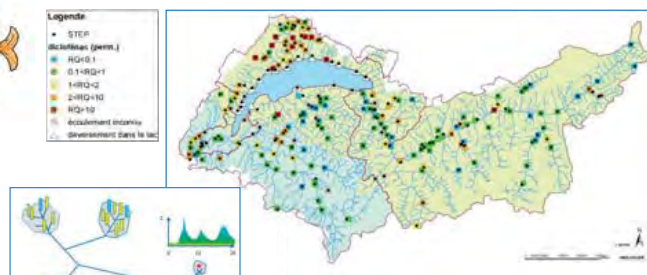


Depuis février 2012 :  
 + de 450 échantillons  
 + 60 blancs de prélèvement  
 + de 130 paramètres suivis  
 + de 30 000 données physico-chimiques et biologiques

1 campagne/mois sur la STEP de Bellecombe  
 +3 campagnes/an sur l'ensemble des sites de prélèvement  
 +3 campagnes de 7 jours consécutifs en entrées de la STEP de Bellecombe pour le volet « modélisation »

### LA MODELISATION

- Modélisation des flux de micropolluants issus de stations d'épuration urbaine sur le bassin du 'Rhône aval' - Lac Léman et bassin de l'Arve



### ENQUETE DE PERCEPTION

#### Méthodologie

- Cible : acteurs de l'eau, de la santé et population du territoire
- 20 entretiens semi-directifs, 3 focus groups, 179 questionnaires (66 professionnels 113 particuliers)

#### Principaux enseignements /perception

- Le traitement en station est une solution, mais pas la seule
- La réglementation (interdictions, contrôles, conditionnement ...) est un appui solide pour agir
- La gestion des MNU (Médicaments non utilisés) est un bon support
- Communiquer et ouvrir le débat sur le prix de l'eau

### STRATEGIE

#### Les leviers d'action identifiés



Les messages : Tous responsables ! Tous acteurs potentiels !  
 Travailler autour de la juste dose  
 Rechercher des solutions nouvelles

Des précautions : Ne pas alerter inutilement  
 La santé et le confort du patient avant tout

- Modélisation des flux de médicaments en réseau d'assainissement urbain et hospitalier - Utilisation des données de vente de médicaments

- Perspectives : simuler l'efficacité de différents scénarios sur le moyen-long terme : évolution de la population, réduction à la source, optimisation des traitements, ...



## OBJECTIFS

- Bancariser toutes les données des campagnes de mesure de l'Observatoire
- Valider ces données
- Mettre à disposition des outils pour exploiter et partager ces données

## LES DONNEES A BANCARISER



Plus de 30 000 données :

- physico-chimie : paramètres classiques, micropolluants...
- microbiologie : *Pseudomonas*, Intégrons de multirésistances...
- bioessais : essai Rotifères, Comètes, perturbateurs endocriniens...
- hydrobiologie : IBGN et IBD
- débit, hydrologie, pluviométrie...

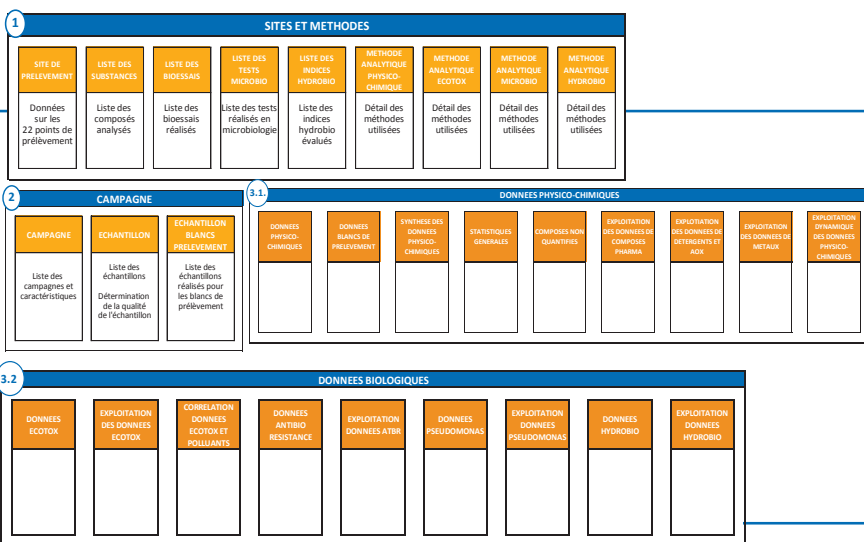
## UNE BASE DE DONNEES ACCESSIBLE

- Développée sous Excel (plus accessible que Access)
- Structurée à partir de la base NORMAN (gérée par l'INERIS)
- Accompagnée d'un dictionnaire de données, pour en faciliter l'usage

## STRUCTURE DE LA BASE

1 dossier « Base de données SIPIBEL » composé de 4 classeurs :

- 1-Sites et méthodes (9 feuilles)
- 2-Campagne (3 feuilles)
- 3. Données :
  - 3.1-Données physico-chimiques (2 feuilles)
  - 3.2-Données biologiques (4 feuilles)

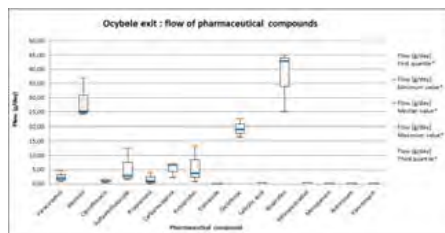
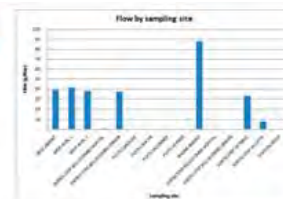


## QUALITE DE LA DONNEE



## EXPLOITER LES DONNEES

- Graphiques automatiques de présentation des données
- Graphiques croisés dynamiques
- Encore des questionnements pour l'étude statistique des données :
  - Quelles valeurs affecter pour les résultats inférieurs aux LoD et LoQ ?
  - Comment croiser des données biologiques et chimiques ?

**RESUMES ET DIAPORAMAS**  
**DES PRESENTATIONS**  
**DU VENDREDI 27 MARS**





## Les médicaments dans l'eau : enjeux et traductions dans les politiques publiques

Yves LEVI, Université de Paris Sud, UMR 8079 Ecologie Systématique Evolution  
Académie des technologies, Académie nationale de Pharmacie, Académie nationale de médecine,  
Académie de l'eau.

**Les résidus de médicaments dans l'environnement**, et plus particulièrement dans les milieux aquatiques, sont des contaminants au même titre et au sein de la masse et de la diversité des autres polluants d'origine anthropique. Membres de la famille des polluants émergents, il convient de se rappeler que le qualificatif « émergent » signifie que leur découverte est relativement récente, même si leur présence dans l'environnement date forcément des premiers usages. La curiosité des chercheurs et les progrès analytiques ont permis de révéler leur présence même s'il reste encore à analyser les molécules les plus polaires et les métabolites. Certains ont cherché à donner une priorité parfois un peu irrationnelle à ces contaminants pour plusieurs raisons : car ils ont été révélés peu de temps après la découverte des effets perturbateurs endocriniens induits par de nombreuses molécules au sein desquelles se trouvent des hormones, car les médicaments sont commercialisés en raison de leurs effets biologiques, car certaines molécules ont des propriétés très particulières comme les anticancéreux ou les antibiotiques. En conséquence, la confusion est souvent exprimée entre « médicaments » et « perturbateurs endocriniens » alors que le nombre de médicaments concerné est très faible.

**Il est donc indispensable de développer l'analyse des risques environnementaux et sanitaires** liés à ce problème afin de rétablir la juste mesure et de s'orienter vers les actions de gestion les plus adaptées et au meilleur rapport coût/bénéfice. La France a pris l'excellente initiative de se doter du plan national sur les résidus de médicaments dans l'eau, initié par les ministères en charge de la santé et de l'environnement. Il intègrera le prochain plan national sur les micropolluants car, quelles que soient les molécules concernées (pesticides, plastifiants, polluants persistants, biocides...), il existe des enjeux communs (stratégies d'échantillonnage, techniques analytiques, effets biologiques globaux). Toutefois, il importe que les particularités soient étudiées spécifiquement car certains effets toxiques, les acteurs du domaine et les enjeux de gestion sont différents selon les familles de polluants.

**Les mesures de gestion** concernent particulièrement la détection, la mesure des effets, des expositions et des risques, la prévention, et les traitements. Toutes ces actions se doivent d'être guidées par une analyse de risque absolument rigoureuse et objective basée sur les effets des mélanges réels auxquels sont confrontés les organismes. Il est certain que le développement de la connaissance sur les effets indésirables dans les milieux aquatiques et via l'eau destinée à la consommation humaine, demande du temps et nécessite d'intensifier le développement du continuum toxicologie-écotoxicologie-écologie, la mesure de l'exposome et l'impact sur la santé-publique. Les gestionnaires confrontés se doivent, pour leur part, de mettre en œuvre le plus rapidement possible les démarches d'investissement nécessaires valables pour l'ensemble des micropolluants sans pouvoir toujours attendre les résultats de la recherche. Toutefois, les solutions proposées doivent être adaptées et efficaces et ne pas nuire. Inutile de multiplier des unités de traitement trop petites, coûteuses et mal gérées lorsque la station d'épuration communautaire est optimisée et efficace. Les traitements ne doivent pas générer de sous-produits aussi toxiques que les molécules mères. Les traitements intensifs conduisant à traiter, à grand frais, les eaux usées pour obtenir une eau quasi potable sans connaître le niveau de risque « acceptable » en terme de résilience du milieu récepteur peut être excessif. Les actions de réduction des masses de médicaments consommés doivent être menées avec les prescripteurs pour ne jamais nuire à la qualité des soins.

**Ainsi, le problème des résidus de médicaments intensifie les interrogations sur les approches à adopter** pour réduire les risques liés aux micropolluants dans les eaux et exige d'autant plus la plus rigoureuse objectivité pour définir au plus vite, et au niveau international, les risques et leur niveau d'acceptabilité afin d'adopter les meilleures procédures de gestion. Cela implique un soutien à la recherche y compris des études socio-économiques, un accès libre aux données de vente de médicaments humains et vétérinaires par bassins versants ou encore un raisonnement global sur les effets liés aux mélanges réels intégrant tous les polluants présents.

**Eau et Santé**  
 CONFÉRENCE GENEVE & ANNEMASSE, 26-27 MARS 2015

graie astee SIPIBEL IRMISE

UNIVERSITÉ PARIS SUD  
 Comprendre le monde, construire l'avenir®

**Les médicaments dans l'eau : Enjeux et traductions dans les politiques publiques**

Yves Levi, Univ. Paris Sud, UMR 8079, Faculté de Pharmacie

Académie des Technologies Académie nationale de Médecine Académie nationale de Pharmacie Académie de l'Eau

**Savoir pour agir correctement**

**Progrès en chimie analytique**  
 Accès aux traces dans les mélanges et matrices complexes  
 Faiblesses : Interprétation ?, molécules polaires, nanoparticules...

**Progrès en toxicologie/écotoxicologie**  
 Accès aux effets biologiques : génotoxicité, Perturbation Endocrinienne, apoptose...  
 Faiblesses : Mesure des effets des mélanges

**Besoin absolu d'une évaluation objective des risques sanitaires et environnementaux**

**Médiatisation et pressions des lobbys**

**Progrès en analyse des risques**  
 Accéder aux données ou les créer

**Limites de l'épidémiologie**  
 Faibles doses, effets à long terme

Yves Levi – Univ. Paris-Sud

**Une très large diversité de dangers**

Plastifiants Radio-éléments Médicaments Pesticides Détergents Biocides Métaux Nanoparticules

Faibles doses Diversité Chronicité Mélanges Effets multiples ...

Cosmétiques Solvants Hydrocarbures Intermédiaires de synthèse Sous produits de désinfection

Yves Levi – Univ. Paris-Sud

**Un objectif commun**

Perte de biodiversité Dystrophies Coût inacceptable

Populations sensibles Pathologies (ré-)émergentes

Organoleptique Infections Nosocomiales Antibiorésistance

**Réduire les risques**

Des moyens : Une combinaison d'objectifs

Fiabilité des Filières existantes Nouvelles technologies Échantillonnage Analyses Capteurs

Analyse des risques

Yves Levi – Univ. Paris-Sud

## Le contexte

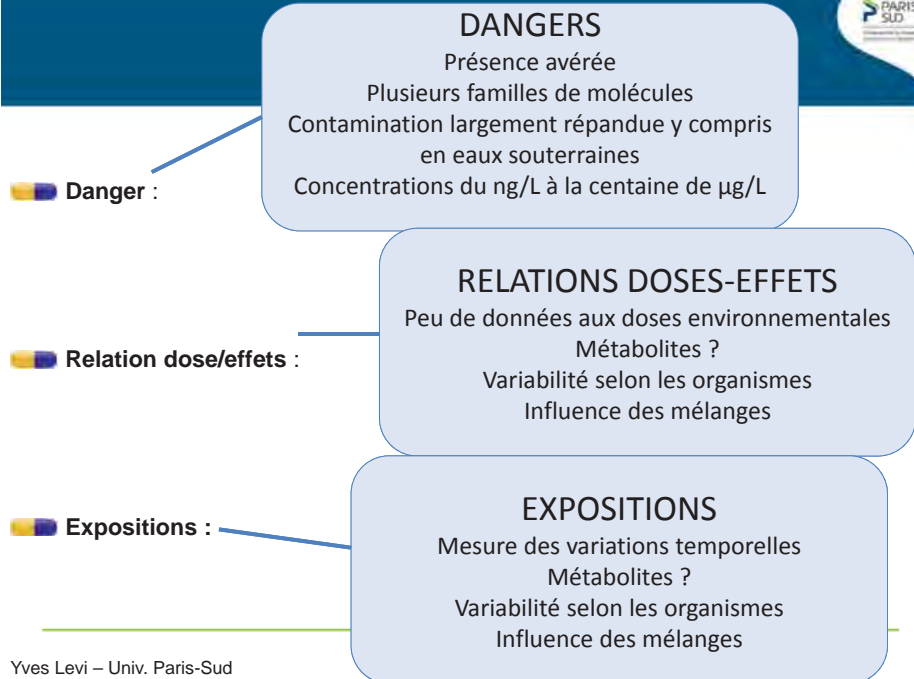
- Médiatisation importante
- Présence indiscutable dans DES eaux de surface et souterraines
- Enjeux et gestion communs avec les autres contaminants
- Pression internationale et notamment Union Européenne
- Focalisation plus ou moins volontaire, sur l'eau en tant que vecteur de risques
- Progrès dans la prise de conscience des risques santé-environnement
- Molécules à activités biologiques voulues et diverses
- Confusion très fréquente avec les perturbateurs endocriniens

Yves Levi – Univ. Paris-Sud

## Objectiver les risques

- **Danger** : la liste est connue et finie. Les effets sont connus aux doses thérapeutiques mais peu ou pas connus aux faibles doses et sur des organismes variés
- **Relation dose/effets** : accès aux données de toxicologie/écotoxicologie, étude des mélanges en matrices réelles *in vitro* et *in vivo*, continuum toxicologie-écotoxicologie-écologie
- **Expositions** : obtenir les données de consommation par bassin versant ! Développer les campagnes de mesure et caler les modèles de prédiction des flux
- **Parallèlement** : évaluer l'acceptabilité des risques et des mesures de gestion prévues auprès des consommateurs/patients/utilisateurs, des prescripteurs, des gestionnaires des services des eaux

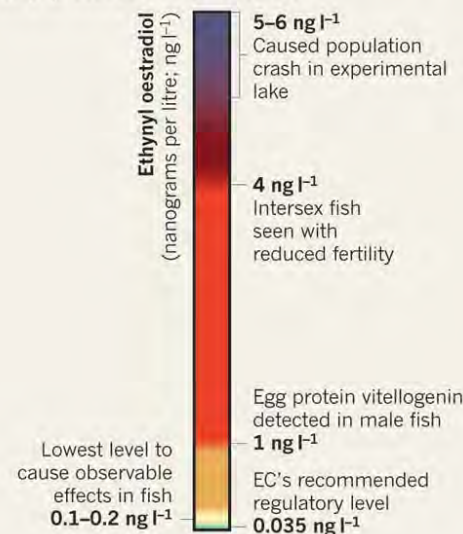
6  
Yves Levi – Univ. Paris-Sud



Yves Levi – Univ. Paris-Sud

## RAGING HORMONES

The European Commission (EC) has proposed limiting the levels of the contraceptive hormone ethinyl oestradiol in surface water.



## Projet norme européenne

« ..Le gouvernement anglais, estime que l'eau traitée par environ 1 360 des usines d'assainissement du pays échouerait à répondre aux normes de qualité environnementales proposées par l'UE pour l'Ethinylestradiol.

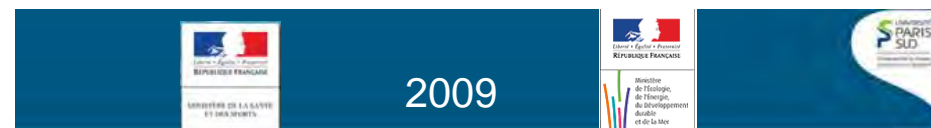
Rénover ces usines pour satisfaire cette norme coûterait entre 26 et 30 milliards de livres.

Nature, 491, 503–504, 22 Nov 2012 8

## Les enjeux

- Calculer les risques
- Réduire la contamination des milieux aquatiques : mieux caractériser les sources, réduire les rejets, améliorer les traitements..... sans entrainer d'effets secondaires ! (attention aux fausses bonnes idées !!)
- Réduire les usages sans pour autant nuire à la santé publique et sans atteindre des coûts inacceptables
- Rétablir la vision objective envers la multiplication des micropolluants émergents dans les eaux
- Ne plus dissocier analyses chimiques et mesure des effets
- Connaître la perception des acteurs (eau, médicaments) et des consommateurs envers le problème et ses solutions
- Fédérer les forces scientifiques et technologiques dispersées

Yves Levi - Univ. Paris-Sud



Ministère chargé de la santé

Ministère chargé de l'environnement

Comité de pilotage (COPIL)  
agences publiques, entreprises, consommateurs, associations...

Programme de R&D

Groupe d'appui scientifique: experts académiques, instituts publics...

Plan national d'action pour la réduction des médicaments dans l'eau : mai 2011

[www.developpement-durable.gouv.fr/IMG/pdf/PNRM.pdf](http://www.developpement-durable.gouv.fr/IMG/pdf/PNRM.pdf)

Yves Levi - Univ. Paris-Sud

## Questions

Molécules prioritaires ?  
(métabolites/sous-produits)

- Véritables niveaux de contamination ?
- Principales sources : villes, agriculture, industrie ?
- Importance des rejets hospitaliers ?

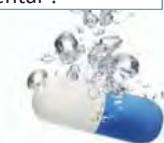
Mieux analyser et réduire les coûts analytiques ?

- Effets biologiques : faibles doses, exposition chronique aux mélanges ?
- Impact écotoxique ?

➢ Traiter à la source ?

Le consommateur est-il prêt à accepter l'exposition en absence de risques ?  
Le prescripteur est-il prêt à se préoccuper de l'impact environnemental ?

➢ Réduire la consommation sans perturber la Santé Publique ?



Yves Levi - Univ. Paris-Sud

## Augmenter la connaissance : améliorer la gestion

Réduire les quantités en maintenant/améliorant la santé publique

- Former les prescripteurs, acceptabilité des consommateurs
- Collaboration de industrie/agriculture
- Gestion des déchets

Améliorer la connaissance

- Toxicologie/écotoxicologie
- Chimie analytique
- Stratégies échantillonnage
- Devenir dans l'environnement

Développer des outils innovants

- Biocapteurs,
- Mésocosmes
- Modélisation des flux...

Mieux traiter

- Green pharmacy
- Traitements des eaux
- Traitement des déchets...

Gestion / réglementation

- Normes internationales
- Qui va payer ?

Yves Levi - Univ. Paris-Sud



## Conclusion

- Les filières de traitement n'ont pas été conçues pour éliminer ces nano et micropolluants.
- L'acceptabilité sociale est indispensable et n'existera que par la confiance entre les acteurs : transparence des données, éducation, recherche de pointe, expertise indépendante, universalité des conclusions, preuve par la démonstration. Le cas se pose aussi pour les autres compartiments de l'environnement (pas ou peu de traitements)
- Des nouvelles approches innovantes existent et l'intégration doit se faire avec un consensus actif et disposant des moyens adaptés.
- Précaution/prévention : Traiter tout à des niveaux inférieurs aux limites de détection ? : AEP trop chère ? Eau trop pure ? Filières de STEP devenant des filières AEP
- Appliquer la démarche TTC ou des valeurs de gestion : la procédure ne peut s'appliquer aux mélanges

Yves Levi – Univ. Paris-Sud

## Conclusion - Ambition

- Problème et enjeux majeurs nécessitant une politique ambitieuse ouverte à tous les micropolluants ....émergents ou non
- L'évaluation des risques est complexe mais réalisable : disposer des données de vente, mesure les effets multiples, connaître les autres apports ... ,
- Sans évaluation des risques, les actions peuvent être inadaptées, inutiles ou disproportionnées voire négatives
- Promouvoir la connaissance (ex Sipibel partenariat très constructif chercheurs-gestionnaires)
- Prévenir la dégradation de la qualité des ressources
- Stopper la confusion entre perturbateurs endocriniens et médicaments !
- Nécessite des travaux trans-disciplinaires, de modélisation, de chimie analytique, de (éco) toxicologie, d'optimisation de technologies de traitement, de stratégie de prévention ...



Yves Levi – Univ. Paris-Sud

## Merci de votre attention





## **La présence de médicaments dans les milieux aquatiques : constat et résultats d'une stratégie de réduction**

---

*Audrey KLEIN, Commission Internationale pour la Protection des Eaux du Léman (CIPEL)*

**Avec 89 km<sup>3</sup>, le Léman est la plus grande réserve d'eau douce d'Europe occidentale.** La Commission internationale pour la protection des eaux du Léman (CIPEL) surveille la présence de micropolluants dans les eaux du lac pour pouvoir garantir l'approvisionnement en eau potable de près de 900 000 habitants de la région. Dans le bassin versant du Léman, on ne compte pas moins de 171 stations d'épuration, dont 2 sont des stations d'épuration industrielles et 2 sont des stations mixtes recevant des effluents industriels importants. Les rejets de ces stations d'épuration finissent leur parcours dans le Léman et sont à l'origine de quantités parfois importantes de micropolluants urbains dans l'eau.

**La CIPEL veille depuis plusieurs décennies à la présence de micropolluants dans les eaux.** Les programmes de surveillance se sont renforcés dès 2004 grâce à des techniques analytiques plus performantes, permettant de rechercher aujourd'hui chaque année près de 400 pesticides et 58 résidus médicamenteux. Les analyses de pesticides sont effectuées 2 fois par année (printemps et automne) à 4 profondeurs (1m, 30m, 100m et 309 m). Elles montrent la présence d'environ 40 substances à des concentrations qui varient entre 1 et 20 ng/L. Les analyses de résidus médicamenteux sont effectuées 3 fois par année (hiver, printemps, automne) et mettent en évidence 7 substances entre 1 ng/l et 1 µg/L.

Grâce à son programme de surveillance régulier, la CIPEL permet d'identifier l'origine des pollutions dans le lac et d'y remédier.

En 2004, un pic de concentration en foramsulfuron et en métalaxyl a été mis en évidence dans le lac entre 30 et 100 m de profondeur. Cette zone correspond à la zone d'insertion des eaux du Rhône en amont du lac. Des analyses complémentaires ont été effectuées le long du Rhône et ont permis de mettre en évidence l'origine de cette pollution. La CIPEL a alerté les services compétents pour qu'ils prennent les mesures nécessaires auprès des industries concernées situées dans la plaine du Rhône en Valais.

Les mesures prises par les industries ont été rapidement efficaces et ont permis de réduire rapidement les concentrations dans le lac pour ces 2 substances.

La CIPEL continue de rester vigilante et renforce son programme de surveillance régulièrement pour pouvoir veiller efficacement à la présence des micropolluants dans l'eau du lac.

### **Bibliographie**

RAMSEIER GENTILE, S. ORTELLI, D., EDDER, P., KLEIN, A. (2014) : Métaux et micropolluants organiques dans les rivières et les eaux du Léman. Rapp. Comm. int. prot. eaux Léman contre pollut., Campagne 2013, 69-82. <http://www.cipel.org/wp-content/uploads/2014/12/Micropolluant-lac.pdf>

Les rapports des campagnes précédentes sont disponibles sur le site web de la CIPEL : <http://www.cipel.org/documentation-2/rapports-scientifiques/>

**Depuis janvier 2006, un contrôle systématique et continu de la qualité des eaux du Rhône en amont du Léman** a été mis en place par le Service de la protection de l'environnement du canton du Valais.

Les résultats d'analyses à disposition permettent de suivre la qualité des eaux du Rhône vis-à-vis des produits phytosanitaires (PPS) utilisés en agriculture et issus des productions industrielles ainsi que certaines substances pharmaceutiques (API). Les données récoltées permettent également de contrôler si les mesures prises par les industries sur le bassin versant sont efficaces, de vérifier la bonne corrélation des résultats des autocontrôles ainsi que le respect des exigences de la ligne directrice cantonale valaisanne en matière de micropolluants de 2008.

**Les exigences de la ligne directrice cantonale en matière de micropolluants** intégrées dans les autorisations de rejet des trois principales stations d'épuration de l'industrie chimique depuis septembre 2010 ont permis une nette diminution des quantités de produits phytosanitaires qui étaient présents dans les eaux du Rhône. La charge de PPS transitant par le Rhône poursuit sa baisse par rapport aux années précédentes (113 produits recherchés). La diminution des charges est à mettre essentiellement sur le compte de l'amélioration des rejets industriels. Depuis 2012, la charge en pesticides produits ou formulés par l'industrie se maintient autour des 200 kg/an, soit environ 15% des quantités calculées en 2006. Cette charge est depuis 2012 inférieure aux charges annuelles émises par l'agriculture.

**Au niveau des principes actifs pharmaceutiques recherchés**, les charges ont globalement diminué depuis 2008. Toutefois, les charges cumulées des 10 substances prises en compte en 2013 est à la hausse (761 kg) par rapport à 2012 (425 kg). Les rejets de certains API (Prilocaine, Méthénéamine et Bupivacaine) sont toujours au-dessus de la limite de 200 g/j et ce pour la moitié des échantillons annuels. L'industrie en cause est consciente du problème et de sa non-conformité, elle suit de près ses rejets, reste active dans la mise en place des mesures correctives et envisage la mise en place d'une solution « end of pipe » par filtration sur charbon actif.

### **Bibliographie**

BERNARD, M. ARNOLD, C MANGE, P et OBRIST, D. (2014) : Micropolluants dans les eaux du Rhône. Rapp. Comm. Int. prot. eaux Léman contre pollut., Campagne 2013, 132-148.

Ce rapport ainsi que les campagnes précédentes sont disponibles sur le site web de l'état du Valais : <http://www.vs.ch/eau> Thèmes : Eau de surface

SPE-VS Service de la protection de l'environnement du canton du Valais, (2008) : Groupe Stratégie micropolluants – Valais, Ligne directrice du 24 juin 2008.

Ce document est disponible sur le site web de l'état du Valais : <http://www.vs.ch/eau>  
Thèmes : Assainissement des eaux



## LA PRÉSENCE DE MICROPOLLUANTS DANS LES MILIEUX AQUATIQUES : CONSTAT ET RÉSULTATS D'UNE STRATÉGIE DE RÉDUCTION

CIPEL  
Canton du Valais - SPE



Genève & Annemasse, 26-27 mars 2015



## CIPEL: présentation générale

3<sup>e</sup> Plan d'action 2011-2020 : « Préserver le Léman, ses rives et ses rivières aujourd'hui et demain »



Bon état



Eau potable



Cadre de vie



Changement climatique



## Rôle et missions

Organe officiel **intergouvernemental** franco-suisse chargé depuis 1962 de :

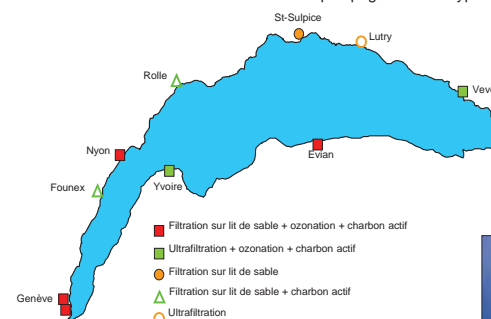
- Surveiller l'évolution de la qualité des eaux **du Léman, du Rhône et de leurs affluents.**
- Effectuer les recherches nécessaires pour déterminer la nature, l'importance et l'origine des pollutions.
- Coordonner la politique de l'eau à l'échelle du bassin lémanique.
- Recommander aux gouvernements les mesures à prendre pour remédier à la pollution actuelle et prévenir toute pollution future.
- Informers la population



## Objectif eau potable

- Le Léman : ressource en eau potable pour plus de **850'000 pers.**

Localisation des 10 stations de pompage au lac et types de traitement







## Surveillance de la qualité des eaux du bassin versant du Léman

- qui fait quoi **CIPEL** **SPE**



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Monitoring du lac



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Suivi des micropolluants

### Situation avant 2004

- Suivi de ~15 substances / 4 substances détectées



### Dès 2004

- Utilisation d'une nouvelle technologie (LC-MS/MS)
- Analyse simultanée de plus de 250 pesticides / 30 substances détectées
- Plus rapide et surtout plus sensible et plus sûre !

### 2015

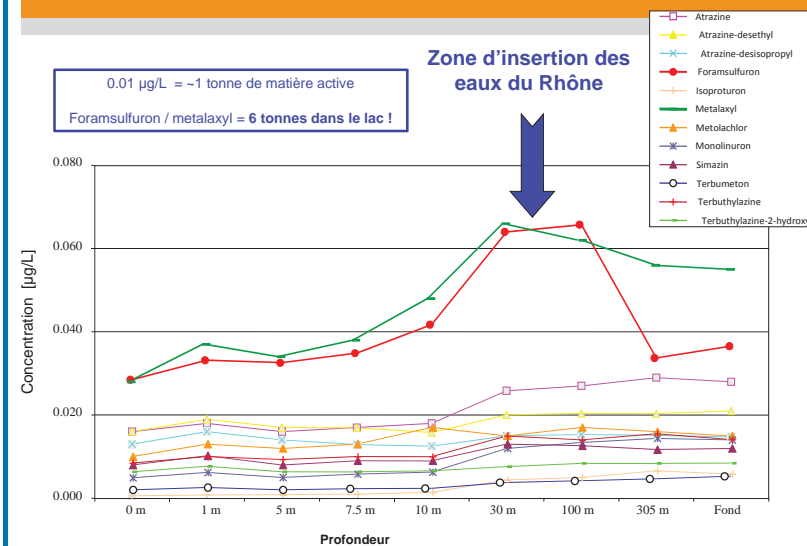
- 400 pesticides et 58 résidus médicamenteux

Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## La CIPEL : veiller et surveiller

0.01 µg/L = ~1 tonne de matière active  
Foramsulfuron / metalaxyl = 6 tonnes dans le lac !



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau





## Localisation des industries chimiques en Valais



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Causes de pertes de micropolluants dans l'industrie

- Lavages en fin de campagne de production
- Opérations ratées
- Erreurs de manipulation
- Turn-over du personnel
- Curage de fosses et de canalisations d'eaux chimiques



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Groupe industries - SPE « Stratégie micropolluants VS »

Objectifs :

- Réponse proactive et non pas réactive à la problématique des micropolluants
- Définition des substances prioritaires
- Examen des mesures techniques permettant de limiter les rejets de manière préventive (état de la technique / benchmarking)
- Suivi des mesures prises par l'industrie
- Elaboration de critères permettant de fixer les seuils de rejet pour les micropolluants

Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Groupe industries - SPE « Stratégie micropolluants VS »

Résultats :

- Les mesures les plus efficaces sont prises au niveau de la production et pas « end of pipe »
- Type de solution à adapter aux spécificités de chaque synthèse
- Consensus du groupe de travail industries – SPE, pour une norme de 200 g/j pour les synthèses
- Permet de garantir des concentrations  $\leq 0.1 \mu\text{g/L}$ , même sur la partie amont du Rhône à l'étiage
- Ligne directrice publiée le 24 juin 2008
- Seuil à atteindre d'ici fin 2010 (2012 pour API)

Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Stratégie de réduction par l'industrie

- Maîtrise des procédés, caractérisation des différents type d'eaux usées (CEC)
- Mesures d'organisation, formation du personnel
- Mesures techniques à la source:
  - aspirateurs
  - local de nettoyage avec récupération des eaux
  - cadenasser la sortie à l'égout
  - filtres à charbon actif en sortie de bâtiment
- Suivi analytique serré (hebdo voire journalier)
- Éventuel traitement end of pipe



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Stratégie de suivi par l'Etat

- Autorisations de déversement renouvelable tous les 5 ans:
  - intègrent les objectifs de la Ligne directrice
  - fixent le type et la fréquence de suivi et de rapport à l'état
  - prévoient de amendes, la mise hors service partielle ou complète des installations
- L'industrie est responsable d'identifier les substances prioritaires, en fonction de l'évolution des connaissances
- Tables rondes régulières avec les entreprises, échange d'expérience, visite de sites

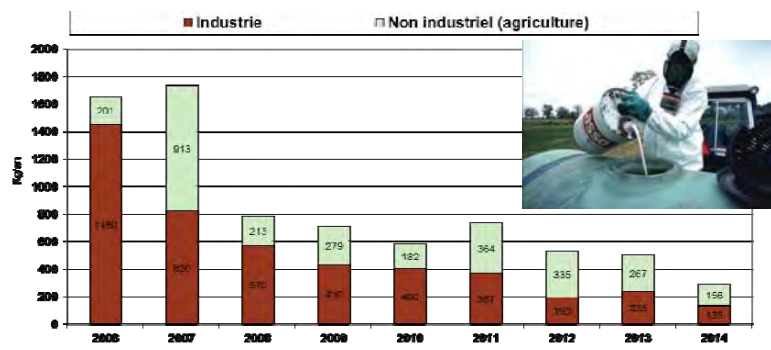


Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Résultats obtenus sur le Rhône

- Charges totales en produits phytosanitaires (kg/an)

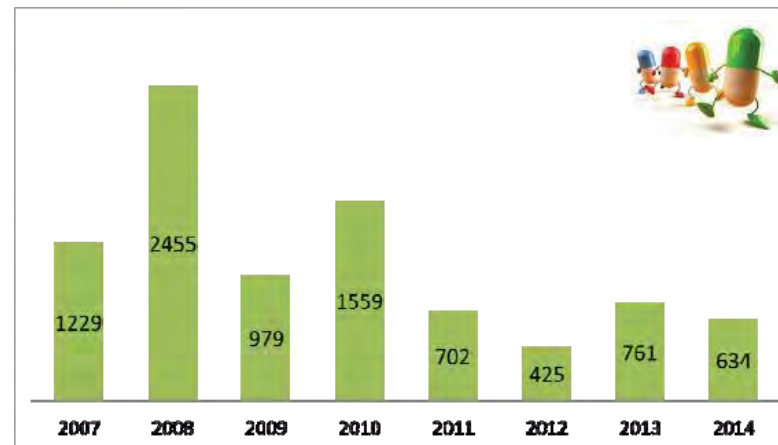


Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Résultats obtenus sur le Rhône

- Charges totales en produits pharmaceutiques (kg/an)

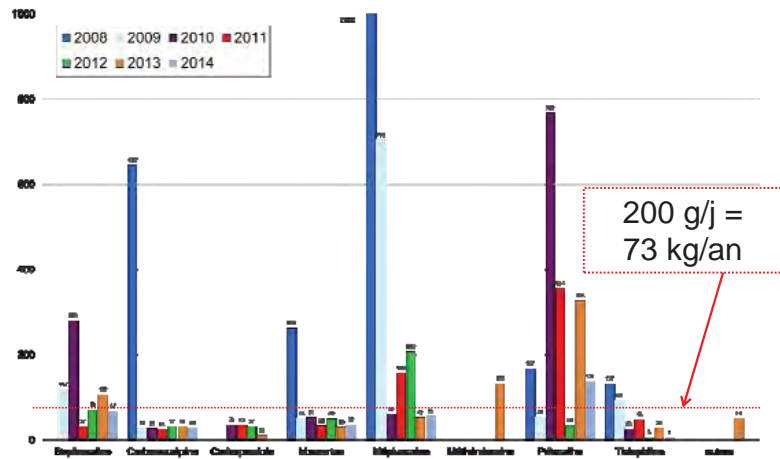


Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Résultats obtenus sur le Rhône

- Evolution du flux de produits pharmaceutiques (kg/an)

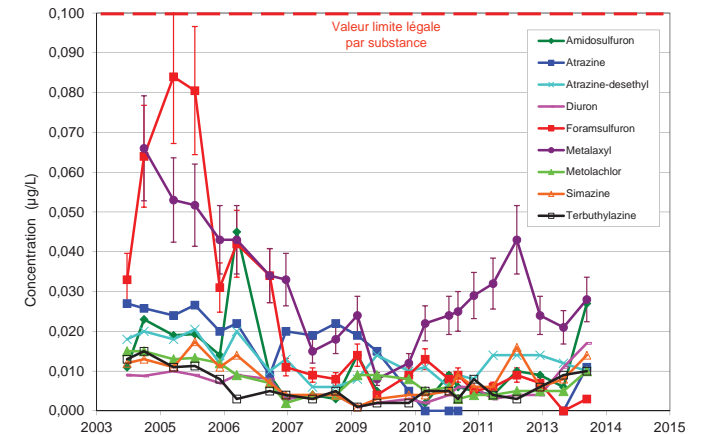


Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## CIPEL: Effet sur le Léman

- Evolution de la concentration en pesticides à 30 m

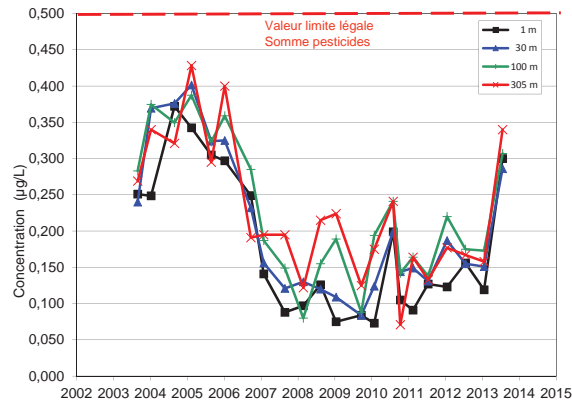


Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## CIPEL: Effet sur le Léman

- Evolution de la concentration en pesticides totaux

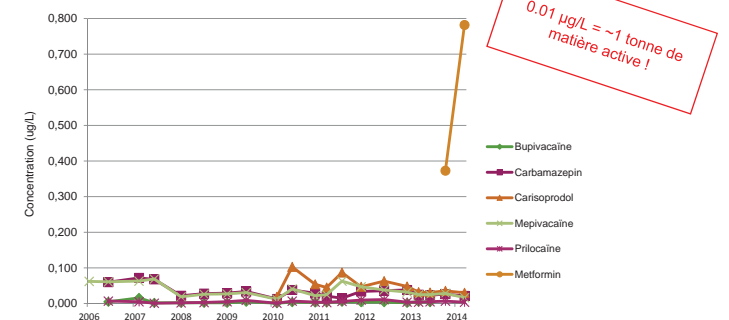


Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Suivi des médicaments

- Evolution de la concentration en résidus médicamenteux à 100 m



- 58 molécules recherchées, 6 détectées (analgésiques, anti-épileptiques)
- + metformin (antidiabétique)

Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau





## Autres micropolluants dans le Léman

- **Muscs polycyclique** (parfums, shampoings, etc.)  
entre 0 et 11.3 ng/L (> 11 tonnes / an)
- **Filtres UV** (crèmes «écran solaire»)  
entre 0 et 31.3 ng/L (> 30 tonnes / an)
- **Triclosan** (conservateur dans certains cosmétiques)  
~ 25 ng/L (> 25 tonnes / an)

Source : CIPEL



MIX & REMIX



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Quel avenir pour les micropolluants dans le Léman ?

- **Pas d'enjeu d'écotoxicité aigue en l'état actuel des connaissances, mais des incertitudes:**
  - Toxicité chronique
  - Substances inconnues
  - Effets synergiques
  - Produits de dégradation
  - Distribution dans d'autres compartiments & bioamplification
  - Antibiorésistance...
- **Mais la tendance est à l'augmentation des rejets...**
  - Augmentation de la population
  - «Chimisation» de la société

... Le Léman et ses rivières sont une ressource à préserver !



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Stratégies pour le Léman

- **2 stratégies complémentaires pour le Léman :**

1. Prévenir : Lutter à la source
2. (ré)Agir : traiter les eaux usées domestiques

➔ **Stratégie MicroPoll de la Confédération suisse**

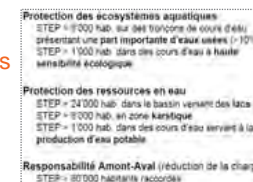


Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Stratégie MICROPOLL en Suisse

- Principes de la stratégie MICROPOLL:
  - ✓ Protection des **écosystèmes aquatiques**
  - ✓ Protection des **ressources en eau**
  - ✓ **Responsabilité amont-aval**
- Financement
  - ✓ Financement à 75% par la Confédération (en vigueur dès 2016)
  - ✓ Taxe CHF 9.- par an et par habitant raccordé
- Equiper environ **120 des 800 STEP** du pays soit **> 50% population**



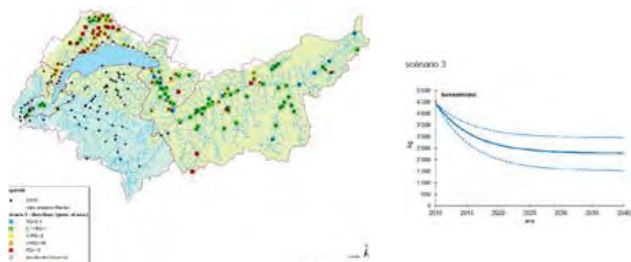
Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau





## Résultats attendus pour le Léman et ses rivières

- Etude de modélisation CIPEL : servir de base de discussion aux services cantonaux pour planifier l'assainissement des micropolluants dans les eaux usées domestiques
- Échéance : 2035





## Evaluation des risques environnementaux liés aux résidus de médicaments à usage humain

---

Paul HOUETO, Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM)

La **présence de résidus de médicaments dans l'environnement** est devenue un problème de santé publique qui a suscité l'intérêt des instances de l'Union Européenne et des Etats-Unis pour mener des actions réglementaires afin d'en évaluer l'impact environnemental.

La **méthodologie d'évaluation du risque environnemental** proposée en Europe pour les médicaments à visée humaine est en harmonie avec l'approche développée par la Food and Drug Administration (FDA) aux Etats-Unis. Par contre, en ce qui concerne la valeur guide réglementaire, la concentration environnementale préliminaire (EIC = 0,1µg/L) de la FDA est 10 fois plus élevée que la concentration environnementale prévisible (PEC = 0,01 µg/L) retenue pour l'Europe. L'évaluation européenne des médicaments à usage humain repose sur la Directive du Conseil 65/65/EEC, modifiée par la Directive 2001/83/EC. En France, l'autorité compétente est l'Agence nationale de sécurité Sanitaire du médicament et des Produits de Santé (ANSM).

La **ligne directrice** (CHMP/SWP/4447/00) développée par l'EMA (European Agency for Evaluation of Medicinal Products) distingue deux étapes dans l'évaluation du risque environnemental (ERA) des médicaments à usage humain. La phase I a trait à l'estimation de l'exposition avec le calcul de la concentration prédite dans les eaux de surface (PECeau de surface). Si la valeur de la PECeau de surface reste inférieure au seuil limite de 0,01 µg/L, la molécule est considérée comme ne présentant pas de risque pour l'environnement et l'industriel n'est pas tenu d'engager d'études complémentaires.

A l'opposé, lorsque le seuil limite (0,01 µg/L) est dépassé ou pour certaines molécules présentant un risque particulier (ex. perturbateurs endocriniens), l'évaluation du risque environnemental doit être poursuivie avec la phase II (devenir du produit et ses effets dans l'environnement). A l'issue de cette étude, l'industriel doit proposer des mesures de sécurité et de précaution appropriées à respecter lors de l'administration au patient et l'élimination des déchets, pour limiter le risque environnemental de ce produit. Ces mesures doivent être mentionnées dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP).



## EVALUATION DES RISQUES ENVIRONNEMENTAUX LIÉS AUX RESIDUS DE MÉDICAMENTS À USAGE HUMAIN

Paul HOUETO  
Direction de l'Évaluation



Genève & Annemasse, 26-27 mars 2015



## REGLEMENTATION



Aspects réglementaires



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



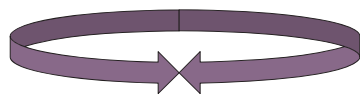
## REGLEMENTATION EN EUROPE ET AUX ETATS-UNIS

UNION EUROPEENNE

ETATS-UNIS

$PEC_{sw} < 0,01$   
[µg/l]

$EIC < 0,1$   
[µg/l]



Pas de risque majeur pour  
l'environnement aquatique



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Ligne directrice EMA Évaluation du risqué environnemental



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE · MEDICINES · HEALTH

London, 01 June 2006  
Doc. Ref. EMEA/CHMP/SWP/4447/00

COMMITTEE FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE  
(CHMP)

GUIDELINE ON THE ENVIRONMENTAL RISK ASSESSMENT OF  
MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Phase I: valeur seuil de 10 ng/L

$$PEC_{\text{eau de surface}} = \frac{DOSE \times F_{\text{pen}}}{Q_{\text{eaux usées}} \times Dilution}$$

PEC = concentration environnementale prévisible

DOSE = dose maximale quotidienne (mg/habitant/jour)

F<sub>pen</sub> = pourcentage de pénétration du marché (valeur par défaut de 1%)

Q<sub>eaux usées</sub> = quantité d'eaux usées par habitant et par jour = 200 L

D = facteur de dilution dans les eaux superficielles (valeur par défaut de 10)

**Si PEC > 1 → Phase II**



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Phase I: « Screening » PBT



**PBT**



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Phase I: cas particuliers

Perturbateurs endocriniens



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Phase II: Tier A



Compartiment aquatique

EC<sub>50</sub>

NOEC

PNEC



Compartiment terrestre

K<sub>oc</sub>  
> 10 000  
L/Kg



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau





## Phase II: Tier A

Si  $PEC / PNEC < 1$  

Si  $PEC / PNEC > 1$

Tier B:

« Extended fate and effects analysis »



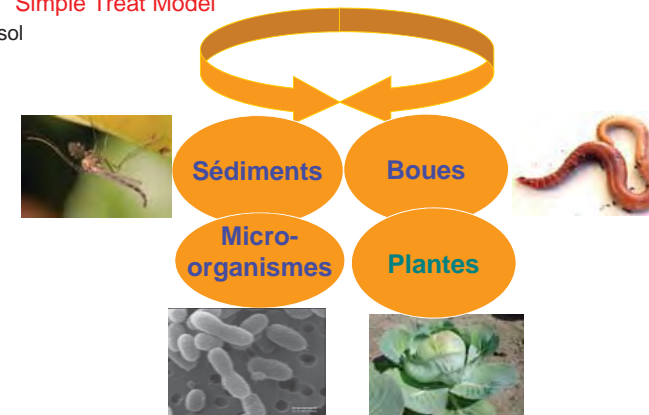
Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Phase II: Tier B

$PEC_{boue}$   
 $PEC_{sol}$  Simple Treat Model

Effets



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Phase II: Tier B



5.3 Données de sécurité préclinique

6.6 Précautions particulières d'élimination



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## ECOPHARMACOVIGILANCE

Brussels, 22 June 2010

PHARMACOVIGILANCE, Directive 2001/83/EC

Annexe A 2(a) / Annexe B 5(a)

« The pollution of waters and soils with certain Pharmaceutical residues is an emerging **environmental problem** Member States should consider measures to monitor and evaluate the risk of environmental effects of such medicinal products, including those which may have an impact on **public health** »



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Q & A on the ERA



17 March 2011

EMA/CHMP/SWP/44609/2010

Committee for Medicinal Products for Human Use  
(CHMP)

Questions and answers on 'Guideline on the  
environmental risk assessment of medicinal  
products for human use



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## MERCI DE VOTRE ATTENTION



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Médicaments dans l'environnement: initiatives des entreprises du médicament

---

*Romain JOURNEL, laboratoire SANOFI, Président du groupe de travail « résidus de médicaments dans l'environnement » du Leem (Les Entreprises du Médicament)*

Les activités humaines entraînent le rejet dans l'environnement de nombreuses substances chimiques très variées. Les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire ne font pas exception.

**Ainsi, après la prise d'un médicament, celui-ci est excrété** sous forme inchangée ou sous forme de produits de transformation « métabolites » dans les rejets naturels des patients (ou des animaux pour les médicaments à usage vétérinaire) qui constituent la principale source d'émission de substances pharmaceutiques dans l'environnement. A cela s'ajoutent d'autres sources moins importantes telles que les émissions liées aux effluents des usines de production de médicaments ainsi que celles liées à des modes d'élimination inappropriés des médicaments non utilisés ou périmés (rejet direct à l'égout). La présence de substances pharmaceutiques dans l'environnement, comme celle d'autres micropolluants, mise en évidence dans les années 70, a depuis été confirmée par de nombreuses études. Bien que les quantités retrouvées soient très faibles cela soulève des questions quant à leur impact potentiel sur la santé humaine ou sur l'environnement. Les progrès analytiques et de nombreuses études menées au niveau international et en France ont permis de développer considérablement les connaissances scientifiques sur le sujet, et sensibiliser le public. Cependant des travaux de recherche sont encore nécessaires pour mieux comprendre le devenir et les effets de ces substances dans l'environnement.

**La réglementation sur le développement des médicaments**, très développée, a évolué pour prendre en compte cette problématique. En effet, une évaluation du risque environnemental doit être réalisée pour tout nouveau médicament mis sur le marché en Europe et aux États-Unis. Cette évaluation environnementale réglementaire est standardisée et a évolué au fil du temps et de l'acquisition de nouvelles connaissances.

**En Europe, une approche stratégique sur la présence dans l'eau de résidus de substances pharmaceutiques** va être définie d'ici septembre 2015 par la Commission Européenne.

Les industriels du médicament, comme la communauté scientifique, les autorités, le grand public montrent un intérêt croissant pour cette problématique. Cela constitue un enjeu pour la Société et une priorité pour les entreprises du médicament dans leur engagement en matière d'environnement et de développement durable.

**Des actions visant à évaluer et réduire l'impact environnemental des médicaments** sont ainsi menées tout au long du cycle de vie des produits par les entreprises du médicament. Celles-ci agissent de manière à la fois individuelle, en lien avec leurs politiques environnementales respectives, et collective, à travers les associations professionnelles nationales telles que le LEEM en France, ou l'EFPIA en Europe. Des exemples d'actions seront présentés dans le cadre de l'intervention.

Développer et mettre à disposition des patients des solutions thérapeutiques innovantes, efficaces et sûres tout en préservant l'environnement constitue un enjeu majeur pour les entreprises du médicament.



# MÉDICAMENTS DANS L'ENVIRONNEMENT: INITIATIVES DES ENTREPRISES DU MÉDICAMENT

Romain Journal  
SANOFI  
Les Entreprises du Médicament  
Leem



Genève & Annemasse, 26-27 mars 2015



## Les Entreprises du Médicament (Leem)



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## De l'idée au produit : genèse d'un médicament



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## L'autorisation de mise sur le marché d'un médicament

- Tous les médicaments doivent disposer d'une Autorisation de mise sur le marché (AMM) avant de pouvoir être commercialisés
- Autorisation délivrée au niveau européen (Commission européenne après avis du comité des médicaments à usage humain) ou au niveau français (ANSM après avis de la commission d'AMM)
- Autorisation octroyée sur démonstration de
  - La qualité du médicament
  - L'efficacité du médicament
  - La sécurité d'emploi du médicament
- L'AMM est accompagnée :
  - Du RCP (résumé des caractéristiques du produit)
  - De la notice destinée à l'information du patient

Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau





## ACTIONS DU LEEM SUR LES THEMATIQUES ENVIRONNEMENTALES



### Actions de communication

- ⇒ 7 Règles d'or du médicament ([www.leem.org/100 questions](http://www.leem.org/100-questions))
- ⇒ Web series ([www.leem.org/webseries](http://www.leem.org/webseries)) / Observance / Médicaments à la maison



### Actions individuelles de chaque entreprise



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## ENJEUX DU LEEM SUR LES THEMATIQUES ENVIRONNEMENTALES

- Principaux enjeux RSE - performances environnementales
  - Bilan carbone
  - Ecoconception des emballages
  - Résidus de médicaments dans l'eau
  - Biodiversité
  - Achats responsables

- Communication institutionnelle

- Rapport annuel RSE du secteur

(<http://www.leem.org/rapport-de-responsabilite-sociale-des-entreprises-du-medicament-rse-2013>)



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Des exemples d'actions collectives en France

- Cyclamed



- Collecte et Elimination des médicaments non utilisés
  - Implication de l'ensemble des acteurs de la chaîne du médicament: patients/ pharmaciens/ grossistes/ Industriels
  - Valorisation énergétique
  - Financement industriel
- **14 730 tonnes** collectées et éliminées
- **77%** des français déclarent rapporter leurs médicaments non utilisés dans les pharmacies



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Des exemples d'actions collectives en France

- DASTRI



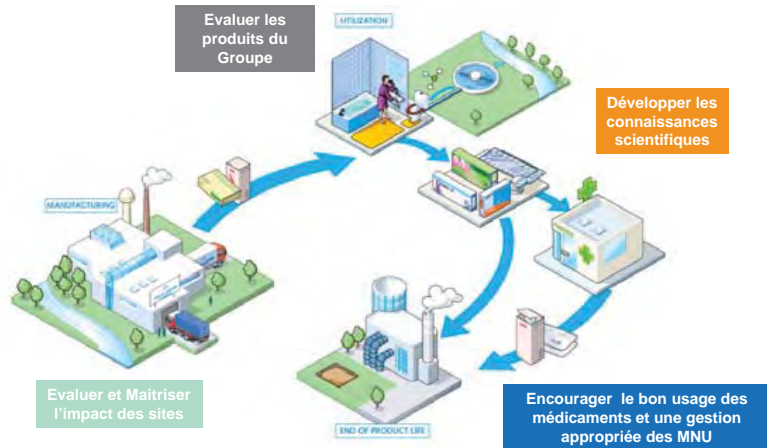
- Collecte, élimination des déchets d'activité de soins à risque infectieux / patients en autotraitement
- Financement par les industriels du médicament et du dispositif médical
- **12 000 points de collecte disponibles (pharmacies)**
- **> 1,7 millions de boîtes à aiguilles livrées à ce jour**



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Agir sur l'ensemble du cycle de vie: exemples d'initiatives d'un industriel

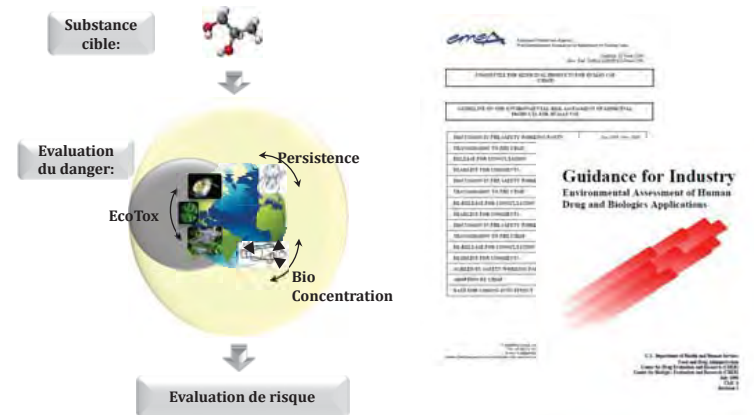


Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Evaluer le risque environnemental des médicaments

- Evaluations réglementaires: Nouveaux produits + Produits commercialisés concernés (FDA, EMA)

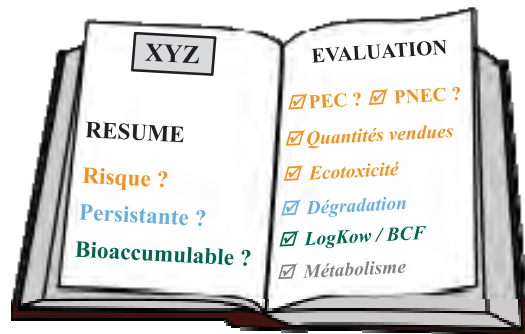


Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Evaluer le risque environnemental des médicaments

- La classification environnementale volontaire des médicaments du LIF
  - Informations disponibles sur [FASS.se](http://FASS.se)



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Développer les connaissances scientifiques

- Participation à des programmes Européens
  - KNAPPE
- Collaborations via des partenariats public-privé
- Partage des connaissances et dialogue entre parties prenantes
  - Publications scientifiques
  - Co-organisation du Colloque Effervescence

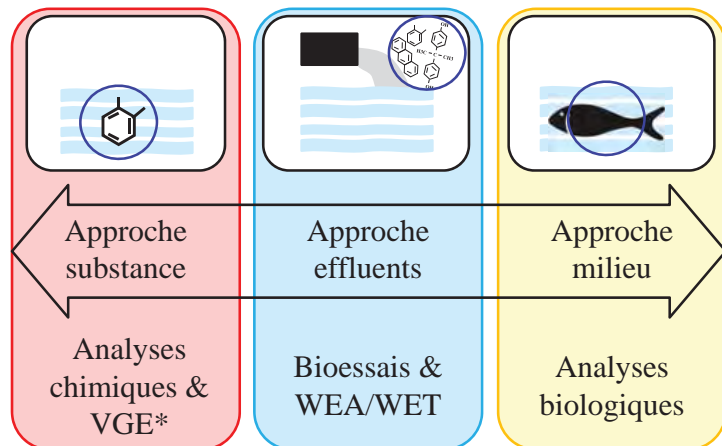


Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Evaluer et réduire l'impact environnemental des sites de production

### – Evaluation de l'Impact Environnemental des sites



\*Valeur Guide Environnementale

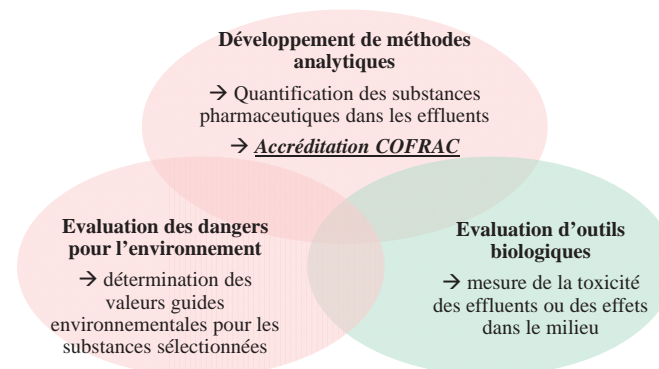
\*Whole Effluent Assessment/Toxicity

Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Evaluer et réduire l'impact environnemental des sites de production

### – Evaluation de l'Impact Environnemental des sites



### – Evaluation et Mise en œuvre de technologies de traitement des effluents

- Partenariats de recherche

Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Evaluer et réduire l'impact environnemental des sites de production



### France

#### • Principales actions réalisées:

- Collaboration avec les autorités locales, les ONG, l'INERIS sur l'impact environnemental du site
- Mise en œuvre d'un programme spécifique de suivi des effluents
- Recherche sur les meilleures technologies disponibles – Essais pilotes
- 2014 – Démarrage de l'installation industrielle

Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Conclusion

- Une priorité pour les industriels du médicament
- Une implication de l'ensemble des parties prenantes pour responsabilité partagée
  - Prescripteurs
  - Pharmaciens
  - Patients
  - Industriels
  - Autorités
- Un maintien de l'accès des malades à toutes les thérapeutiques dans un contexte d'évolution des traitements

Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## No PILLS – transnational approaches for European solutions

---

*Kirsten ADAMSZAK, Coordinatrice du projet NO PILLS, Allemagne*

*Christophe DAGOT, Université de Limoges, Laboratoire GRESE*

**The noPILLS project** is a partnership of 6 partners from 5 countries (D, F, Lu, NL, UK) dealing with pharmaceutical residues in the environment with focus on water. It started work with EU funding from the Interreg IV B programme in 2012 and presents its results in 2015.

The story behind is the previous PILLS project from 2008-2012 that dealt with the efficiency and necessity of treatment technologies at point sources, mainly at hospitals. Here 4 of the 6 noPILLS partners already cooperated. In that project the cognition, that only 20% of the human medicine residues in waste water come from hospitals, was the motive to cope additionally with the remaining 80%, coming mainly from households.

Moreover, the EU activities on the reduction of hazardous substances led to the incorporation of three widely-used pharmaceuticals on the “priority list” of the Water Framework Directive 2012. But what consequences will be drawn for example from the monitoring of detected substances?

**From the experiences all noPILLS partners** gained before a couple of knowledge gaps on pharmaceuticals in the environment were identified that seemed to be relevant before taking legal steps:

- How does the “product chain” look like? Regarding the whole cycle of a medicinal substance – from development and production by the industry, authorization, market, legislation, physicians, prescription, pharmacies, health insurance, patients, consumption pattern, disposal behavior etc. – which factors influence finally the hazardous appearance in the environment to what extent?
- What can advanced treatment steps at municipal waste water treatment plants really contribute to the reduction of pharmaceutical substances in the environment?
- To what dimension does wrong disposal and incautious handling of pharmaceuticals contribute to the volume of pharmaceutical load in waters?
- If the assumption is validated that a considerable portion of the load has its origin in consumption and behaviour pattern: Is there a realistic chance to reduce the impact significantly by information, education, training?

Therefore the noPILLS partners worked in parallel on the question of consumption and disposal behaviour in the light of different cultural and administrative member state frames and on the technical options to eliminate as many different substances as possible.

Nevertheless it was quite clear from the beginning that not all 3.000 pharmaceuticals that have permits in the EU can be removed or avoided completely. **The noPILLS partners come from different backgrounds and therefore have besides unique skills as well different possibilities to support solutions.**

- Emschergenossenschaft and Lippeverband are 2 German water boards that have long-term practical experiences in waste water treatment on nearly 60 treatment facilities between a few thousand and some million people equivalents, always in close cooperation with all the municipalities in the catchments with in total 3.6 Mio. citizens. Here various treatment techniques (membrane, ozone, activated carbon, sand filtration) are tested under day-to-day conditions in municipal wwtps and a hospital treatment facility to receive reliable data what advanced treatment steps mean for operation, costs, challenges for staff and sub-catchment conditions. Moreover, the Lippeverband carried out a 2-years campaign on education and information in a 50.000 inhabitants town in its catchment to evaluate behavior contribution to the problem of pharmaceutical residues in the environment.
- The Université de Limoges and Glasgow Caledonian University have specialized scientists that work on highly topical items and can resort to a team of very different experts, bridging between civil engineering, biologists, hydrologists, social scientists, communication experts and many others. Antibiotic resistant bacteria, ferrate treatment, river water and biofilm investigations are in focus to track both bacteria and pharmaceutical residues and their meaning for the environment.
- The Luxemburg Institute of Science and Technology has not only brilliant scientists but also very close cooperation within the Luxemburg community to many institutions and civil society. Regarding the hardly removable x-ray contrast media in waste water a campaign was started (and later adapted to a German hospital) to investigate the possibilities of urine separation coming from hospital radiology.



- The Dutch National Institute for Public Health and the Environment RIVM comes very much from the health and protection side and supports the partnership with the holistic approach on a meta level, analyzing the processes and structuring the strategy. With the input from noPILLS partners RIVM tries to identify the “levers of intervention” and responsible stakeholder groups who may influence the load of drugs in water from different sides.

Bridging between engineers work and social science is for noPILLS the key to merge the approaches, the “levers of intervention” that are needed to come to interdisciplinary results. Solutions in this field cannot be developed by one discipline alone and especially not under time pressure. Approaches have to consider cultural, financial and time limits.

**The noPILLS project presents the results on a conference in Brussels on May 27th/ 28th 2015.**

For more information please visit [www.no-pills.eu](http://www.no-pills.eu) .



## PHARMACEUTICAL RESIDUES TREATMENT AND SOURCE TRACKING STRATEGY: RESULTS OF PILLS AND NOPILLS EU INTERREG IV B PROJECTS

Christophe DAGOT GRESE – UNILIM  
Kirsten ADAMCZAK - Emchergenosenschaft



Genève & Annemasse, 26-27 mars 2015



## PILLS project 2008-2012: pathways of pharmaceuticals in context with the water cycle



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



### Previous cognitions of the [www.PILLS-project.eu](http://www.PILLS-project.eu)

[Pharmaceutical Input & Elimination from Local Sources, Interreg IVB 2008 – 2012]

- **Hospitals** are **hot-spots** with a high load of pharmaceuticals used and emitted via hospital waste water
- However, the fraction of pharmaceuticals distributed in hospitals compared domestic waste water is relatively low (around **20%**).
- X-ray contrast media, cytostatics, some antibiotics are distributed in much higher amounts in hospitals
- The **contribution of the hospital to sub-catchments** is depending on the amount of beds and natural inhabitants connected to the facility (between 5-50 beds per 1000 inhabitants).
- Treatment with biological treatment (e.g. a membrane bioreactor) plus ozone and/or activated carbon or UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> or reverse osmosis was found to be effective; **metabolites** have to be considered.



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



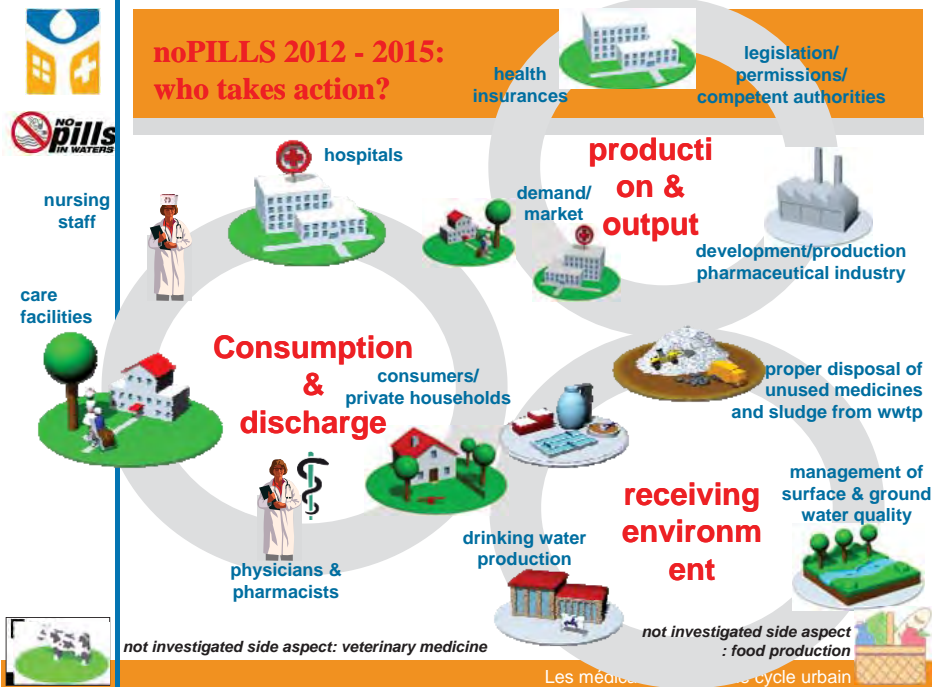
### Previous cognitions of the [www.PILLS-project.eu](http://www.PILLS-project.eu)

[Pharmaceutical Input & Elimination from Local Sources, Interreg IVB 2008 – 2012]

- **Costs** of decentralized hospital waste water treatment of **4.70 €/m<sup>3</sup>** (for MBR) to **5.50 €/m<sup>3</sup>** (MBR+UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>+GAC) and variable costs between **1.45 €/m<sup>3</sup>** (MBR) and **1.85 €/m<sup>3</sup>** (MBR+UV/ H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>+GAC) were calculated.
- The proportion of **multi-resistant bacteria** (measured by integrons) in the bacterial community is higher in hospital waste water than in municipal waste water.
- **MBR** treatment leads to a significant **reduction** of antibiotic resistant integrons.
- The Comparison of the advanced treatment technologies (from best to worst) considering the overall environmental impacts in a LCA results in the following order: ozone (by low energy consumption) > activated carbon > ozone (by high energy consumption) > UV
- Treating at the source reduces risks for **groundwater** and **surface water bodies**.
- **Even advanced treatment cannot eliminate all pharmaceuticals !**



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## noPILLS : 6 partners, 5 EU Member States, 2012-2015

Emschergenossenschaft (DE), Lead Partner

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (NL)

Luxemburg Institute of Science & Technology (LU)

Lippeverband (DE)

Glasgow Caledonian University (UK)

Université de Limoges (FR) with 2 locations

...plus an advisory board with representatives from the pharmaceutical industry, science and administrative/ political level [ 2 water boards, 2 universities, 1 research institute, 1 governmental institution; actively involved 4 hospitals]

Locations of the noPILLS partners

...total budget 9.3 Mio. € (4 Mio. € EU funding)

## Objectives of noPILLS

- 1. awareness raising** – to public, health care sector, politicians,...
- 2. reduction of pharmaceutical consumption** by changing behavior of prescription and consumption (avoid or reduce consumption, application of biodegradable substances)
- 3. improved treatment** and resource efficiency (at hospitals, at wwtps)
- 4. impact assessment** for measures accompanying awareness raising
  - e.g. „road bag studies“
  - comprehensive regional public campaigns
5. Recommendations **“messages to Europe”** on strategic and technical measures (Water Framework Directive? Threshold values? Ban of substances? ...)

## Hospital Treatment Facility Marienhospital Gelsenkirchen

- 580 beds, 75.000 patients per year
- total disconnection of storm water
- 60.000 m<sup>3</sup> of waste water per year
- Membrane + O<sub>3</sub> + activated carbon
- discharge into an open water body
- X-ray campaigns, staff coaching, PR





## Lippeverband campaigns on consumption & discharge during 2 years in a town of 50.000 inhabitants with monitoring of learning effects



1. **Measurements** of 88 pharmaceutical substances at the wwtp inlet
2. Running a 2 years **awareness raising campaign**, with a household surveys on knowledge about pharmaceuticals and disposal behaviour, public events, classical advertising, trainings for physicians/ pharmacists, sports events, school projects,...
3. In parallel starting with technical **improvements** on the municipal **wwtp** (PAC)
4. Continuously measurements to **investigate changes** in load/components
5. **Expanding** the circle: lectures/seminars on regional level, print products & info material catchment wide, taking health care institutions on board, coaching hospital waste managers, integrating the drinking water sector, ...
6. After 2 years the final household survey: **Did the campaign succeed?**
7. After 2 years of measurements: **Has the waste water composition changed?**



## Scottish contributions on technology, ecotoxicity & impact assessment



1. Investigations on **ecotoxicity** regarding various pharmaceutical substances and metabolites
2. Operating a **ferrate pilot facility** that was operated on a German site, too
3. Research on **river water** up- and downstream of inlets with treated waste water
4. **“Public engagement”** – social scientists investigate the behaviour and potential educational approaches on consumption and disposal
5. Workshops, school campaigns, university campus campaigns



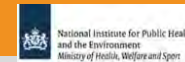
## Luxemburgish approaches on „consumption & discharge“



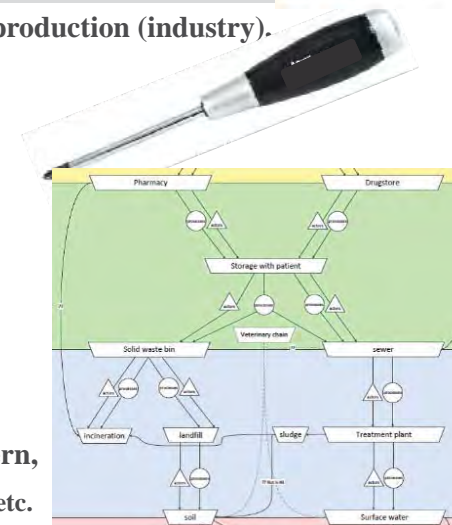
1. **Measurements** with focus on x-ray contrast media from source to end-of-pipe
2. Operating a **temporary hospital wwtp** at a regional hospital and cooperating with the operator of a municipal wwtp in the catchment
3. Running a **urine separation campaign** with “road bags” in the regional hospital
4. **Measurement campaigns**: where do we find which load?
5. Evaluation - recommendations: **Did the campaign succeed?**



## RIVM investigations: Which screw to twist in the medicinal product chain ?



- 🔩 development and production (industry).
- 🔩 authorization,
- 🔩 market,
- 🔩 legislation,
- 🔩 physicians,
- 🔩 prescription,
- 🔩 pharmacies,
- 🔩 health insurance,
- 🔩 patients,
- 🔩 consumption pattern,
- 🔩 disposal behavior etc.



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau





## French focus: Antibiotic resistant bacteria Treatment and sociological approach



1. Working on **2 sites** – in Limoges and Annemasse/Bellecombe – Evolution of antibiotic resistance after setting-up of an hospital, in water, sludge, soil...
2. Test series and investigations on a **pilot facility** fed with hospital waste water –treatment and impact
3. Dealing with **sewage sludge** that is often used as fertilizer in agriculture
4. Sociological inquiry: What happens to your medication?



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Experiences and „messages to Europe“ .... to be presented:



**May 27<sup>th</sup> – 28<sup>th</sup> 2015**

Brussels, North Rhine-Westphalia Representative Office to the European Union, Rue Montoyer 47, 1000 Brussels

Please follow us and see more on

[www.no-pills.eu](http://www.no-pills.eu)



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Les leviers pour réduire les consommations de médicaments

---

*Benoît ROIG, Université de Nîmes, EA7352-CHROME*

**De nombreux produits pharmaceutiques (à usage humain ou vétérinaire) ont été retrouvés dans l'environnement**, en particulier dans les eaux depuis une vingtaine d'année. De plus en plus de questions sont posées sur le risque sanitaire que cela représente. Les travaux menés jusqu'à présent sur l'évaluation des risques notamment sanitaires ne permettent pas d'apporter des réponses claires et robustes.

Ainsi, dans ce contexte d'incertitudes, des actions sont menées afin de réduire la présence des produits pharmaceutiques dans l'environnement. Ces initiatives concernent majoritairement la proposition de procédés avancés de traitement des effluents (ou de déchets). Dans une moindre mesure, des actions de réduction à la source sont également envisagées et parmi celles-ci, la consommation de médicaments, puisque l'une des sources principales de rejet dans l'environnement provient de l'excrétion des patients.

**La consommation de médicament en France a diminué en 2012 et 2013**, mais la tendance reste à l'augmentation sur les dix dernières années (+2,1%). Les prévisions indiquent que cette tendance devrait s'accélérer dans les années à venir, considérant le vieillissement de la population, la démographie du pays et la libéralisation de la vente par internet des médicaments sans ordonnance qui devrait augmenter l'automédication. Dans ce contexte, des mesures visant à enrayer cette dynamique pourraient s'avérer pertinentes.

**L'identification des causes d'une surconsommation** permettent d'envisager les leviers sur lesquels les efforts peuvent se concentrer et les acteurs qui peuvent être mobilisés. Ainsi, la prescription et la délivrance des médicaments pourraient être modifiées avec une meilleure formation des personnels de santé sur les problématiques environnementales ainsi que des outils leur permettant de les prendre en compte. Les usages par le patient (consommateur) doivent être modérés. Ils sont trop souvent sous dépendance de publicité (notamment pour les médicaments sans prescription) et facilité d'achat (vente libre, internet). Le patient ne suit pas toujours les recommandations médicales et les accommode en pratiquant l'automédication (en croissance de 3,4% en France en 2012). Les doses prescrites doivent être étudiées. En effet, des travaux ont montré que dans de nombreux cas, la dose effective est généralement 25 à 50% plus faible que la dose recommandée.

**Des initiatives récentes en France** sont expérimentées comme par exemple la dispensation à l'unité (dans le cas d'antibiotiques) ou la valorisation du conseil du pharmacien.

Il existe ainsi en France, un ensemble de pistes qu'il serait intéressant de suivre et qui permettrait, en plus des économies pour l'assurance maladie, d'avoir un impact sur l'environnement. En ce sens, une information sur les produits pharmaceutiques et l'environnement pourrait être introduite sur le site du ministère de la santé : [www.medicaments.gouv.fr](http://www.medicaments.gouv.fr).



# LES LEVIERS POUR RÉDUIRE LES CONSOMMATIONS DE MÉDICAMENTS

Benoît ROIG  
Université de Nîmes  
CHROME EA 7352

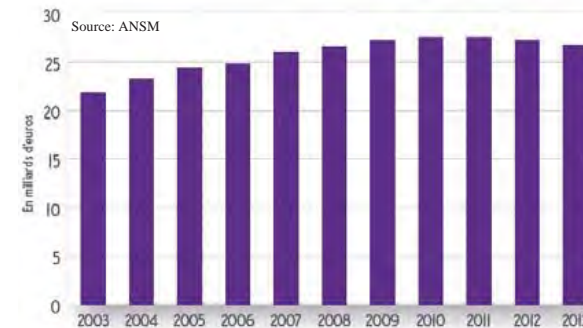


Genève & Annemasse, 26-27 mars 2015



## Introduction

### Chiffre d'affaires des spécialités pharmaceutiques en France



Croissance moyenne annuelle entre 2003 et 2013 de plus de **2 %**  
Tendance à la baisse les deux dernières années: **-1,4%** en 2013 en CA, moins marquée en nombre de boîte (48 boîtes/habitants)



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Consommation

Taux d'évolution moyen par classe (2000-2013)

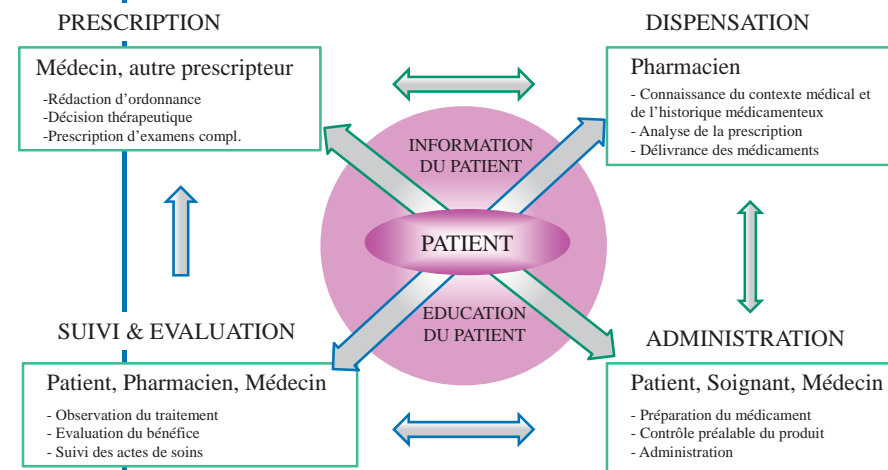
|                   | Fr     | Al     | Be     | Es     | It     | R.U    |
|-------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Anti ulcéreux     | 8,10%  | 10,90% | 11,90% | 10,20% | 13,10% | 8,60%  |
| Antibiotiques     | -1,00% | -0,10% | 0,20%  | -0,50% | 0,70%  | 2,30%  |
| Antidépresseurs   | 2,10%  | 9,50%  | 5,10%  | 6,00%  | 8,80%  | 6,30%  |
| Anxiolytiques     | -1,30% | -3,50% | -1,30% | 1,00%  | -0,50% | -1,40% |
| Antiasthmatiques  | 2,20%  | 0,10%  | -1,00% | 0,40%  | 0,60%  | 1,60%  |
| Antidiabétiques   | 5,20%  | 5,10%  | 5,30%  | 4,40%  | 3,60%  | 7,60%  |
| Antihypertenseurs | 3,80%  | 7,00%  | 5,20%  | 4,70%  | 5,20%  | 4,50%  |



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



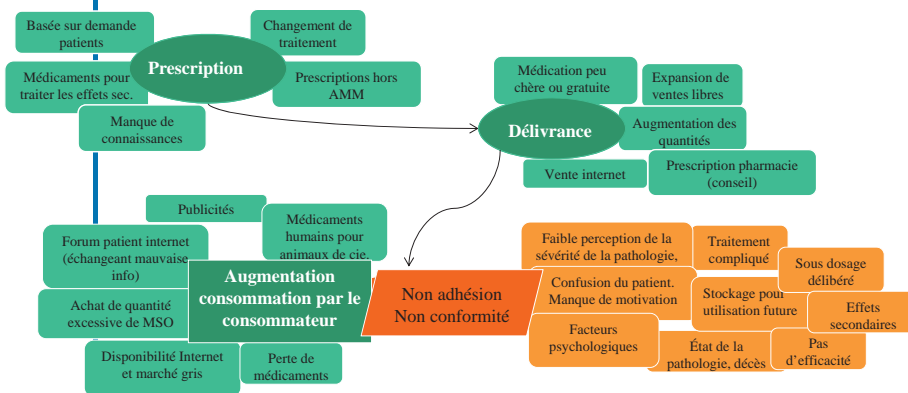
## Le processus du circuit du médicament



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Facteurs influençant la consommation



Daughton 2008



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Les leviers de la consommation

- Prescription
- Dispensation
- Patient



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Les leviers de la consommation: prescription



En France, **90 % des consultations** donneraient lieu à la prescription de médicaments. (43 % aux Pays-Bas, 72% en Allemagne)

En 2011, le nombre moyen de médicaments prescrits/ordonnance française = **2,87**;  
**10%** → plus de 6 médicaments,  
**25%** → plus de 4 médicaments

PRESCRIRE AUTREMENT

|   |   |  |
|---|---|--|
| <p><b>Faire évoluer les représentations collectives</b></p> <p>Prescription = consultation<br/>                 Ordonnance = service du médecin</p> | <p><b>Offre du médicament très abondante</b><br/>                 (En 2012: 2800 substances disponibles)</p> <p><b>peu de moyens pour discriminer</b></p> | <p><b>Connaissances des médecins:</b></p> <p>40% → sous-informés en matière de médicaments<br/>                 &lt;20% → formation continue</p> |
|---|---|--|



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Les leviers de la consommation: prescription



### Limitation « hors AMM »

Pratique médicale courante même si l'efficacité n'est toujours prouvée  
 Etude 2011\* – pédiatrie (2300 enfants)  
 37,6% de prescriptions hors AMM dont 56,4% non appropriées

### Dosage du principe actif

- Prescription de plus faible doses: "less can be more"
- La dose effective est généralement 25 à 50% plus faible que la dose recommandée
- Exemples (MJA, 2009)  
 Aspirine pour pb cardiovasculaire: (75 mg contre 300 mg/j),  
 Thiazides pour hypertension (12.5 mg contre 50 mg/j),  
 Fluticasone inhalé pour l'asthme (175 mg contre 500 mg/j),  
 Prednisolone pour arthrite rhumatoïde (5 mg contre 25 mg/j)



\*(Palmaro et al., 2014)

Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Les leviers de la consommation: prescription



### Limitation « hors AMM »

Pratique médicale courante même si l'efficacité n'est toujours prouvée  
 Etude 2011\* – pédiatrie (2300 enfants)  
 37,6% de prescriptions hors AMM dont 56,4% non appropriées

### Dosage du principe actif

- Prescription de plus faible doses: "less can be more"
- La dose effective est généralement 25 à 50% plus faible que la dose recommandée

|              |               |            |                     |               |
|--------------|---------------|------------|---------------------|---------------|
| Acebutolol*  | Amitriptyline | Amlodipine | Atenolol*           | Atorvastatin* |
| Bisoprolol   | Bupropion     | Captopril  | Chlorthalidone      | Cimetidine    |
| Diclofenac*  | Doxepin       | Enalapril  | Estrogens           | Famotidine    |
| Fluoxetine   | Fexofenadine  | Furosemide | Hydrochlorothiazide | Ibuprofen*    |
| Losartan     | Lisinopril    | Lovastatin | Metoprolol*         | Omeprazole    |
| Propranolol* | Pravastatin   | Trazodone  | Triamterene         | Torsemide     |
| Ranitidine   | Sertraline*   | Sildenafil | Simvastatin*        | Venlafaxine   |
| Verapamil    |               |            |                     |               |

\*(Palmaro et al., 2014)

Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Les leviers de la consommation: prescription



### INCITATIONS FINANCIÈRES

- France: accord Assurance maladie pour prescrire moins ou mieux
- Royaume Uni: budget prescription négocié avec NHS
- Allemagne: "prime" de résultats
- Etat unis: préautorisation via les assureurs

### ACTION D'ACCOMPAGNEMENT

- DAM
- Outils informatique

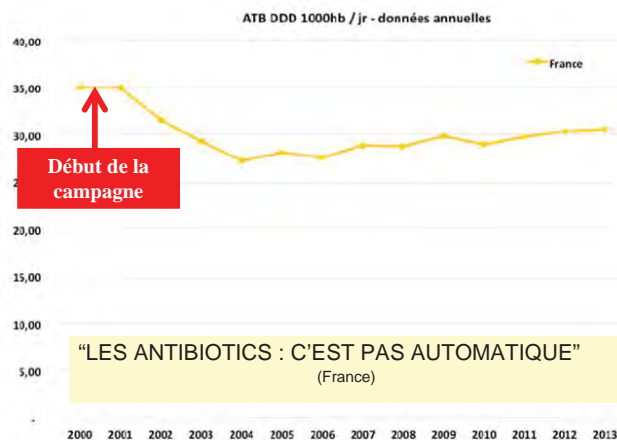
Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Les leviers de la consommation: prescription/patients



### Modification de prescription via des campagnes de sensibilisation



## Les leviers de la consommation: dispensation



- Modifier le mode de rémunération du pharmacien lié au nombre de boîtes vendues
- Entretien thérapeutique (Angleterre: bilan des médicaments) → « ordonnance », fiche d'information
- Intégrer la composante environnementale dans le conseil des pharmaciens
- Dispensation à l'unité
  - 23 000 t de médicaments inutilisés
  - En place aux USA, RU
  - Expérimentation française sur les Antibiotiques
- Pilulier électronique

Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Les leviers de la consommation: patient



- **INFORMATION**
  - Les patients doivent être « *davantage et mieux informés* ».
  - L'emballage du médicament pourrait être « *plus lisible* » et plus explicite concernant l'environnement
  - Notice « *simplifiée* » incluant les considérations environnementales
  - Portail public pourrait inclure l'environnement



## Les leviers de la consommation: patient



- Portail [www.medicaments.gouv.fr](http://www.medicaments.gouv.fr)



## Les leviers de la consommation: patient



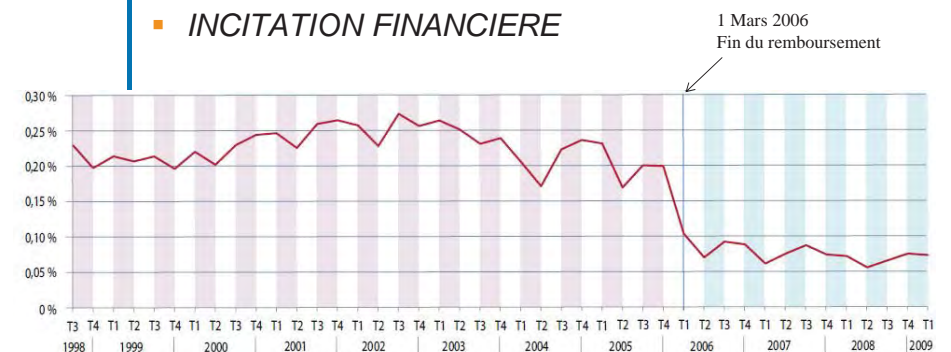
- **COMPORTEMENT**
  - *Diminuer l'automédication*
    - En 2011, plus de 2/3 des français entre 16 et 64 ans l'ont pratiqué
    - 2012: automédication représente 7,6% (en hausse de +3,2%)
    - 40% surestiment la dose
    - Réutilisation des médicaments délivrés sur ordonnance
  - Observance des prescriptions
    - Evite la reprise de traitement



## Les leviers de la consommation: patient



- **INCITATION FINANCIERE**



Ex: remboursement de médicaments mucolytiques et expectorants avant et après la fin du remboursement (mars 2006) en France





## How to integrate the environmental impacts of pharmaceuticals in the medical prescription: the “Swedish environmental classification scheme” experience feedback

---

*Ake WENNMALM, SustainPharma, Stockholm, Sweden*

**Pharmaceutical products** are of utmost importance for curing disease and relief of symptoms, both in developed and developing countries. But there are drawbacks from pharmaceutical manufacturing and use, which have not been fully recognized until the last 10-15 years. Thus, environmental pollution with pharmaceutical residues is an emerging global problem.

**Pollution** may occur during the manufacturing process, particularly when it takes place in low-cost countries, yielding serious problems like facilitated development of antibiotic resistance in recipient waters from manufacturing plants, or toxification of waters serving as source for household water for the local population or for their farming. In global regions where outlet of pharmaceutical residues is more controlled the consequences rather materialize as feminization of aquatic organisms like fish, shellfish, and tadpoles.

In low-cost countries Swedish scientists were the first to demonstrate the huge emissions of pharmaceuticals from factories, and also demonstrated the development of new antibiotic resistance mechanisms in microorganisms living in these polluted waters.

**Stockholm County Council (SCC) is responsible for providing public health care to the regional population.** SCC has since several years had a leading international position in the health care system's protection of pharmaceutical pollution problems as they occur in relation to the regular use of medicines. To achieve this, SCC has collaborated with stakeholders in the health care system to develop a system for assessment of environmental risk and hazard linked to use of all medical products on the Swedish market. Environmental risk is assessed using the ratio between estimated level of a certain pharmaceutical in recipient water and the highest level of this pharmaceutical that is deemed acceptable for the environment. Environmental hazard is expressed in terms of persistence in the aquatic environment, the ability of the product to bioaccumulate in aquatic organisms and its ecotoxicity to these organisms. The use of the risk and hazard assessment has been followed and evaluated and the results will be presented.

**It is proposed that the precautionary principle is taken as a basis for developing a global guideline for assessment of sustainable pharmaceutical management.** Such a guideline should eventually include all aspects of pharmaceutical sustainability, but initially it should focus on carbon footprint caused by pharmaceuticals from cradle to grave, and on environmental ecotoxicity caused by emissions during manufacture. It is further proposed that medicines used in conditions causing the heaviest burden of disease, as well as medicines causing the most health-threatening effects following emissions during manufacture should be the primary focus for the guideline.



## HOW TO INTEGRATE THE ENVIRONMENTAL IMPACTS OF PHARMACEUTICALS IN THE MEDICAL PRESCRIPTION: THE "SWEDISH ENVIRONMENTAL CLASSIFICATION SCHEME" EXPERIENCE FEEDBACK

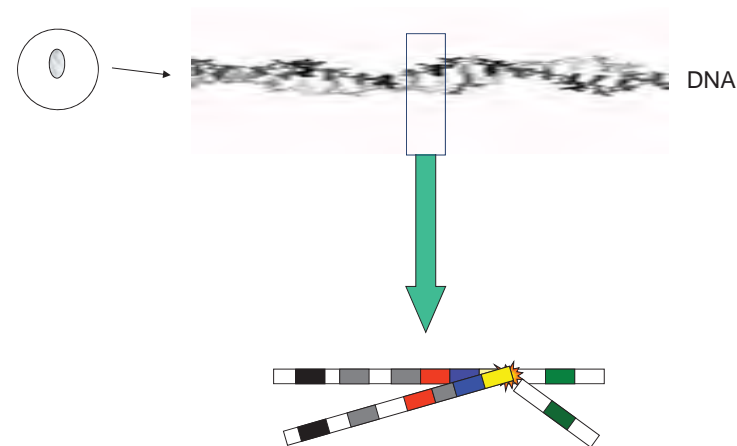
Ake WENNMALM,  
SustainPharma, Stockholm, Sweden



Genève & Annemasse, 26-27 mars 2015



## The most threatening consequence.....



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## The precautionary principle.....

a simple working version

it is better to be *proactive*  
than *reactive*



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Stockholm County Council

Stockholm County Council achievements to improve environmental protection against pollution with human pharmaceuticals:

- 2001 Pollution of surface and ground water with pharmaceutical residues identified as an emerging environmental problem.
- 2003 First attempt to introduce environmental classification of pharmaceuticals according to substance hazard.
- 2005 Introduction, in collaboration with health care stakeholders (including pharma producers) of environmental classification based on substance risk and hazard.
- 2006 Starting annual analyses of pharmaceutical residues in sewage treatment plants. Environmental data included in selection of medicines recommended for use.
- 2007 Starting annual analyses of pharmaceutical residues in tap (drinking) water. Strengthened requirements for inclusion of environmental data in selection of medicines recommended for use.
- 2010 All human pharmaceutical substances on the Swedish market classified according to risk and hazard.



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## The international reference group



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Risk and hazard estimation



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Risk classification

Use of the medicine has been considered to result in

|               | PEC/PNEC |
|---------------|----------|
| insignificant | <0.1     |
| low           | 0.1 - 1  |
| moderate      | 1 - 10   |
| high          | >10      |

environmental risk



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Hazard classification

**P**ersistence: The substance is

- *degraded* in the environment
- *slowly degraded* in the environment
- *potentially persistent*

**B**ioaccumulation

*No significant bioaccumulation potential*  
*Potential to bioaccumulation in aquatic organisms*

**T**oxicity (eco) Aquatic toxicity is

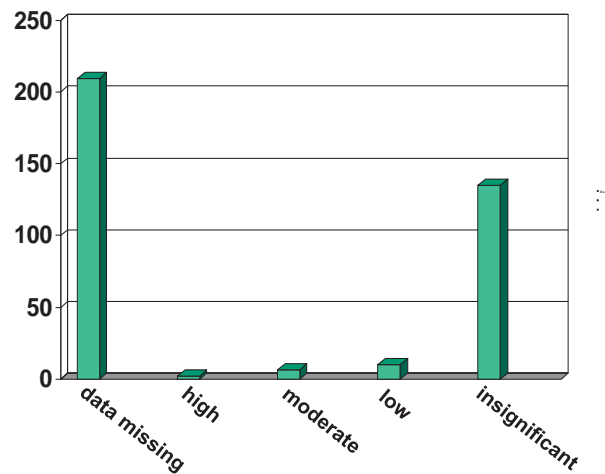
- *low* (LC/EC/IC<sub>50</sub>>100 mg/l)
- *moderate* (LC/EC/IC<sub>50</sub>10-100 mg/l)
- *high* (LC/EC/IC<sub>50</sub>1-10 mg/l)
- *very high* (LC/EC/IC<sub>50</sub><1 mg/l)



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



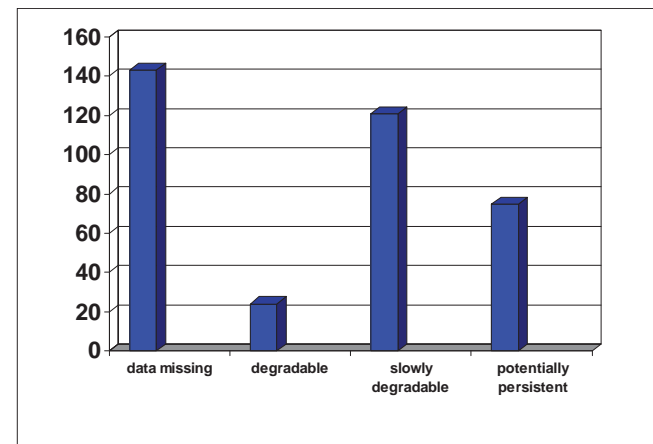
### Outcome of the risk estimation



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



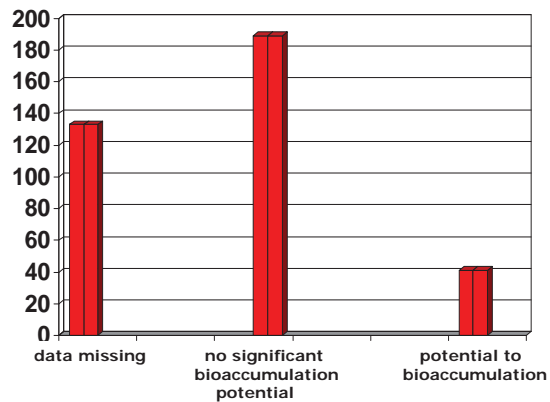
### Outcome of the hazard estimation: persistence



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



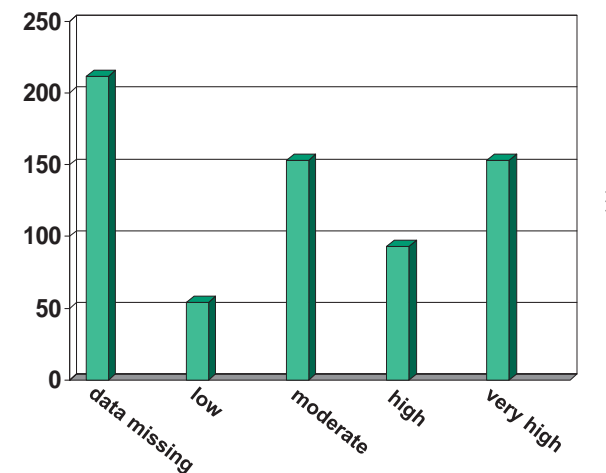
### Outcome of the hazard estimation: bioaccumulation



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



### Outcome of the hazard estimation: ecotoxicity



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau





## How to use the classification?

- education of prescribers and health care staff (including pharmacists)
- information to pharmacological committees
- information to patients
- information to water authorities



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Stockholm County Council presentation of risk and hazard

Presentation including:

**risk classification**

**PBT** (SCC scoring system)

**DDD**



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Education of all prescribers



Lectures in hospitals

Visits to open care units



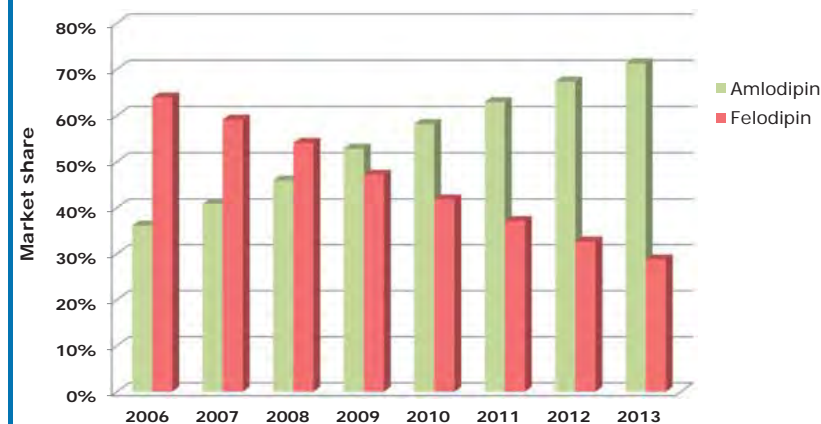
In Stockholm County Council one third of all prescribers are educated annually



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



| SUBSTANCE | RISK          | PBT | P | B | T |
|-----------|---------------|-----|---|---|---|
| Amlodipin | insignificant | 6   | 3 | 0 | 3 |
| Felodipin | low           | 9   | 3 | 3 | 3 |



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Emerging problems

- Increasing use of pharmaceuticals and chemicals in households and health care institutions
- Increasing load of pharmaceuticals and chemicals on sewage treatment plants
- Unforeseen alternative routes for pharmaceuticals and chemicals into the environment
- Complex interactions ("cocktail effects") between various pharmaceuticals and chemicals



## Proposal

- Develop and apply a national system for classification of pharmaceuticals according to the impact they may pose to public health and the environment
- Educate hospital staff, pharmacy staff and patients about this system
- Analyse the impact of pharmaceuticals on public health and the environment in a life cycle perspective ("from cradle to grave") and develop measures to reduce the impact step by step according to the magnitude of their importance



## **Le rôle du conseil du pharmacien pour le bon usage des médicaments – les synergies entre santé publique et environnement**

---

*Catherine TAILLEFER, Pharmacien hospitalier, membre et administrateur du Comité pour le développement durable en santé (C2DS)*

La note d'analyse du Commissariat Général à la Stratégie et à la Perspective de mars 2014 intitulée « les médicaments et leurs usages » établit les constats suivants particulièrement dans le secteur ambulatoire étudié:

**-En France, le niveau de consommation des médicaments est important** : 27 milliards d'euros de dépenses publiques et 18.4% de la consommation médicale totale ; 3.1 milliards de boîtes vendues soit en moyenne 48 boîtes de médicament par habitant en 2012. Ceci représente une consommation supérieure de 22% à la moyenne observée dans les pays européens (pour les antibiotiques, nous sommes en tête des pays européens, notre surconsommation de psychotropes est emblématique). L'offre est surabondante (2 800 substances actives disponibles) avec des molécules parfois très coûteuses.

**-ce qui conduit à des usages peu pertinents** : prescriptions inadaptées, conseils des pharmaciens insuffisants, utilisation peu adéquate de la part des usagers. Les conséquences néfastes sont alors le mésusage, la pharmacodépendance, des problèmes d'iatrogénie. Le nombre d'hospitalisations liées à un problème médicamenteux représenterait 3.6% du nombre total des hospitalisations (près de 20% pour les sujets âgés de 80 ans et plus), une sur 2 serait évitable.

**-en même temps, on estime que 23 300 tonnes de médicaments vendus n'auraient pas été utilisées** et 14 300 tonnes ont été collectées et incinérées en 2013 par l'éco-organisme Cyclamed.

**Les impacts économiques, sanitaires et sociaux, environnementaux sont importants** : dépenses de santé non contrôlées, atteintes de la santé humaine et de la biodiversité. L'épidémie de maladies non transmissibles (diabète, obésité, cancer, maladies neuro-dégénératives, allergies, asthme...) n'est pas pour résoudre le niveau de médicalisation et de médication de la population.

L'hôpital ne représenterait qu'environ 10% des consommations totales mais il induit beaucoup de prescriptions en soins de ville.

**Face à ces constats, que peut faire le pharmacien** pour améliorer le bon usage des médicaments au niveau individuel et au niveau collectif, la santé des usagers et les impacts négatifs de notre organisation des soins en particulier sur notre environnement ?

**Le bon usage du médicament** peut se définir par l'utilisation du bon médicament, à la bonne dose et au bon patient. Cette définition implique que la prescription soit conforme au Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), s'appuie sur le rapport Bénéfices / Risques des médicaments, intègre les Recommandations pour le bon usage du médicament, prenne en compte les caractéristiques physiopathologiques du patient.

Le bon usage du médicament suppose de faire des choix thérapeutiques, de mettre en place un suivi thérapeutique (Efficacité, Tolérance, Observance), de donner des conseils et contribuer à l'éducation thérapeutique du Patient, de prendre en compte les contraintes économiques.

Le pharmacien devrait être un professionnel de santé, un spécialiste du médicament, un conseil (souvent un premier recours), un acteur de la prévention, un garant de la sécurité des traitements en lien avec le prescripteur.

Au travers de mon expérience et de ma formation professionnelle en thérapeutique gériatrique et en développement durable notamment sur l'impact environnemental des médicaments, plusieurs pistes d'amélioration peuvent se faire jour pour le pharmacien.

Le sujet âgé est un patient fragile comme d'autres populations (enfants, femmes enceintes, malades chroniques...) et polymédicamenté (en moyenne 5 molécules différentes par jour chez les plus de 80 ans).

Il est nécessaire d'améliorer la **qualité des prescriptions** et d'instaurer **une thérapeutique personnalisée en synergie avec le prescripteur et poursuivant des objectifs identifiés et hiérarchisés**: une analyse pharmaceutique de la prescription doit prendre en compte à la fois les données de base comme le libellé des médicaments, la posologie, les interactions médicamenteuses mais également le terrain du patient : poids, âge,

biologie, état de la fonction rénale et hépatique, capacités de déglutition ainsi que les capacités cognitives, la sécurité des molécules prescrites.

**Le livret thérapeutique** c'est-à-dire les molécules achetées et délivrées dans notre établissement exclut ce que l'on appelle les « molécules inappropriées » car présentant un rapport bénéfice /risque défavorable chez le sujet âgé (exemples : AINS, antihypertenseurs centraux, anticholinergiques). Ces choix thérapeutiques de **molécules adaptées et sûres** sont établis avec les prescripteurs gériatres. **Le nombre restreint de molécules disponibles** à l'hôpital est un facteur de sécurisation de la prescription et de la dispensation par une meilleure connaissance de leurs propriétés, de leurs effets indésirables et des conditions de surveillance du traitement. Les médicaments sont référencés à partir d'une **approche médico-économique**.

**La délivrance des traitements se fait à l'unité pour une durée de prescription encadrée et contrôlée** (les traitements chroniques sont réévalués à chaque renouvellement de délivrance dans leur totalité et les traitements aigus ont une durée déterminée), ce qui permet d'éviter le gaspillage. **L'évaluation systématique des capacités de déglutition** des patients permet d'adapter les formes galéniques et d'améliorer l'administration et l'observance du traitement.

**La conciliation médicamenteuse** permet d'appréhender l'ensemble des médicaments pris par le patient (prescrits par le médecin traitant ou spécialiste, automédication) et de prévenir le risque iatrogène. **Le Dossier Pharmaceutique** est un outil d'aide à la décision à tenir à jour.

Nous avons par ailleurs mis en place des actions visant à **maitriser l'impact environnemental des médicaments**. **L'indice PBT** utilisé en Suède a été transposé dans notre livret thérapeutique afin de sensibiliser les prescripteurs à une approche à la fois clinique et environnementale des molécules prescrites. Le « profil environnemental » de notre établissement a été établi. **Le circuit des déchets issus de médicaments et médicaments non utilisés est sécurisé**. Il permet un tri au sein de la pharmacie et une analyse qualitative et quantitative des retours. Leur destruction par incinération est garantie. Il y a une sensibilisation et une formation du personnel soignant sur la gestion de ces déchets. Certains matériels ont été achetés et permettent d'éviter des rejets inappropriés dans les points d'eau notamment.

Si le pharmacien peut apporter sa contribution au bon usage des médicaments, il s'agit de mobiliser tous les acteurs du cycle de vie du médicament (autorités de santé, industriels, prescripteurs, soignants, usagers) afin d'améliorer la santé publique et la santé environnementale. Cela passe nécessairement par une prise de conscience, une formation et une éducation collectives, des actions incitatives.



## Le rôle du conseil du pharmacien pour le bon usage des médicaments Les synergies entre santé publique et environnement

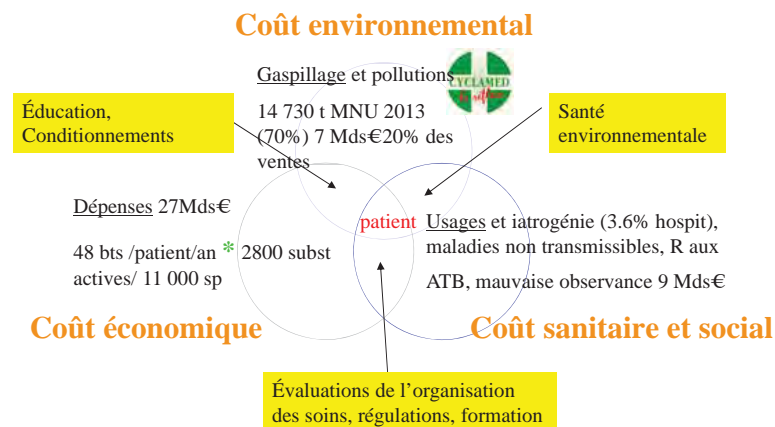
Catherine TAILLEFER pharmacien hospitalier  
Administrateur du C2DS  
catherine.taillefer@hdpdc.fr



Genève & Annemasse, 26-27 mars 2015



## Usages des Médicaments en France



\*3<sup>ème</sup> rang au monde, 2<sup>ème</sup> en Europe, 1<sup>er</sup> pour les ATB en mg/kg biomasse

Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Le bon usage des médicaments « d'abord ne pas nuire »



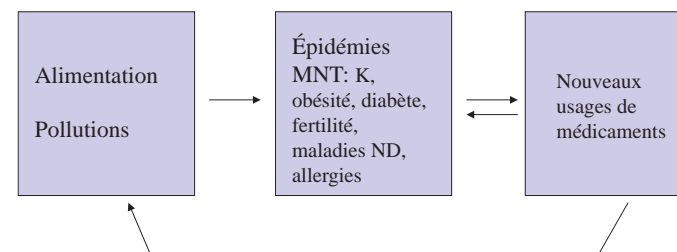
- « Le bon médicament à la bonne dose au bon patient »
- « Le médicament n'est pas un produit comme les autres » « les antibiotiques c'est pas automatique »
- Une approche individuelle:
  - Eviter dépendance, iatrogénie, prescription inappropriée ou inadaptée, mauvaise observance et détérioration de l'état de santé
- Une approche collective:
  - Éviter les usages non pertinents qui ont un effet négatif sur la santé humaine (bactéries résistantes) et la biodiversité, des conséquences économiques
- Ce qu'il faut faire:
  - Prescription conforme au RCP, évaluation bénéfices/risques, recommandations de bon usage, caractéristiques physiopathologiques du patient, suivi thérapeutique, éducation thérapeutique, évaluation économique
- Penser aux Alternatives non médicamenteuses, à l'alimentation



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Liens santé publique/santé environnementale/médicaments



+ Les effets « indésirables » des médicaments:

Statines et effet diabétogène! Risque ↑15% risque CV↓ 15 à 20%! Classe la plus vendue en valeur 1162 M€ en 2012

Phtalates comme excipients

IRS: retard de croissance et troubles de la fertilité

AINS et ↑ risque CV...



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau





## Le bon usage des médicaments en gériatrie

une approche plus durable de la prise en charge médicamenteuse

- **Sujet âgé: fragile, polypathologique, polymédicamenté**
  - **Une thérapeutique personnalisée:** synergie prescripteur spécialisé (gériatre) et pharmacien
    - Des objectifs thérapeutiques identifiés et hiérarchisés
    - Le choix de molécules appropriées et bien évaluées (LT restreint concerté de 750 spécialités et 500 molécules, évaluation bénéfiques/risques/coûts)
    - Limitation du nombre de molécules prescrites, « déprescription »
    - Réévaluation régulière du traitement
    - Prise en compte des données cliniques, biologiques, cognitives et des capacités de déglutition
- = **qualité de la prescription**



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Expérience du pharmacien hospitalier en gériatrie

une approche plus durable de la prise en charge médicamenteuse

- La dispensation pharmaceutique et la conciliation médicamenteuse: prévenir la iatrogénie, optimiser la prescription et l'administration
    - Analyse et validation pharmaceutique de la prescription systématisée
    - Prise en compte de tous les traitements en cours (y compris automédication) et des terrains du patient
    - Encadrement des durées de prescription (ttt aigus et réévaluation)
    - Proposition de formes galéniques adaptées pour améliorer l'efficacité et l'observance
    - Délivrance à l'unité et préparation des doses
    - Surveillance des traitements, conseils de BU
    - Penser aux effets iatrogènes! Pharmacovigilance
    - Analyse des coûts de traitement
- = **sécurisation du circuit du médicament/acteurs de soins**



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Limiter l'impact environnemental des médicaments

*Environmentally classified pharmaceuticals*

- **Le choix de prescrire des médicaments adaptés et moins toxiques pour l'environnement**
- **Evaluation du risque PEC/PNEC (risque pour les milieux aquatiques: négligeable <0.1; faible 0.1-1; modéré 1-10; élevé >10), lien avec les données de vente**
- **Evaluation du danger PBT 0 à 9 (~700 substances actives évaluées, pas d'excipients)**
  - **Persistance:** capacité de la molécule à résister à la dégradation de l'environnement aquatique 0/3
  - **Bioaccumulation:** capacité de la molécule à s'accumuler dans les tissus adipeux des organismes aquatiques 0/3
  - **Toxicité:** pour les organismes aquatiques 0/3
- **Dans un Outil global de sensibilisation destiné aux PS et aux patients depuis 2005 !!**
- **Le modèle suédois est-il transposable en France?**

Ake Wennmalm, médecin suédois



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Maîtriser l'impact environnemental des médicaments dès la prescription

- 2 ES pilotes en France
- Analyse du modèle suédois (mémoire 2012)
- Présentation CME, COMEDIMS
- Introduction du PBT dans le **livret thérapeutique** depuis 2013
- AO en cours avec indication PBT dans le DCE
- **« Profil environnemental » de l'ES:**
  - Palmarès des **50 substances actives** les plus consommées: **5 SA PBT≥6** (ramipril, zopiclone, amlodipine, clopidogrel, citalopram), **5 PBT=5**, 5 exemptes de PBT, 9 avec PBT incomplet, **14** absentes de la liste
  - Pas d'hormones, d'anticancéreux, de produits de contraste, peu d'AINS
  - **PBT 6: 38** bicalutamide, tamoxifène, ramipril, sotalol, amlodipine, trinitrine, colestyramine, acide fusidique, ketoconazole, chorhexidine, glimépiride, ondansétron, aprepitant, 5-ASA, métronidazole, fondaparinux, gentamicine, ceftriaxone, ceftazidime, clarithromycine, amoxicilline, cloxacilline, ciprofloxacine, imipénème, ertapénème, pyridostigmine, donépézil, galantamine, dexaméthasone, bécloéthasone, ipratropium, clomipramine, duloxétine, escitalopram, sertraline, paroxétine, aripiprazole, allopurinol
  - **PBT 7: 3** cordarone, lopéramide, finastéride
  - **PBT 8: 4** clopidogrel, zopiclone, halopéridol, dutastéride
  - **PBT 9: 9** clobetasol, betaméthasone, terfinabine, cefotaxime, ofloxacine, kétotifène, lévomépromazine, alimémazine, clozapine



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Livret thérapeutique et PBT

### CARDIOLOGIE ET ANGIOLOGIE

#### 1- INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION

|                                  |         |   |        |
|----------------------------------|---------|---|--------|
| <i>RAMIPRIL (TRIADEC®)</i>       |         |   |        |
| RAMIPRIL 1,25MG GEL ARROW        | LISTE I | 6 | 0,040€ |
| RAMIPRIL 2,5MG GEL ARROW         | LISTE I | 6 | 0,045€ |
| RAMIPRIL 5MG COMP ARROW          | LISTE I | 6 | 0,050€ |
| <i>LISINOPRIL (ZESTRIL®)</i>     |         |   |        |
| LISINOPRIL 5MG COMP SEC EG LABO  | LISTE I | 3 | 0,024€ |
| LISINOPRIL 20MG COMP SEC EG LABO | LISTE I | 3 | 0,052€ |

#### IEC + DIURETIQUE

|   |         |  |         |
|---|---------|--|---------|
| <i>PERINDOPRIL INDAPAMIDE (PRETERAX®)</i> |         |  |         |
| PERINDOPRIL INDAPAMIDE 2/0.625MG SANDOZ   | LISTE I |  | 0,0506€ |

#### 2- ANTAGONISTES DE L'ANGIOTENSINE II NON ASSOCIES

|                                  |         |   |        |
|----------------------------------|---------|---|--------|
| <i>IRBESARTAN</i>                |         |   |        |
| APROVEL COMP 75MG SANOFI AVENTIS | LISTE I | 4 | 0,08 € |

*Extension LAP à venir*



PBT

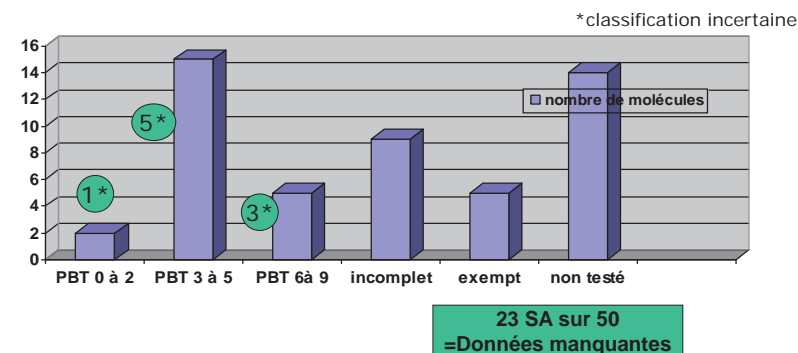


Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Mise en œuvre du pilote un modèle transposable?

- Analyse des 50 SA\* les plus consommées: **estimation du danger PBT**



Établissement ~exempt: hormones, anticancéreux, produits de contraste et peu d'AINS



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Gestion des déchets issus de médicaments

- « le médicament est utile, ne le rendons pas nuisible »
- Renforcer les filières de tri à la source:**
- Tri des médicaments périmés, non utilisés, partiellement utilisés et ttt personnels ramenés à la pharmacie par les services
- Filière de recyclage des notices et emballages secondaires
- Analyse des retours à la pharmacie (évitabilité des périmés et MNU?)
- Pesée des médicaments récupérés: **indicateur DD** (140 kgs pour 222 lits/an; ~ 600g/lit/an y compris ttt personnels et erreurs de livraison des fournisseurs)
- Individualisation des médicaments dans le circuit des DASRI avant mise en place d'une « filière spécifique DIMED hors anticancéreux » (préparation mise en œuvre du guide DGS)
- Incineration obligatoire**, coût d'élimination pour les ES mais sécurité
- Formation des personnels:** inclusion des DIMED dans les formations déchets, contrats pharmacie/ unités de soins
- Information** des patients (flyers)



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



## Évolutions

- Mobiliser et responsabiliser tous les acteurs du cycle de vie du médicament et formaliser le lien entre santé publique et santé environnementale: implication nécessaire du pharmacien**
- Formation des professionnels, éducation des usagers**
- PNSE 3 Action N°46**
- Objectif N°12** de la feuille de route de la conférence environnementale 2014 pour 2015: « réduire les rejets de résidus de médicaments dans l'environnement »
  - Guide de bonnes pratiques DGS
  - Périmètre de Cyclamed
  - Dispensation à l'unité
  - Indice de classement des médicaments en fonction de leur toxicité et de leur persistance



Les médicaments dans le cycle urbain de l'eau



# **PUBLICATIONS ET COMMUNICATIONS DE SIPIBEL**





## Rapports

---

Téléchargeables sur [www.sipibel.org](http://www.sipibel.org)

- **Présentation et premiers résultats de SIPIBEL et IRMISE - 2014**  
Dossier mis à jour en juin 2014, 30p.
- **Etude bibliographique "Pratiques de consommation et de gestion des médicaments" – 2014**  
Eléments bibliographiques en lien avec la thématique des résidus de médicaments dans les eaux urbaines  
*Etude menée dans le cadre de SIPIBEL par Agnès Bussy, Institut des Sciences Analytiques (ISA)- 43p., avril 2014*
- **Etude stratégique IRMISE – 2014**  
Problématique et stratégie transfrontalières de maîtrise des flux de micropolluants liés à la santé et préservation de la ressource en eau sur le bassin versant de l'Arve aval - *Etude menée par le groupement Claire Tillon consulting sous maîtrise d'ouvrage du SM3A, en partenariat avec l'Etat de Genève*  
Phase 1 : Connaissance du territoire et formalisation des enjeux - 82p., avril 2014  
Phase 2 : Enquête de perceptions - 56p., juillet 2014
- **Modélisation du flux de micropolluants provenant des rejets de l'épuration des eaux usées - bassins du Léman et du Rhône aval – 2013**  
Etude menée par Envilab et le Centre Ecotox de Lausanne, sur mandat de la Commission Internationale pour la Protection des Eaux du Léman (CIPEL) – 76p., décembre 2013

## Publications académiques

---

Résumés consultables via [www.sipibel.org](http://www.sipibel.org)

### Axe 1 - Connaissance et modélisation des flux de micropolluants

- BERLIOZ-BARBIER A., BAUDOT R., WIEST L., GUST M., GARRIC J., CREN-OLIVE C., BULETE A. (2015) :  
"MicroQuEChERS–nanoliquid chromatography–nanospray–tandem mass spectrometry for the detection and quantification of trace pharmaceuticals in benthic invertebrates". *Alanta*, 132, 796-802, 2015.
- BERLIOZ-BARBIER A., BULETE A., FABURE J., GARRIC J., CREN-OLIVE C., VULLIET E. (2014) :  
"Multi-residue analysis of emerging pollutants in benthic invertebrates by modified micro-quick-easy-cheap-efficient-rugged-safe extraction and nanoliquid chromatography–nanospray–tandem mass spectrometry analysis". *Journal of Chromatography A*, 1367, 16-32, 2014.
- BERLIOZ-BARBIER A., VAUCHEZ A., WIEST L., BAUDOT R., VULLIET E., CREN-OLIVE C. (2013) :  
"Multi-residue analysis of emerging pollutants in sediment using QuEChERS-based extraction followed by LC-MS/MS analysis". *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2013.

### Axe 2 - Procédés de traitement

- 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 du Groupement de Recherche Eau Sol Environnement (GRESE) de l'Université de Limoges/Suez Environnement/ADEME, 2014, 309p.
- LACHASSAGNE D., CASELLAS M., GRAVELEAU L., GONZALEZ-OSPINA A., DAGOT C. (2013) :  
"Trace metallic element behaviour in regards to sludge characteristics prior to land application". *Journal of Residuals Science & Technology*, 10, 2, 109-115, 2013.

### Axe 3 - Risques écotoxicologiques, écologiques et sanitaires

- LABANOWSKI J., LAURENT É., MONDAMERT L. (2013) :  
"La persistance environnementale de médicaments, Effluents hospitaliers et persistance environnementale de médicaments et de bactéries pathogènes". *Les cahiers de la recherche (ANSES) n°3 : Les résistances*, oct. 2013
- ORIAS F., SIMON L. et PERRODIN Y. (2015) :  
Experimental assessment of the bioconcentration of 15N-tamoxifen in *Pseudokirchneriella subcapitata*. *Aquatic Toxicology*, 122-125, 2015.

ORIAS F., DURRIEU C., AUBRAT M., DEVAUX A., BONY S., Hombert T., WIGH A. et PERRODIN Y. (2015) :  
"Caracterisation of tamoxifen ecotoxicity and resulting risks for aquatic ecosystems". Chemosphere, 128C, 79-84, 2015.

ORIAS F. et PERRODIN Y. (2014) :  
"Pharmaceuticals in hospital wastewater : their ecotoxicity and contribution to the environmental hazard of the effluent". Elsevier, Chemosphere, 2014.

ORIAS F. et PERRODIN Y. (2014) :  
"Les résidus pharmaceutiques des effluents hospitaliers : quels dangers pour les écosystèmes ?". L'actualité chimique, janvier 2014, n°381, p XVII-XXIII.

ORIAS F. et PERRODIN Y. (2013) :  
"Characterisation of the ecotoxicity of hospital effluents: A review". Science of the total environment, 2013, 454-455, p 250-276.

PERRODIN Y., BAZIN C., BONY S., DEVAUX A., BERTRAND-KRAJEWSKI J.L., CREN-OLIVE C., ROCH A., BRELOT E. (2013) :

« A priori assessment of ecotoxicological risks linked to building a hospital ». Elsevier, Chemosphere, 2013, 90, p 1037-1046.

STALDER T. (2012) :  
« Implication des effluents d'activités hospitalières et de la filière carnée sur la dissémination de l'antibiorésistance : dynamique des intégrons de l'émission au rejet ». Thèse au Groupement de Recherche Eau Sol Environnement (GRESE) de l'Université de Limoges, 2012, 277p.

## Communications orales et posters

---

### Présentation du projet

Colloque EFFERVESCENCE "Environnement et résidus de médicaments. Enjeux présents et futurs : quelles réponses ?", 20-21 novembre 2014, Montpellier.

"Gestion des médicaments dans la parenthèse urbaine du cycle de l'eau - SPIBEL - le site pilote de Bellecombe". BreLOT E. (conférencière)

5ème conférence régionale du Graie et de la FNCCR sur la gestion des rejets d'eaux usées non domestiques au réseau d'assainissement, 14 novembre 2013, Lyon-Villeurbanne.

"Le Site Pilote de Bellecombe -SPIBEL- sur les effluents hospitaliers et stations d'épuration urbaines : pour le suivi des résidus de médicaments et de leurs impacts". BreLOT E. (conférencière).

Séminaire de la Commission Internationale de la Protection des Eaux du Léman et des Hôpitaux Universitaires de Genève "Rejets des établissements de soins et qualité des milieux aquatiques", 6 novembre 2013, Genève

"Le site pilote de Bellecombe (SPIBEL) et la gestion des rejets acueux d'un établissement de soins (Haute-Savoie)". Perrodin Y. et Di Majo P. (conférenciers)

Journée de l'Office international de l'eau "Effluents d'activités de soins : gestion, raccordement aux systèmes d'assainissement urbains et traitement", 24 Octobre 2013, Paris.

"Le site pilote de Bellecombe sur les effluents hospitaliers et stations d'épuration urbaines". BreLOT E. (Conférencière)

### Axe 1 - Connaissance et modélisation des flux de micropolluants

European Junior Scientist Workshop (EJSW), 18-23 mai 2015, Chichilianne, France

"Measurement and modelling of pharmaceuticals loads in urban and hospital sewer system". Pouzol T., Lévi Y., Bertrand-Krajewski J.-L.

Congrès SEP 2015, 31 mars 2015, Paris

"Utilisation de la nanochromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse pour l'évaluation de la contamination de trois invertébrés benthiques exposés aux effluents de station d'épuration". Berlioz-Barbier A.

Journées Doctorales en Hydrologie Urbaine, 1-3 juillet 2014, Lyon, France

"Métrologie et modélisation des flux de médicaments en réseaux d'assainissement urbain et hospitalier" (poster). Pouzol T., Lévi Y., Castebrunet H., Bertrand-Krajewski J.-L.

Séminaire : la chimie analytique au service de la santé, 18 juin 2014, Hôpitaux Universitaires de Genève, Suisse

"Développement de méthodologies innovantes basées sur la nanochromatographie pour l'étude de la bioaccumulation de polluants émergents chez des organismes aquatiques d'eau douce". Berlioz-Barbier A.

38th International Symposium on environmental Chemistry, 17 juin 2014, ISEAC 38.

"Multi-residue analysis of emerging pollutants in benthic invertebrates by micro-QuEChERS extraction and NanoLC-MS/MS analysis: a new strategy to evaluate bioaccumulation". Berlioz-Barbier A.

## **Axe 2 - Procédés de traitement**

World Water Congress & Exhibition, septembre 2014, Lisbonne, Portugal.

"Impact of urban sludge stabilization steps on the phase distribution of 11 pharmaceutical compounds". Lachassagne D. (conférencière), Casellas M., Gonzalez-Ospina A., Dagot C.

Les 12ème Journées d'Etude des Sols, 30 juin au 4 juillet 2014, Chambéry.

"Devenir de résidus de médicaments dans les sols lors de l'épandage de boues d'épuration ayant subi différents traitements". Lachassagne D., Soubrand M. (conférencier), Casellas M., Gonzalez-Ospina A., Dagot C.

4th European Conference on Sludge Management, 26-27 mai 2014, Izmir, Turquie.

"Fate of pharmaceutical compounds in sludge from hospital wastewater treatment plant". Lachassagne D. (conférencière), Casellas M., Gonzalez-Ospina A., Dagot C.

9ème congrès international du GRUTTEE sur L'EAU, 29-31 octobre 2012, Aix-en-Provence.

"Comportement d'éléments trace métalliques en relation avec les caractéristiques des boues avant épandage". Lachassagne D., Casellas M. (conférencière), Graveleau L., Gonzalez-Ospina A., Dagot C.

European Conference on Sludge Management, 6-7 septembre 2012, León (Espagne).

"Trace Metallic Element Behaviour in Regards to Sludge Characteristics Prior to Land Application". Lachassagne D. (conférencière), Casellas M., Graveleau L., Gonzalez-Ospina A., Dagot C.

## **Axe 3 - Risques écotoxicologiques, écologiques et sanitaires**

Journées Informations Eaux, 25-27 Septembre 2012, Poitiers.

"Détermination de la présence de médicaments dans des biofilms de rivière à l'échelle d'un bassin versant". Laurent É. (Conférencier), Mondamert L., Verzeni E., Deborde M., Frère J., Labanowski J.

12th European Meeting on Environmental Chemistry, 7-10 Décembre 2011, Clermont-Ferrand.

"Impact of urban pollution on water and biofilm compositions along the Vienne river watershed". Laurent É. (conférencier), Mondamert L., Frère J., Labanowski J.



# **REFERENCES SUR LA THEMATIQUE**

## **"EAU & SANTE"**





## Sites internet

---

### Organismes nationaux :

- ANSES (Agence Nationale de l'alimentation, de l'environnement et du travail)  
<http://www.anses.fr>
- CNEV (Centre National d'Expertise sur les Vecteurs)  
<http://www.cnev.fr>
- FNORS (Fédération Nationale des Observatoires régionaux de santé)  
<http://www.fnors.org>
- INCa (Institut National du Cancer)  
<http://www.e-cancer.fr>
- INERIS (Institut national de l'environnement industriel et des risques)  
<http://www.ineris.fr>
- INVS (Institut de veille sanitaire)  
<http://www.invs.sante.fr>

### Sites « Micropolluants et assainissement » :

- AIDA (Réglementation des installations classées pour la protection de l'environnement - Site réalisé par l'INERIS)  
<http://aida.ineris.fr>
- AQUAREF (Laboratoire national de référence pour la surveillance des milieux aquatiques)  
<http://www.aquaref.fr/>
- European Chemicals Agency  
<http://echa.europa.eu>
- REACH (règlement REACH relatif à l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des produits chimiques)  
<http://ec.europa.eu>
- Plan national sur les micropolluants  
<http://www.developpement-durable.gouv.fr>
- Plan national sur les résidus de médicaments dans les eaux  
<http://www.sante.gouv.fr>
- Portail Santé - Environnement - Travail (réalisé par l'AFSSET - notamment rubrique Milieux et Modes de vie : Eaux et milieux aquatiques)  
<http://www.sante-environnement-travail.fr>
- SDE (Action Nationale de Recherche et de Réductions des Rejets de Substances Dangereuses dans les Eaux)  
<http://rsde.ineris.fr>
- Techniques hospitalières - Revue de la Fédération hospitalière de France - Dossier "Effluents" de la revue  
<http://www.techniques-hospitalieres.fr>

### Sites internet des partenaires de la conférence :

- Agence de l'Eau Rhône Méditerranée Corse  
<http://www.eaurmc.fr>
- Région Rhône-Alpes  
[www.rhonealpes.fr](http://www.rhonealpes.fr)
- Association Scientifique et Technique pour l'Eau et l'Environnement  
<http://www.astee.org/>

## Projets de recherche

---

- AMPERES -Analyse de micropolluants prioritaires et émergents dans les rejets et les eaux résiduaires  
<https://projetamperes.cemagref.fr/>
- ARMISTIQU -Technologies de traitement des substances prioritaires et émergentes présentes dans les eaux usées et les boues urbaines  
<http://armistiqu.irstea.fr/>
- ECHIBIOTEB – Outils innovants d'échantillonnage, d'analyses chimiques et biologiques pour le suivi de traitements avancés des eaux usées et des boues  
<http://echibioteb.irstea.fr/>
- MYTILOS -Intégré au programme MEDICIS - évaluation de la contamination chimique des eaux côtières en Méditerranée occidentale  
<http://www.ifremer.fr>
- NOVAQUATIS -Programme de recherche sur la séparation des urines  
<http://www.novaquatis.eawag.ch>
- OTHU -Observatoire de Terrain en Hydrologie Urbaine  
<http://www.othu.org>
- PILLS -Pharmaceutical input and elimination from local sources  
<http://www.pills-project.eu/>
- SIPIBEL-Site Pilote de Bellecombe-Les effluents hospitaliers en station d'épuration urbaine : caractérisation, impacts environnementaux et sanitaire et traitabilité  
<http://www.sipibel.org>
- START-Stratégie de Gestion des Résidus de Médicaments dans l'eau potable - guide pratique, août 2008, 51p.  
[http://www.start-project.de/downloads/start\\_Guide\\_Pratique.pdf](http://www.start-project.de/downloads/start_Guide_Pratique.pdf)

## Bibliographie

---

*Téléchargeable sur le portail Eau & Santé du site internet du Graie*

### Guides et documents de référence

- Guide technique opérationnel : pratiques d'échantillonnage et de conditionnement en vue de la recherche de micropolluants prioritaires et émergents en assainissement collectif et individuel  
Aquaref, décembre 2011, 85 pages
- Référentiel méthodologique pour la priorisation des micropolluants dans les milieux aquatiques  
Comité d'Expertise de Priorisation (CEP), février 2013

### Publications scientifiques et techniques

#### Caractérisation des flux de micropolluants

- Caractérisation et estimation des flux de substances prioritaires dans les rejets urbains par temps de pluie sur deux bassins versants urbains expérimentaux  
Céline Bécouze-Lareure, LGCIE, INSA de Lyon, novembre 2010, 308 pages
- Distribution d'estrogènes et de bêtabloquants dans les stations d'épuration des eaux résiduaires et les eaux de surface  
Virginie Gabbet-Giraud, Cemagref, Lyon, décembre 2009, 284 pages
- Modélisation des flux de médicaments dans les effluents hospitaliers  
Jean-Ulrich Mullot, Université PARIS-SUD 11, Novembre 2009, 334 pages

#### Traitements et stratégies de lutte contre les micropolluants

- Expertise collective Mafor : valorisation des matières fertilisantes d'origine résiduaire sur les sols à usages agricole ou forestier - INRA, CNRS, IRSTEA, octobre 2014
- Micropolluants dans les eaux usées urbaines - Etape de traitement supplémentaire dans les stations d'épuration  
OFEV, 2012, 87 pages

- Hospital effluents as a source of emerging pollutants: An overview of micropollutants and sustainable treatment options. P. Verlicchi , A. Galletti, M. Petrovic, D. Barceló - Journal of Hydrology n° 389, 416–428, 2010, 13 pages
- Management of hospital wastewaters: the case of the effluent of a large hospital situated in a small town, Paola Verlicchi, Alessio Galletti and Luigi Masotti - WST, n°61-10, 2010 , 13 pages
- Mesures complémentaires contre les micropolluants - La situation en Suisse Michael Scherrer, OFEV GWA, juillet 2010, 6 pages
- Micropolluants dans les eaux - Evaluation et réduction de la charge polluante des eaux usées urbaines OFEV, 2009, 105 pages
- Stratégie sur les micropolluants - stratégie sur le volet des eaux usées urbaines et industrielles Commission internationale pour la protection du Rhin, Rapport n° 181, 2010, 15 pages

#### Impacts environnementaux et sanitaires des micropolluants

- Etude prospective sur les contaminants émergents dans les eaux de surface continentales de la métropole et des DOM - INERIS, juin 2014, 139 pages
- Évaluation des risques sanitaires liés à la présence de résidus de médicaments dans les eaux destinées à la consommation humaine : méthode générale et application à la carbamazépine et à la danofloxacin Avis de l'ANSES, rapport d'expertise collective, février 2013, 82 pages
- Impact environnemental des médicaments à usage humain sur le milieu récepteur : évaluation de l'exposition et des effets biologiques pour les écosystèmes d'eau douce Jean-Philippe Besse, Université de Metz, Mars 2010, 309 pages
- Impacts of emerging organic contaminants on freshwater resources: Review of recent occurrences, sources, fate and effects. Amrita Pal, Karina Yew-Hoong Gin, Angela Yu-Chen Lin, Martin Reinhard. Science of the Total Environment n° 408 /6062–6069 (2010), 8 pages
- Rapport d'évaluation sur les biocides et les produits anticorrosifs Commission internationale pour la protection du Rhin, Rapport n° 183, 2010, 7 pages
- Rapport d'évaluation sur les médicaments à usage humain Commission internationale pour la protection du Rhin, Rapport n° 182, 2010, 8 pages
- Évaluation des risques écotoxicologiques liés aux rejets d'effluents hospitaliers dans les milieux aquatiques Clotilde Boillot, ENTPE, avril 2008, 301 pages
- Guide pratique des substances toxiques dans les eaux douces et littorales du bassin Seine-Normandie Agence de l'Eau Seine-Normandie, février 2008, 271 pages

## **Colloques et conférences**

---

*Consulter les synthèses et présentations sur le portail Eau & Santé du site internet du Graie*

### **Conférences sur la thématique des micropolluants**

- Projet ARMISTIQ (amélioration de la réduction des micropolluants dans les stations de traitement des eaux usées domestiques), IRSTEA, Lyon
- Séminaire ONEMA-INERIS "Surveiller, évaluer et réduire les contaminations chimiques des milieux aquatiques" - 17 et 18 juin 2013, Paris
- Colloque Eau & Santé organisé par l'Agence de l'eau Rhône-Méditerranée et Corse et le Grand Lyon, en partenariat avec l'ASTEE, Veolia Eau et la Lyonnaise des Eaux - Lyon, le 23 janvier 2012.
- Rencontres ONEMA : Résidus de médicaments dans les milieux aquatiques, besoins et outils pour la surveillance, Décembre 2009, 4 pages

### **Actes des conférences Eau & Santé organisées par le Graie, l'ASTEE et le Grand Lyon**

- 4<sup>ème</sup> conférence - L'eau dans la ville : bien-être, risques et opportunités – janvier 2013, 112 pages
- 3<sup>ème</sup> conférence – Eaux, chaîne trophique et santé – janvier 2011, 120 pages
- 2<sup>ème</sup> conférence – Assainissement et micropolluants : sources, impacts, maîtrise – octobre 2008, 205 pages
- 1<sup>ère</sup> conférence – Eaux pluviales et assainissement : nouvelles préoccupations sanitaires – octobre 2006 – 142 pages







## LES MEDICAMENTS DANS LE CYCLE URBAIN DE L'EAU ETAT DES CONNAISSANCES ET STRATEGIES DE REDUCTION

Cette rencontre est organisée à l'occasion de la fin du projet Interreg Franco-Suisse "Irmise Arve aval" qui porte sur l'Impact des Rejets de Micropolluants (et résidus de médicaments) Issus de Stations d'Épuration sur l'aval du bassin versant de l'Arve et la nappe du genevois, en appui sur le Site Pilote de Bellecombe - SIPIBEL – sur les effluents hospitaliers en stations d'épuration, en Haute-Savoie. Elle bénéficie du soutien de l'Union Européenne (fonds FEDER), de l'Agence de l'eau RMC et de la Région Rhône-Alpes.



**SIPIBEL** - Le site pilote de Bellecombe, mis en place en 2011, a pour objectif l'étude de la caractérisation, de la traitabilité et des impacts des effluents hospitaliers en station d'épuration urbaine. Il est composé du Centre Hospitalier Alpes Léman (CHAL) mis en service en février 2012, de la station d'épuration de Bellecombe avec deux files de traitement distinctes permettant d'isoler les effluents hospitaliers et d'un milieu récepteur, la rivière Arve.

**SIPIBEL est un dispositif d'observation et de recherche** structuré en deux volets :

- un observatoire pour le suivi des effluents urbains et hospitaliers (médicaments, indicateurs biologiques, antibiorésistance, etc.) et leurs impacts sur le milieu
- des actions de recherche en appui sur l'observatoire, structurées selon 4 axes : caractérisation, traitements, risques et sociologie.



**IRMISE Arve aval est un projet Interreg Franco-suisse développé en appui sur SIPIBEL**, qui porte sur l'Impact des Rejets de Micropolluants (et résidus de médicaments) Issus de Stations d'Épuration sur l'aval du bassin versant de l'Arve et la nappe du genevois. Il positionne SIPIBEL dans un cadre plus large et transfrontalier et étend la problématique des micropolluants et de leur impact sur l'ensemble du cycle de l'eau. Développé de 2013 à juin 2015, il comprend une étude stratégique qui met en perspective les autres actions du projet, met en place un espace de concertation entre acteurs de l'eau et de la santé sur le territoire et doit aboutir à l'élaboration de scénarios de gestion de l'eau et des flux de micropolluants.

## RILACT

Le projet **RILACT** (Risques et Leviers d'Actions relatifs aux rejets de médicaments, détergents et biocides dans les effluents hospitaliers et urbains) démarre **en novembre 2014 en réponse à l'appel à projets national** "Innovation et changements de pratiques : micropolluants des eaux urbaines". Il permet de compléter le dispositif déjà en place sur le site, afin de répondre aux trois grands objectifs suivants :

- mieux connaître les sources de rejets et leurs processus de métabolisation et de dégradation dans les réseaux d'assainissement urbains et hospitaliers,
- caractériser les risques sanitaires et écologiques liés à ces effluents
- identifier les leviers d'actions, en impliquant toute la chaîne de responsabilité.

SIPIBEL est animé par le Syndicat des Eaux des Rocailles et de Bellecombe et le Graie. Les acteurs du territoire mobilisés sur Sipibel et Irmise sont le CHAL (Centre Hospitalier Alpes Léman), le SM3A (syndicat Mixte d'Aménagement de l'Arve et de ses Abords), Annemasse Agglomération, la Communauté de Communes du Genevois, l'Etat de Genève, les SIG (Services Industriels Genevois) et la CIPEL (Commission Internationale pour la protection des Eaux du Léman). Le suivi et les actions de recherche développées en appui sur Sipibel mobilisent des équipes de l'Université de Limoges, l'ENTPE, l'INSA de Lyon, la Faculté de Pharmacie Paris Sud, l'ISA de Lyon et Suez Environnement, ainsi que, sur certains projets, VetagroSup, l'INRA de Thonon, l'institut de Chimie de Poitiers, l'EHESP de Rennes et l'équipe EVS (Environnement, ville et société) de Lyon. L'étude stratégique est menée par un groupement d'étude de 5 personnes piloté par Claire Tillon. L'ensemble de ces projets bénéficie du soutien de l'Union européenne, l'Agence de l'Eau Rhône Méditerranée Corse, la Région Rhône-Alpes, l'Onema, les Ministères en charge de l'écologie et de la santé et l'ARS Rhône-Alpes dans le cadre du Plan Régional Santé Environnement 2. Toutes les publications et les rapports d'études sont disponibles sur le site [www.sipibel.org](http://www.sipibel.org).

