

Traitement des résidus de médicaments dans les ouvrages d'épuration des eaux

CHRISTOPHE DAGOT

Université de Limoges
CBRS
2, rue du Dr Marcland
87000 Limoges
France
<dagot@ensil.unilim.fr>

Tirés à part :
C. Dagot

Résumé. La consommation de médicaments a pour conséquence de retrouver des résidus de leurs principes actifs dans toutes les matrices de l'environnement : eaux de surface, eaux souterraines, sols, à des concentrations variant du µg/L au ng/L. Le panel des molécules utilisées, la variabilité de leurs propriétés chimiques ou de leur biodégradabilité, engendrent des problématiques de persistances environnementales et conséquemment des risques potentiels pour la santé humaine ou pour l'environnement, risques qui restent encore à évaluer précisément. Les effluents liquides urbains et hospitaliers collectent ces molécules jusqu'aux stations de traitement des eaux urbaines qui n'ont pas été conçues pour les éliminer. Cependant, des phénomènes de sorption ou de biotransformation permettent d'obtenir une efficacité globale pour les stations d'épuration des eaux usées (STEU) performantes d'environ 50 % sur le flux de ces résidus collectés. Cependant, certaines molécules telles que la carbamazépine ou le diclofénac restent réfractaires aux procédés classiques de traitement et se retrouvent dans les rejets des stations puis dans les milieux récepteurs. Des procédés de traitement améliorés (bioréacteur à membrane) ou avancés, tels que l'ozonation ou l'utilisation du charbon actif, sont alors proposés avec des efficacités améliorées mais encore variables selon les molécules. L'évaluation des risques sanitaires et environnementaux pour les molécules et les rejets est nécessaire pour définir une politique intégrative de gestion des résidus de médicaments.

Mots clés : médicaments ; environnement ; rejet ; traitement ; impact.

Abstract

Pharmaceuticals in the environment and their treatment in wastewater treatment plants

Human consumption of pharmaceuticals results in the finding of drug residues in all environmental matrices: surface water, groundwater, and soils, at concentrations ranging from µg/L to ng/L. The panel of molecules used, the variability of their chemical properties their biodegradability, generate problems of persistence, the risks for human health or for the environment remain to be evaluated precisely. Urban and hospital effluents collect these molecules to wastewater treatment plants that have not been designed to eliminate them. However, sorption or biodegradation phenomena make it possible to obtain an overall efficiency, for the high performance STEUs, of approximately 50% from the pharmaceutical flows. However, some molecules such as carbamazepine or diclofenac remain refractory to conventional treatment processes and will be found in the discharges of the plants and then in the receiving environments. Improved (membrane bioreactor) or advanced treatment processes, such as ozonation or activated charcoal, are then proposed and more effective but still variable, depending on the molecules. The assessment of health and environmental risks for molecules and effluents is necessary to define an integrative policy for the management of drug residues.

Key words: drugs; environment; release; treatment; impact.

Article reçu le 8 décembre
2017, accepté le 21 décembre
2017

doi: 10.1684/ers.2017.1126

Pour citer cet article : Dagot C. Traitement des résidus de médicaments dans les ouvrages d'épuration des eaux. *Environ Risque Sante* 2018 ; 17(S1) : 47-58. doi : 10.1684/ers.2017.1126

Éléments de contexte

Depuis les années 1970, et la découverte de molécules à usage pharmaceutique dans les eaux [1], associée à l'augmentation de la production et de la consommation des médicaments, l'occurrence des résidus de médicament¹ dans l'environnement questionne le gestionnaire du risque, le citoyen maintenant alerté par les médias mais également le professionnel de la santé, soucieux de pérenniser la qualité des soins, dans un contexte d'environnement durable. Le constat est maintenant établi : il existe des résidus de médicaments, issus donc d'une activité anthropique, dans les sols et les eaux, à des concentrations variant du µg/L au ng/L, résidus ayant des conséquences sur l'homme et sur l'environnement que l'on peine encore à estimer.

Une consommation importante [3-5]

La France s'avère être le quatrième consommateur mondial de médicaments après les États-Unis, le Japon et l'Allemagne et le premier consommateur européen avec :

- pour le marché officinal : 2 400 principes actifs pour 9 550 spécialités. Les principaux principes actifs vendus sont le paracétamol, l'ibuprofène, la codéine, le tramadol, l'amoxicilline, le cholécalférol, l'acide acétylsalicylique, la lévothyroxine sodique ;
- pour la consommation à l'hôpital : 2 150 principes actifs pour 5 950 spécialités. Les principaux sont le bévacizumab, le facteur VIII de coagulation, l'infliximab, le rituximab, le trastuzumab, les immunoglobulines humaines polyvalentes, le pémétréxed, le lénalidomide, l'éculizumab, le cétuximab ;
- pour le marché vétérinaire : le chiffre d'affaires en France (2015) approche les 833 millions d'euros, soit légèrement plus que les médicaments humains (814 M€) et fait de la France le premier pays en matière de recherche et de fabrication de médicaments et de réactifs en Europe et le 2^e marché de santé animale au monde. L'utilisation de vaccins et les mesures métaphylactiques représentent 55 % du marché, les traitements curatifs, un peu moins de 20 % dont 11,2 % pour les antibiotiques.

Les chiffres de l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) ont montré une progression du marché en baisse par rapport aux dix dernières années (1,6 % contre 2,1 % en moyenne), l'absence d'innovation significative, le développement des génériques et des prix de ventes plus faibles, étant pointés comme raisons de la stagnation [6].

¹ On regroupera ici sous l'appellation « résidus de médicaments » : la molécule-mère, les métabolites excrétés, les métabolites environnementaux résultant de la transformation dans l'environnement des molécules excrétées selon [2].

Une législation en évolution

La directive-cadre sur l'eau 2000/60/CE (2000/60/EC) du 23 octobre 2000 a fixé des objectifs de qualité pour les masses d'eau, par la mise en place de mesures afin que les eaux (souterraines, de surface, marine) puissent retrouver un bon état chimique et écologique. Un point sur l'atteinte des objectifs a été effectué en 2015 et un nouveau programme de mesures a été établi avec une dernière échéance pour la réalisation des objectifs en 2027 [7]. Un nombre de molécules (micropolluants) considérées comme dangereuses ou prioritaires a été listé (huit « substances dangereuses » et 33 « substances prioritaires »), liste modifiée par la suite par l'introduction de 12 « substances prioritaires » nouvelles (directive relative aux normes de qualité environnementale [NQE] 2013/39/ CE), puis la directive 2015/495 (décision d'exécution) a établi une liste de vigilance pour les substances à surveiller dont deux hormones (17- α -éthynylestradiol, 17- β -estradiol), le diclofénac et trois antibiotiques macrolides : érythromycine, clarithromycine, azithromycine, dont les taux maximums de concentration autorisée dans l'eau devraient rentrer en vigueur en 2018.

La France, à l'instar d'autres États européens, s'est saisie de cette problématique, au travers de plans nationaux micropolluants (le dernier étant planifié pour la période 2016-2021) et du plan spécifique sur les médicaments dans l'environnement (Plan national sur les résidus de médicaments dans l'eau [PNRM]) [8] avec, comme un des objectifs majeurs, d'améliorer les connaissances sur leur présence et leurs effets potentiels sur l'environnement et la santé humaine et de proposer des mesures de gestion adaptées et proportionnées [9, 10].

Ces plans ont :

- souligné les problèmes des résidus de médicaments pour l'environnement, la biodiversité et pour la santé publique ;
- ont permis la mobilisation des différentes parties prenantes et la proposition de procédures de gestion adaptées et proportionnées dans le cycle de vie du médicament ;
- mis en avant les lacunes dans la quantification des impacts, les modes de mesures, la nécessité de la recherche dans les différents domaines ;
- mis en avant l'importance de l'action des différentes parties prenantes. Ainsi, l'acquisition de connaissance a été favorisée au travers du lancement de différents programmes de recherche, d'établissement de bilan ou de revues systématiques.

La régulation du médicament vis-à-vis du risque environnemental repose sur l'autorisation de mise sur le marché (AMM) qui garantit l'efficacité et la sûreté pour le patient du produit autorisé avec un concept de risque environnemental. L'évaluation des risques environnementaux (ERE) dans les AMM se fait par l'estimation de l'exposition *via* la concentration prévisionnelle dans l'environnement (PEC eau superficielle), établie de

manière calculatoire avec un seuil à 0,01 µg/L au-dessous duquel la procédure s'arrête (absence de risque), et du PNEC, valeur de concentration prévisionnelle sans effet pour l'environnement, qui correspond à l'évaluation des dangers. Lorsque le rapport PEC/PNEC est inférieur à 1, les effets sont jugés peu probables, dans le cas contraire, des effets toxiques ne sont pas exclus. L'établissement de l'ERE reste souvent limitée à la première approche et se heurte à la disponibilité et à la spécificité des données sur les impacts environnementaux [2].

Occurrence et persistance dans l'environnement

La présence des médicaments et de leurs résidus dans l'environnement provient de leur fabrication (rejet industriel), de leurs usages humains et vétérinaires (rejet du métabolisme) et les excrétiens liées à leur métabolisation incomplète. Par exemple, celle-ci est de 10 %, 25 % et 90 % respectivement lors de l'utilisation thérapeutique de deux des antibiotiques de la liste de vigilance (érythromycine, clarithromycine) et d'un anti-inflammatoire tel que l'ibuprofène. En conséquence, il en résulte des rejets dans les eaux de surface (effluents urbains, d'activité de soins, élevages industriels au travers des stations de traitement pour les rejets ponctuels, d'assainissements non collectifs pour les rejets diffus) et dans les sols (médicaments non utilisés [MNU], non collectés, ou résultant des installations de stockage de déchets non dangereux [ISDND], des déjections et épandage des boues d'épuration, des fumiers et lisiers). Les résidus de médicaments rejoignent ainsi les eaux de surface et souterraines, susceptibles d'être utilisées dans les usines de potabilisation et de devenir une eau destinée à la consommation humaine.

De nombreux paramètres influencent l'occurrence d'une molécule dans l'environnement, outre le fait qu'elle est recherchée avec des capacités analytiques pour la trouver : quantité rejetée, masse et forme utilisée, dégradation/métabolisation, existence d'un traitement spécifique ou non, persistance et bioaccumulation, etc. Cette persistance dans l'environnement est relativement complexe à estimer. Les demi-vies retrouvées dans la littérature [11] seraient inférieures à une journée pour l'ibuprofène, et supérieures à un an pour l'érythromycine ou d'autres molécules tels que la codéine, le sulfaméthoxazole, la tétracycline, et d'une centaine de jours pour la streptomycine ou la tylosine. Les phénomènes de photolyse et d'hydrolyse participent à la dégradation des molécules mais leur action est variable en fonction des molécules et de la saison (photodégradation).

De nombreux bilans qualitatifs et quantitatifs à l'échelle mondiale, nationale ou de territoires ont démontré l'ubiquité des résidus de médicaments et des molécules

d'activité de soins associées dans l'environnement [12], et notamment dans les rivières et les eaux souterraines [13]. Les concentrations de résidus de médicaments, lorsqu'ils sont présents et détectables par les technologies actuelles, restent cependant faibles, de l'ordre de quelques dizaines de ng/L dans les eaux de surface, quelques centaines de ng/L dans les effluents de stations d'épuration des eaux usées (STEU), de quelques ng/L dans des eaux souterraines [14].

La contamination des eaux naturelles

Les campagnes d'investigation 2006-2008 menées sur trois bassins hydrographiques français ont montré que la carbamazépine (78 % des échantillons), la metformine (72 % des échantillons) et l'acide salicylique (54 % des échantillons) sont les molécules les plus fréquemment quantifiées entre quelques dixièmes à quelques centaines de ng/L dans les eaux de surface. L'Institut national de l'environnement industriel et des risques (Ineris), chargé d'établir un bilan de la qualité des eaux, fait état de 17 résidus de médicaments quantifiés au moins une fois dans les eaux de surface de métropole dont quatre molécules (la carbamazépine, l'acide niflumique, l'oxazépam et le kétoprofène) trouvées dans plus de 50 % des échantillons et deux hormones (l'estrone et le norethindrone) quantifiées par environ 5 % des analyses [15].

La vulnérabilité des eaux souterraines est fonction des caractéristiques des sols et des rejets ; il s'y détecte également quasiment toutes les classes de médicaments avec des concentrations variant de la dizaine de ng/L au µg/L. Les campagnes exceptionnelles d'analyses des substances présentes dans les eaux souterraines de métropole menées par l'Office national de l'eau et des milieux aquatiques (Onema) et le Bureau de recherches géologiques et minières (BRGM) ont concerné 411 contaminants dits « émergents » dont 113 résidus de médicaments dans 494 sites en France en 2011. Cent dix-huit ont été quantifiés sur au moins un des sites et 55 dans plus de 1 % des sites : paracétamol, metformine, érythromycine, métronidazole, carbamazépine, tramadol, acide salicylique, codéine, acide fénofibrique, oxazépam, sulfaméthoxazole, sotalol, furosémide, acide clofibrique, o-déméthyltramadol et trimétazidine [16].

Lors de la Campagne d'occurrence des résidus de médicaments dans les eaux destinées à la production d'EDCH de 2011 [17], diligentée par le ministère de la Santé et menée par le laboratoire Anses (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) d'hydrologie de Nancy, 285 échantillons d'eau produite à partir d'eau souterraine ou d'eau de surface ont été analysés et 45 molécules sur les 76 molécules prioritaires ont été mesurées : 26 ne sont jamais trouvées, 75 % des échantillons ne contiennent aucune molécule quantifiable. Les analyses révèlent la présence simultanée d'une à quatre molécules pour

les 25 % d'échantillons positifs. Les plus fréquentes sont l'époxy-carbamazépine, la carbamazépine, l'oxazépam et l'hydroxyibuprofène. 90 % des échantillons ont une concentration inférieure à 25 ng/L avec un maximum retrouvé de 131 ng/L (moins de 5 % > 100 ng/L). Les différences entre les origines des eaux restent à la marge et sont spécifiques des molécules, la caféine, marqueur d'activité humaine, majoritaire dans les eaux superficielles analysées et la carbamazépine dans les eaux souterraines analysées. 35 % des eaux brutes superficielles et 70 % des eaux brutes souterraines ne renferment aucune molécule à des teneurs supérieures à la limite de quantification.

Dans les sédiments, l'étude prospective précédemment citée a recherché 28 résidu de médicaments et en a quantifié quinze entre 1 % et 40 % des mesures. Aucun résidu de médicaments ne dépasse 50 % de fréquence de quantification. Trois molécules ont été distinguées car peu trouvées dans les eaux : l'amiodarone, la diosgénine et l'acide niflumique, qui présentent une fréquence de quantification supérieure à 10 % (log Kow élevé) [17].

Le traitement des résidus de médicaments par les unités de potabilisation est dépendant des opérations unitaires mises en place et est loin d'éliminer la totalité des molécules rencontrées dans les eaux souterraines ou superficielles destinées à la production d'EDCH. Ainsi, Ilder [18] décrit le cas de trois molécules trouvées dans des EDCH à des concentrations proches des 10 ng/L (aténolol, phénitoïne et hydrochlorthiazide) après traitement, une chaîne de potabilisation complète (pré- et post-chloration, floculation, filtration sur sable, ozonation et charbon actif). Certaines molécules sont totalement oxydées par le chlore ou à l'ozone (diclofénac, sulfaméthoxazole), mais ces procédés peuvent générer des sous-produits d'oxydation.

Les mêmes conclusions sont produites au niveau international et de nombreux articles et rapports décrivent les états de contamination par les résidus de médicaments de nombreux pays en Europe et au monde [19].

Les effluents, collecteurs des résidus de médicaments

De nombreuses études se sont penchées sur le contenu des effluents transportés par les réseaux urbains collectant les eaux usées des usagers ou des établissements de soins, en amont et en aval des STEU. Ces réseaux d'égouts sont conséquemment la voie d'accès à l'environnement de toutes sortes de polluants, plus ou moins traités par la STEU, transformant, d'une part, des pollutions diffuses en pollution ponctuelle mais, d'autre part, en diluant les flux plus ou moins concentrés des établissements de soins dans les effluents urbains classiques.

Malgré l'amélioration des techniques de quantification des résidus de médicaments, l'efficacité réelle de leur élimination par les STEU reste complexe à quantifier de manière rigoureuse. Ainsi, les résultats publiés montrent des taux de traitement très variables, par exemple, de 17 à 70 % pour le diclofénac, de 60 à 96 % pour l'ibuprofène, de 10 à 30 % pour la carbamazépine, ou 6 à 50 % pour le clofibrate. Cette efficacité est souvent résumée à un taux de traitement très global des résidus de médicaments de 50 % à 60 % au sein des STEU [20].

Cette efficacité est, d'une part, fonction des molécules, de la taille de la STEU et des procédés mis en œuvre, mais également des mécanismes (physiques, métaboliques) mis en jeux : oxydation, biodégradation, biotransformation, réduction, sorption, transformation de la molécule mère en molécules-filles (métabolites) ou de phénomène de déconjugaison des molécules au sein de la chaîne de traitement.

Les STEU sont en effet conçues pour abattre la matière organique principalement carbonée, puis azotée et phosphorée, à des concentrations de l'ordre de la dizaine à centaine de mg/L, tandis que les résidus de médicaments, représentent un large spectre de molécules dont les concentrations varient de 10^{-3} à 10^{-6} mg/L et revêtent des propriétés de solubilité, volatilité, sorption, biotransformation, polarité et stabilité très différentes [21].

Les eaux usées urbaines

De manière générale, les analyses d'eaux usées urbaines révèlent que la majorité des résidus des médicaments dosés est retrouvée, généralement à des concentrations inférieures à 1 µg/L (>80 %) sauf pour le paracétamol et l'aspirine atteignant des concentrations supérieures à 100 µg/L, et entre 0,1 et 10 µg/L pour un groupe de composés : acébutolol, atémolol, sotalol, sulfaméthoxazole, roxithromycine, caféine, théophylline, carbamazépine, ibuprofène, kétoprofène, naproxène, diclofénac et gemfibrozil [22]. Les hormones (estrones, 17β-œstradiol et œstriol) ont été quasi systématiquement détectées avec des concentrations inférieures à 0,1 µg/L pour les deux premières et maximales pour cette étude à 0,34 µg/L pour l'œstriol.

Les valeurs de concentration les plus importantes sont observées pour les anti-inflammatoires, les hypolipémiants, et le paracétamol en corrélation avec les fortes consommations de ces médicaments [14]. La revue exhaustive de Verlicchi *et al.* (2012) [23] indique que les concentrations disponibles dans la littérature varient entre 0,0016 et 373 µg/L pour les analgésiques, 0,01 et 32 µg/L pour les antibiotiques, 0,12 et 16 µg/L pour les antidiabétiques, 0,0025 et 10 µg/L pour les hypotenseurs, 0,006 et 25 µg/L pour les bêta-bloquants, 0,004 et 6 µg/L pour les diurétiques, 0,001 et 30 µg/L pour les régulateurs lipidiques, et 0,002 et 3 µg/L pour les hormones.

L'étude sur la station d'épuration de Vidy (Lausanne) [24] a montré que sur 58 molécules analysées, 47 ont été régulièrement détectées dans les eaux usées, deux analgésiques (le paracétamol et l'ibuprofène à des concentrations supérieures à 2 500 ng/L), quatre produits de contraste radiographiques (sur les cinq analysés), un antiépileptique (gabapentine), cinq d'entre elles faisant partie des 16 les plus vendus en Suisse (> 4 000 kg/an) [25]. Signalons, et c'est le cas dans la plupart des études, que de fortes fluctuations de la concentration moyenne journalière d'un même composé sont certainement liées à des variations de leur utilisation (variation d'un facteur 4 alors qu'il est de 2 pour la variation des paramètres de référence de la pollution – demande chimique en oxygène, matières en suspension, carbone organique dissous, NH₄, P).

Les analyses menées sur l'observatoire français SIPIBEL en Haute-Savoie ont montré que pour plus de 70 % des échantillons collectés en entrée de STEU urbaines, le paracétamol était détecté avec des concentrations supérieures à 100 µg/L, l'aténolol, l'acide salicylique et l'ibuprofène à des concentrations d'environ 10 µg/L, et le diclofénac, carbamazépine, sulfaméthoxazole à des concentrations inférieures à 1 µg/L. L'éconazole et la ciprofloxacine étaient détectés à des concentrations inférieures à 1 µg/L dans 30 à 70 % des échantillons tandis que l'éthinylœstradiol et la vancomycine n'étaient jamais détectés [27].

Cas particuliers des effluents hospitaliers

Les effluents hospitaliers, et de manière générale émanant d'établissements d'activité de soins, ont été caractérisés au regard de leur charge en résidus de médicaments, bactéries pathogènes et/ou résistantes, afin d'en spécifier les nécessités de traitement et les impacts sur les procédés de traitement biologique, les points de rejets et l'environnement en général. De façon quasiment consensuel, toutes les études montrent que les rejets des établissements hospitaliers urbains d'envergure connectés à une station d'épuration :

- sont vecteurs d'une charge en résidus de médicaments totale représentant entre 15 et 20 % de la charge totale des effluents urbains ;
- renferment un ensemble de molécules (résidus de médicaments, désinfectants, biocides) spécifique de leur activité ;
- génèrent une écotoxicité plus importante que l'effluent urbain standard.

L'étude initiale menée lors du programme européen PILLS [26], comparant les charges en résidus de médicaments recherchées² dans différents hôpitaux rapportées

² Diclofénac, naproxène, carbamazépine, aténolol, bézafibrate, lidocaïne, ciprofloxacine, clarithromycine, sulfaméthoxazole, érythromycine, diatrizoate, iopamidol, iopromide, cyclophosphamide, ifosfamide.

aux mêmes charges dans l'effluent urbain, a montré des différences selon le résidu de médicaments étudié. Par exemple, la charge en clarithromycine et en érythromycine provenant de l'établissement hospitalier en Allemagne était de 59 % et 82 % mais était, pour cette dernière, de 64 % au Luxembourg et inférieure à 1,2 % en Suisse. La charge en diclofénac était largement inférieure à 10 % pour les trois hôpitaux européens (90 % proviennent de l'urbain). Le flux comparé de carbamazépine était lui aussi variable représentant 0,8 % en Suisse à 21 % au Luxembourg, le flux de ciprofloxacine étant majoritairement d'origine hospitalière au Luxembourg et en Suisse.

Dans le même ordre d'idée, l'étude de l'observatoire de SIPIBEL [27] comparant en termes de flux les rejets d'un hôpital (Centre Hospitalier Alpes-Léman [CHAL]) et ceux de la collectivité urbaine locale a montré que ce ratio était inférieur à 10 % pour le diclofénac, la carbamazépine, l'ibuprofène, l'acide salicylique, le propranolol, l'aténolol, entre 10 % et 40 % pour le paracétamol, le kétoprofène, le sulfaméthoxazole et supérieur à 98 % pour la ciprofloxacine et la vancomycine.

D'autre part, le paracétamol a été mesuré à des concentrations supérieures à 100 µg/L pour plus de 70 % des échantillons ainsi que l'aténolol, le sulfaméthoxazole, l'acide salicylique, l'ibuprofène, la ciprofloxacine à des concentrations comprises entre 1 et 100 µg/L, et le diclofénac, la carbamazépine et la vancomycine à des concentrations inférieures à 1 µg/L. D'un point de vue qualitatif, l'effluent hospitalier analysé sur le site de SIPIBEL est très différent des rejets urbains avec de fortes proportions en antibiotiques, ciprofloxacine et sulfaméthoxazole [27].

Les stations d'épuration : une efficacité limitée

Caractérisation de l'élimination des résidus de médicaments

Les efficacités des STEU ne sont pas systématiquement définies car régies par différents phénomènes (sorption, dégradation, volatilisation, etc.) dont les potentialités rapportées à un composé sont décrites par différents paramètres : la rétention de certaines molécules est donnée par certains auteurs comme importante (diclofénac, énalapril), ou variable (fluoroquinone, tétracycline, bêta-bloquants, antidiabétiques, hydrochlorothiazide, sulphonamide, analgésique, etc.). Pour certaines, apparaît même une augmentation des concentrations de la molécule par déconjugaison (carbamazépine, benzodiazépine, thriméthoprine) [28].

Les auteurs, pour chacun des résidus de médicaments, peuvent quantifier (et/ou prévoir) les phénomènes de rétention/dégradation par la recherche de différents paramètres :

– la sorption (force de Van der Waals, covalence, liaison hydrogène, etc.) est caractérisée par les coefficients de partage, la polarité, le pH, les pKa, la force ionique, les masses molaires. Le coefficient de partage octanol/eau (K_{ow} ou $\log P$) représente le rapport entre la concentration à l'équilibre d'un composé chimique dans l'octanol et sa concentration dans l'eau et donc l'hydrophobicité ou la lipophilie du composé. En termes de dépollution, si $\log K_{ow}$ est inférieur à 2,5, il n'apparaît pas (ou peu) de phénomènes de piégeages par la matière organique. Entre 2,5 et 4, les phénomènes de sorption sont modérés et si ce paramètre est supérieur à 4, l'élimination peut se faire par sorption. Certains auteurs préfèrent le coefficient de partage carbone organique-eau (K_{oc}), représentant le potentiel de rétention ou de désorption de la molécule sur la matière organique. Dans le sol ou sur des particules, la mobilité de la molécule est réduite par son adsorption sur les particules. Les processus de piégeages, dans ou sur les matières solides et/ou colloïdales, sont estimés par un coefficient macroscopique, le coefficient de partition (K_d), rapport entre la cinétique de sorption et la cinétique de désorption ;

– la rétention membranaire est fonction de l'encombrement stérique des molécules, de leurs charges, des masses molaires, de la polarité ;

– la volatilisation est caractérisée par les équilibres entre phases (ratio gaz/liquide entre 8 et 20) illustrée par la loi de Henry et sa constante H_e , par la tension de vapeur, la température. Il n'apparaît pas de volatilisation significative avec des valeurs de H_e supérieures à $100 \text{ Pa}\cdot\text{m}^3\cdot\text{mol}^{-3}$;

– la réactivité à l'oxydation à l'ozone peut être caractérisée par les valeurs de constante de réaction du second ordre avec O_3 et avec les radicaux hydroxyles $^{\circ}OH$, k_{O_3} et $k_{^{\circ}OH}$, définis en fonction du pH. Lee *et al.* (2014) ont proposé de grouper les micropolluants en cinq groupes en fonction de leur réactivité à l'ozone [29] ;

– la transformation par oxydation directe ou radicalaire, l'hydrolyse, catalyse et photocatalyse, productrice de sous-produits, va dépendre des valeurs de demi-vie, des pKa, des constantes d'hydrolyse et de réaction des molécules ;

– la biodégradation et la biotransformation, soit de manière classique liée à l'utilisation du micropolluant comme source de carbone et d'énergie soit en cométabolisme nécessitant une autre source de carbone et d'énergie, peut être caractérisée par une constante cinétique K_{biol} dans les modèles de pseudo-ordre 1. Si cette valeur est inférieure à $0,1 \text{ L}\cdot\text{g}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$, la molécule est considérée comme peu ou pas biodégradable. Entre $0,1 \text{ L}\cdot\text{g}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$ et $10 \text{ L}\cdot\text{g}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$, elle est faiblement à fortement biodégradable et, au-dessus de $10 \text{ L}\cdot\text{g}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$, très fortement biodégradable [30]. La durée de demi-vie (DT_{50}) dans l'environnement, temps nécessaire pour que la concentration de la molécule soit diminuée de moitié, sert à quantifier le potentiel de dégradation de la molécule ou, *contrario* sa persistance dans l'environnement.

La littérature spécialisée présente les valeurs de ces paramètres pour différents résidus de médicaments

permettant d'anticiper leur mode de transformation. Par exemple, la carbamazépine serait faiblement sorbable ($\log K_{ow} = 2,77$) et pas biodégradable ($K_{biol} < 0,01 \text{ L}\cdot\text{g}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$). Elle se situe dans le groupe 1 des molécules oxydables à l'ozone ($k_{O_3, pH7} \geq 1.10^4$ et $k_{O_3, pH8,5} \geq 1.10^4 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$). Au contraire, l'ibuprofène est biodégradable ($3 > K_{biol} > 35$) et sorbable ($\log K_{ow} = 3,84$).

Efficacité des traitements

La grande majorité des stations d'épuration sont constituées d'une suite d'opération unitaire dont le cœur est un procédé biologique fondé sur la transformation de la pollution soluble en pollution solide (les boues), séparée par décantation, déshydratée et évacuée, soit en valorisation agricole (retour au sol), soit en valorisation thermique (incinération).

Une chaîne de traitement classique de traitement des eaux usées est composée de prétraitements (dégrilleur, dessableur, dégraisseur), d'un traitement primaire (généralement décanteur), d'un traitement biologique à boue activée à l'oxygène, d'un traitement de séparation par clarification secondaire et plus spécifiquement rarement, de traitements tertiaires ou de finition. La chaîne de traitement des boues est classiquement composée des ouvrages d'épaississement et de déshydratation, de minéralisation et d'hygiénisation. D'autres typologies de traitement existent, soit plus technologiques (traitement par membrane, etc.), soit plus rustiques (lit de roseaux, etc.). La majorité des études montrent des abattements moyens mais très variables : supérieurs à 90 % pour le paracétamol, l'ibuprofène, mais de 0 à 69 % pour le diclofénac, des abattements moyens pour les antibiotiques (érythromycine, sulfaméthoxazole), certains de 100 % (tylosine, oxytétracycline). La carbamazépine, réputée pour sa difficulté de traitement a des abattements compris entre 7-37 %.

Le programme AMPERE [31, 32] sur l'efficacité de traitement de STEU a montré des rendements d'élimination supérieurs à 70 % pour des hormones (œstrone, œstriol, œstradiol), bêta-bloquants (nadolol, acébutolol, bisoprolol, bétaxolol), bronchodilatateurs (clenbutérol), hypolipidémiant (gemfibrozil), antidépresseurs (imipramine, bromazépam), analgésiques (ibuprofène, paracétamol, kétoprofène, naproxène, aspirine), de 30 à 70 % pour certains bêta-bloquants (métoprolol, timolol, aténolol), antidépresseurs (amitriptyline, fluoxétine), antibiotiques (sulfaméthoxazole, roxithromycine) et inférieur à 30 % pour des bêta-bloquants (oxprénolol, propranolol, sotalol), bronchodilatateurs (salbutamol, terbutaline), antidépresseurs (carbamazépine, diazépam, nordiazépam, doxépine), et analgésiques (diclofénac).

Lors de l'étude SIPIBEL précédemment citée [27], les abattements par la STEU urbaine pour les molécules recherchées sont supérieurs à 50 %, voire 70 %, exceptés

pour le diclofénac et la carbamazépine. Dans plus de 70 % des échantillons de sortie de STEU sont détectés le paracétamol, l'ibuprofène, le diclofénac, le kétoprofène, l'aténolol, le propranolol, la carbamazépine, le sulfaméthoxazole à des concentrations inférieures à 1 µg/L, molécules qui seront détectées en aval du lieu de rejet dans la rivière Arve avec des concentrations entre 1 et quelques dizaines de ng/L.

Les procédés biologiques

Le procédé à boue activée est le système le plus classiquement mis en œuvre pour l'épuration des eaux usées. Il consiste en une oxydation biologique de la matière organique par un écosystème épurateur structuré sous forme de floccs qui sont séparés de la phase aqueuse par décantation dans un clarificateur en aval, tandis que la phase solide (boue) est soit recyclée pour limiter la production de boue à traiter, soit soutirée et évacuée après épaissement, déshydratation et hygiénisation pour être valorisée/traitée par voie thermique (incinération) ou agricole (épandage).

En fonction de la conception de la station de traitement, les résidus de médicaments, à l'état de trace, peuvent être :

- sorbés sur les floccs, et ne plus être détectables dans la phase aqueuse, mais potentiellement présents dans les boues et rejoindre ainsi les sols par épandage. L'adsorption peut être non sélective (forces de Van Der Waals) ou sélective (liaisons covalence, hydrogène, ionique) ;
- volatilisés, du fait de l'aération des bassins de traitement en fonction de leurs propriétés (constante de Henry, tension de vapeur) ;
- métabolisés, s'ils sont biodégradables, par oxydation par les micro-organismes, en sous-produits de métabolisme, ou totalement minéralisés dans le meilleur des cas (demi-vie, biodégradabilité) ;
- métabolisés par co-métabolisme nécessitant la présence d'une autre source de carbone pour la croissance cellulaire ;
- transformés par oxydation, photolyse, réduction, hydrolyse, etc. (demi-vie, constantes d'hydrolyse, pKa, etc.).

Les paramètres de fonctionnement du procédé vont interagir avec les voies de traitement du procédé mais les efficacités spécifiques sont largement molécules dépendantes. Ainsi, la séparation des temps de séjours liquide et solide au travers de la gestion de la quantité de boue purgée, permet, d'une part, une évolution de la population bactérienne vers des populations à faible vitesse de croissance et/ou autotrophiques (bactéries nitrifiantes, par exemple), et d'autre part, de modifier partiellement les temps de contact entre les polluants et les organismes épurateurs. Des auteurs ont ainsi étudié l'influence de l'âge des boues (temps de séjour solide) sur la biodégradabilité des molécules, montrant qu'un âge de boue

supérieur à trente jours permettait une augmentation de la biotransformation de molécules réfractaires. Cependant, cette corrélation biodégradabilité/âge des boues ne semble pas systématique.

Les efficacités globales du procédé sont généralement aussi différentes par familles chimiques : de 20-25 % (diclofénac) à 97 % (ibuprofène) pour les analgésiques et anti-inflammatoires, très faibles (< 10 %) pour les bêta-bloquants (aténolol), de 26 % (acide clofibrique) à 62 % (pravastatine) pour des régulateurs de lipides et cholestérols [33]. Cette variabilité pourrait inciter à envisager le choix d'une médication au travers de leur impact environnemental, toute considération thérapeutique égale par ailleurs.

La carbamazépine est une molécule particulièrement étudiée car très récalcitrante aux traitements aérobie ou anaérobie avec une constante de demi-vie de plusieurs milliers de jours [34] et une constante de dégradation biologique K_{biol} inférieure à $0,1 \text{ L.g.MES}^{-1}.\text{j}^{-1}$ [35], soit des taux de traitements allant de négligeables à une dizaine de % selon les publications. De plus, les concentrations de carbamazépine sont parfois plus fortes en sortie qu'en entrée en raison de la transformation de la molécule époxyde en molécule mère (déconjugaison) et des métabolites sont très souvent détectés [36].

Une des problématiques du traitement biologique est la production de boue biologique, déchet intrinsèque à la dépollution. En France, cette production est d'environ 1 tonne de matières sèches/an épandue sur 2,5 % de la surface agricole utile (750 000 ha). Une partie importante (60 %) des micropolluants, dont des résidus de médicaments, se trouve sorbée sur les boues et donc retourne au sol. L'étude menée lors du projet Armistiq dans les boues et composts de boues de 12 STEU urbaines et rurales (quatre boues séchées, trois boues digérées, trois composts et deux issues lits de séchages) et 114 molécules, dont une trentaine de résidus de médicaments, a montré que ces résidus étaient quantifiés à des niveaux souvent inférieurs au mg/kgMS, que les antibiotiques étaient très présents dans les boues et que certaines molécules étaient détectées de manière spécifique [37].

Afin d'améliorer les processus de dégradation par augmentation de l'âge des boues et/ou augmentation des phénomènes d'adsorption, des supports permettant la croissance de biofilm au sein de système type lit fluidisé ou système hybride ont été ajoutés. La comparaison entre ce système et une boue activée testée pour sept résidus de médicaments a démontré une différence nette entre les deux systèmes avec des taux d'élimination par unité de biomasse considérablement supérieurs pour le diclofénac, le kétoprofène, le gemfibrozil, l'acide clofibrique et l'acide méfénamique. L'ibuprofène et le naproxène ont montré des taux d'élimination similaires pour les deux procédés [38].

Si certaines molécules ne sont pas biodégradées dans les réacteurs aérobies des STEU, elles peuvent l'être en

anaérobie dans les réacteurs de méthanisation, pour autant qu'elles se soient sorbées préalablement sur les boues. Ainsi, la dégradation du sulfaméthoxazole est controversée dans de nombreux articles, considérée comme non-biodégradable en système à boue activée, mais pouvant être dégradée dans des systèmes anoxiques ou anaérobies [39].

Traitements membranaires et bioréacteurs à membrane en STEU

L'association d'une unité membranaire de microfiltration ou d'ultrafiltration en remplacement du décanteur secondaire (système de bioréacteur à membrane) a été suggérée par de nombreux auteurs afin d'améliorer la rétention et le traitement des effluents contaminés par des résidus de médicaments. L'utilisation de membrane semi-perméable sous pression permet de s'affranchir de l'opération de séparation gravitaire tout en améliorant la qualité des eaux rejetées en fonction du seuil de coupure appliqué : 0,005 à 0,1 micromètres pour l'ultrafiltration et 0,05 à 2 micromètres pour la microfiltration assurant la rétention des particules jusqu'aux bactéries et certains virus pour l'ultrafiltration ; l'inconvénient majeur de ce procédé est le colmatage des membranes.

De nombreux auteurs ont trouvé de meilleurs rendements d'élimination lors de l'utilisation de bioréacteurs à membranes qui couplent une activité de boues activée et une membrane retenant les particules. En reprenant les familles de molécules citées précédemment dans [33], les efficacités sont de 58 % (diclofénac) à 99 % (ibuprofène) pour les analgésiques et anti-inflammatoires, d'environ 60 % pour les bêta-bloquants (aténolol), de 54 % (acide clofibrique) à 91 % (pravastatine) pour des régulateurs de lipides et cholestérols. Cette amélioration est expliquée par l'augmentation de l'âge des boues qui va promouvoir l'adaptation de nouvelles populations bactériennes favorisant la biotransformation de molécules plus récalcitrantes. Il apparaît également une augmentation de la sorption par modification des charges portées par les exopolymères, et/ou de l'hydrophobicité, une stimulation de l'activité enzymatique et une réduction de la taille des floccs (50 µm en bioréacteur à membrane pour 300–500 µm pour un procédé à boue activée) promouvant la diffusion des molécules dans les floccs [36].

Un âge des boues de 20 à 30 jours favoriserait l'élimination du diclofénac, de l'érythromycine et, au-delà de 50 jours, de nombreux composés (naproxène, lidocaïne, ciprofloxacine, sulfaméthoxazole, cyclophosphamide). Plus de 90 % d'élimination est noté pour des âges de boue supérieurs mais reste modeste (50 %) pour des molécules telles que métoprolol, iopamidol, carbamazépine, acide ritalinique, voire faible (25 %) pour d'autres (indométhacine, phénazone, roxithromycine, D617 [métabolite du vérapamil], cyclophosphamide,

carboxylate d'oséltamivir, propranolol, sotalol, iodixanol, iohexol, ioméprol, ioversol et oxazépam). De même, lors du projet Pills, une élimination de l'ordre de 90 % de la charge en résidus de médicaments (hors agent de contraste) a été obtenue par un réacteur à membrane (âge des boues de 30 à 50 jours) malgré le faible traitement de certaines molécules (clindamycine, diclofénac et furosémide).

Cependant, si les bioréacteurs à membranes peuvent généralement améliorer le traitement en réduisant la concentration de 20 à 50 % de molécules dégradées par les systèmes classiques, les améliorations pour les composés très récalcitrants restent généralement faibles. Ainsi, pour la carbamazépine, ils restent faibles à négligeables, quand ils ne sont pas négatifs à très faibles en conditions classiques ou en bioréacteur à membrane [40].

Il reste cependant à confirmer que l'investissement dans cette typologie de procédés est amortissable dans le temps au regard de l'amélioration du traitement des micropolluants.

Traitements avancés

Afin de pallier les lacunes des traitements classiques, tout en augmentant le traitement des résidus de médicaments, des techniques dites « avancées » sont proposées, principalement l'oxydation à l'ozone et l'adsorption sur charbon actif en poudre (CAP) ou en grains (CAG), procédés qui répondraient rapidement aux enjeux économiques actuels [41].

L'École polytechnique fédérale de Lausanne (EPFL) a testé l'efficacité de procédés de traitements avancés en traitement tertiaire pour une cinquantaine de résidus de médicaments [24] : le charbon actif en grain couplé séparation (concentration en CAP entre 10 et 30 mg/L) et l'ozonation couplée à la filtration sur sable (0,45 à 1,05 gO₃/gCOD). La rétention des molécules était supérieure à 80 % dans les deux cas avec cependant des différences spécifiques par molécules et était largement supérieure à un système de traitement uniquement biologique avec nitrification (environ 45 %) et sans nitrification (25 %). Le bilan de fonctionnement de ce type d'unité a montré que l'utilisation du CAP ou de l'ozone resterait simple à intégrer dans une station existante, générerait cependant une augmentation des boues produites pour le CAP et des sous-produits d'oxydation pour O₃. Les dépenses énergétiques à ajouter seraient respectivement de 0,02 kWh/m³ (CAP 12 mg/L), soit 2,5 kWh/EH/an (EH = équivalent habitant) pour une augmentation du coût d'environ 25 % et de 0,06 kWh/m³ (O₃ 5 mg/L), soit 8 kWh/EH/an pour une augmentation du coût d'environ 16 %³. Sur cette base, la Suisse a décidé de

³ La dépense énergétique estimée pour les stations seraient de 0,36 kWh/m³ soit 38 kWh/EH/an. L'approche financière est donnée pour une ville de 600 000 EH.

rénover environ une centaine de STEU dans les 20 prochaines années avec l'une des deux technologies d'élimination des micropolluants testées. Il a été estimé que cette amélioration réduirait la charge globale de micropolluants dans les eaux réceptrices d'environ 50 % [42]. Des études comparables et des plans de modernisation des STEU par oxydation forcée ou par charbon actif sont également en cours dans d'autres pays [43].

Les procédés d'ozonation et d'oxydation avancée (AOP) ont été largement étudiés et leur efficacité démontrée sur des molécules persistantes telles que des antibiotiques, des agents cytostatiques, des hormones, certains agents de contraste, la carbamazépine, l'acide clofibrique. Les degrés de dégradation dépendent de plusieurs facteurs : dose d'oxydant, concentration du polluant, qualité des eaux usées, mode de fonctionnement. La dose d'ozone généralement utilisée varie entre 5 et 15 mg L⁻¹ en fonction de la demande chimique en oxygène dans les eaux usées, et un temps de contact d'environ 15-30 min [44]. Si certains résidus de médicaments sont extrêmement réactifs vis-à-vis de l'ozone (triméthoprim, sulfaméthoxazole, clarithromycine, érythromycine, roxithromycine, carbamazépine, diclofénac, indométhacine, 17β-œstradiol), d'autres s'avèrent relativement résistants comme le diazépam ou l'ibuprofène. Les essais de couplage de procédés biologique et d'ozonation tertiaire menés dans le cadre de SIPIBEL ont permis une élimination efficace des résidus de médicaments analysés à faibles doses d'ozone (0,45 gO₃/gCOD) avec un abattement moyen de 92 % contre 24 % à 45 % pour le procédé biologique seul. Par exemple, l'élimination de la carbamazépine a atteint 80 %, alors que le procédé biologique ne l'atteignait pas [41].

Des procédés d'oxydation avancée à base d'ozone (O₃/H₂O₂, O₃ / UV), de type Fenton et photochimiques, ont également démontré leurs efficacités, particulièrement sur les molécules récalcitrantes, en raison de la génération de radicaux hydroxyles et du clivage initié par des photons des liaisons carbone-halogène [45].

L'étude européenne NoPills [36] a évalué le couplage entre différentes techniques avancées dans différents pays et appliquées sur des effluents hospitaliers avec une douzaine de molécules caractéristiques suivies : bioréacteurs à membrane couplée avec de l'ozonation et/ou du charbon actif et/ou une filtration sur du sable et/ou un couple ozone/rayonnements ultraviolets. Les efficacités se sont avérées variables selon les molécules et les procédés, généralement très efficaces, mais certains résidus se sont montrés résistants à l'ensemble des opérations unitaires mises en place. L'analyse environnementale de cycle de vie (ACV) comparée des différentes filières menée sur l'ensemble des paramètres épuratoires a montré que les impacts des résidus de médicaments dans l'environnement étaient quasiment masqués par ceux des flux de nutriments (azotées, phosphorées).

Systèmes alternatifs

Les systèmes alternatifs, considérés comme plus rustiques et adaptés aux zones rurales, tels que les zones humides artificielles, les lits plantés de roseau, ont permis également des taux d'élimination relativement élevés (87 ± 10 % pour les composés analysés, sauf pour les antibiotiques sélectionnés [43 ± 32 %]). Les phénomènes impliqués sont la photolyse, l'absorption végétale, la dégradation microbienne et la sorption, la présence de zone aérobie (dégradation de l'ibuprofène), anaérobie (dégradation de l'acide clofibrique, du diclofénac) et d'anoxie à proximité des rhizomes végétaux [46].

Lors du projet Amistiq portant sur différentes STEU à procédé extensif (comme les lits plantés), les rendements de traitements complémentaires, tels que les filtres à argile expansée (FA), à zéolite (FZ) ou à charbon actif (FAC) ont été pour FA et FZ, de 30 à 70 % pour des antibiotiques, de 70 % à 90 % pour des bêta-bloquants, et systématiquement meilleurs pour le FAC (> 90 %).

Dynamique environnementale des résidus de médicaments

Plusieurs études se sont intéressées à l'évolution des concentrations des résidus de médicaments au travers d'un bassin-versant, de l'amont jusqu'à la zone de déversement. En 2011, en Suisse [24] ont été suivis différents principes actifs de l'utilisation jusqu'à sa concentration dans des EDCH. La masse de diclofénac consommée sur le territoire était de 85 800 kg. Ses concentrations dans les eaux de surface, les eaux souterraines et EDCH étaient respectivement de 2,0 µg/L, 0,03 µg/L et 0,006 µg/L ; l'ibuprofène, dont la consommation représentait 344 880 kg atteignait pour les mêmes matrices, des concentrations de 1,5 µg/L, 0,51 µg/L et 0,003 µg/L. De même, la carbamazépine (87 600 kg) trouvée à des concentrations de 1,8 µg/L, 0,11 µg/L et 0,03 µg/L et l'antibiotique sulfaméthoxazole (53 600 kg) à 0,38 µg/L, 0,03 µg/L et non détecté dans l'EDCH.

Dans l'étude menée sur le bassin de l'Arve (SIPIBEL), les neuf résidus de médicaments quantifiés dans les rejets de STEU ont été détectés dans l'Arve, dont huit à des fréquences supérieures à 50 % : le paracétamol, les anti-inflammatoires (ibuprofène, kétoprofène et diclofénac), les bêta-bloquants (aténolol et propranolol), la carbamazépine et le sulfaméthoxazole à des concentrations observées du ng/L pour le kétoprofène et le propranolol, et jusqu'à la centaine de ng/L pour le paracétamol. Les concentrations de ces résidus suivent (excepté le paracétamol) les évolutions de la rivière : présence dans le panache du rejet, diminution dans l'aval (dilution, photodégradation, adsorption), apports des rejets de stations. Ces résultats confirment ceux de Aubertreau [47] sur la Vienne et Moreau *et al.* [48] sur la Seine, cette dernière montrant les différences de

concentration de molécule comme le sulfaméthoxazole entre l'amont et l'aval de la STEU de Seine Aval.

Conclusion : l'occurrence des résidus de médicaments dans l'eau, comment les traiter ?

Les campagnes de mesures de l'occurrence des résidus de médicaments dans l'environnement couplant exhaustivité des sites et capacité analytique ont abouti aux conclusions communes que ceux-ci sont déjà partout à l'état de trace dans les matrices environnementales et que les efficacités des différentes filières et opérations unitaires de traitement commencent à être bien cernées.

Il s'agit maintenant de définir des stratégies visant la réduction de l'arrivée des résidus de médicaments dans l'environnement en s'appuyant sur une stratégie globale fondée sur la convergence d'une meilleure utilisation des médicaments (réduction à la source) et du contrôle de leur dissémination. La stratégie technologique de traitement des émissions doit s'appuyer sur le double enjeu de minimisation des risques et impacts et de rationalisation des enjeux coûts/bénéfices (économique et environnemental).

De manière prosaïque, les améliorations de traitement doivent porter en premier lieu sur l'assainissement urbain : contrôle des rejets dans les réseaux et optimisation des stations d'épuration municipale. Les projections sur une optimisation des traitements existants fondée sur le critère résidus de médicaments rapportent des améliorations possibles de 10 à 30 % de rétention/traitement en jouant, par exemple, sur la concentration en matières en suspension dans les bassins (augmentation de la sorption) ou sur l'âge des boues (augmentation de la dégradation). Pour les petites stations ou les stations rurales, la présence de zone de rejet végétalisé (ZRV) préalablement au rejet est également une contribution envisageable [49].

Différentes études ont montré que les technologies avancées de traitement des effluents contaminés en résidus de médicaments sont opérationnelles et globalement maîtrisées, notamment l'utilisation des réacteurs membranaires, l'oxydation à l'ozone ou l'utilisation du charbon actif. Aucun des procédés ne permet d'aboutir à 100 % de rétention/traitement, sur 100 % des résidus de médicaments ; des choix de molécules cibles « indicatrices » devront être établis en fonction de critère de risque et/ou de persistance environnementale pour valider l'efficacité de procédés et garantir une qualité relative du rejet. Les questions de la génération de molécules potentiellement toxiques, de contamination des boues d'épuration et des répercussions au niveau des coûts et de la dépense énergétique sont les questions

intrinsèques à l'implantation de nouveaux procédés. Les analyses de cycles de vie établies sur l'implantation de ce type de procédés ont montré la très faible contribution environnementale du traitement des résidus de médicaments comparativement au traitement des nutriments. En Suisse, des traitements avancés (ozone ou charbon actif) sont actuellement implantés sur les 100 sites les plus importants et/ou sensibles et leur efficacité est évaluée sur une réduction de 80 % de cinq molécules indicatrices traduisant l'activité humaine : inhibiteur de corrosion, antiépileptique, analgésique, antibiotique et produit phytosanitaire. En Allemagne, plus de sept stations sont en service et autant en projet. En France, trois installations sont en fonctionnement.

Les laboratoires de recherche proposent ou comparent périodiquement de nouvelles techniques d'élimination. Par exemple, *Moreira et al.* [50] comparent la photocatalyse, l'ozonation et l'ozonation photocatalytique montrant que cette dernière technique est la technique la plus efficace en termes d'élimination et de minéralisation complètes des effluents.

De manière spécifique, la réflexion sur le traitement des effluents d'activité de soins doit perdurer. Les premières conclusions ont montré qu'en moyenne, au sein d'une collectivité, les hôpitaux étaient responsables d'environ 20 % du flux de médicament rejoignant la station de traitement et que 80 % provenaient du tissu urbain. Cependant, dans certains bassins hydrographiques, les grands hôpitaux peuvent avoir un impact important sur les eaux de surface même en présence d'une installation de traitement des eaux usées municipales. Ainsi, on ne peut négliger l'aspect qualitatif des rejets avec l'utilisation à l'hôpital de molécules spécifiques pouvant présenter des toxicités particulières, une résistance à la biotransformation, une faible sorption, une demi-vie importante. D'autre part et d'un point de vue de gestion, l'hôpital pourrait se voir considérer comme une unité industrielle avec ses unités d'hospitalisation mais également son restaurant, sa blanchisserie avec l'établissement de conventions de déversement plus drastiques. Des approches de séparation des effluents et de traitement spécifique pourraient être une approche rentable.

La gestion des résidus de médicaments dans l'environnement nécessite actuellement une vision intégrative associant leur occurrence dans l'environnement, les connaissances des pratiques, des réglementations, la mise au point et la fiabilisation des méthodes d'extraction, d'analyse et d'échantillonnage dans les différentes matrices, des méthodologies d'évaluation des risques sanitaires et environnementaux, l'optimisation des procédés de traitement, la conception de procédés innovants et efficaces, le calcul des impacts financiers, environnementaux et des ratios coûts-bénéfices, la mesure de la perception et de l'acceptabilité sociale, la connaissance et l'agrément de tous les acteurs de la chaîne du médicament.

En considérant que certains des axes sont actuellement en cours d'acquisition ou bien avancés, tels que les états des lieux des différents milieux ou la validation technique de procédés, il existe encore une nécessité de définir des actions prioritaires de réduction à la source ou de traitement pour réduire les flux rejetés par les usines de traitement des eaux usées ou leurs effets de toxicité, notamment liés aux perturbateurs endocriniens ou à la dissémination de l'antibiorésistance [51]. Il est encore nécessaire de développer les connaissances particulièrement dans la caractérisation des risques, en écotoxicologie (effet cocktails, bioaccumulation), sur la modélisation de la dynamique des résidus de médicaments dans l'environnement, sur les procédures de surveillance et de contrôle. Enfin, la prise de conscience chez les différentes parties prenantes permettra de mener

à bien des politiques de réduction à la source, de développement de molécules « vertes » efficaces, de proposer de nouveaux concepts thérapeutiques, d'adapter la médication, de proposer des traitements des effluents adaptés, de gérer efficacement les médicaments non utilisés, et *in fine* de réduire la dissémination des résidus médicamenteux dans l'environnement. ■

Remerciements et autres mentions

L'auteur remercie Yves Lévi pour sa relecture attentive, les partenaires de l'observatoire SIPIBEL et des programmes PILLS et NoPILLS pour leurs données.

Liens d'intérêts : l'auteur déclare ne pas avoir de lien d'intérêt.

Références

- Hignite C, Aznaroff DL. Drugs and drugs metabolites as environmental contaminants: chlorophenoxyisobutirate and salicylic acid in sewage effluent. *Life Sci* 1977 ; 20 : 337-41.
- Bouvier M, Durand F, Guillet R. *Médicament et environnement. La régulation du médicament vis-à-vis du risque Environnemental. Conseil général de l'environnement et du développement durable*. Rapport N° 007058-01. 2010.
- Bui VH. *Contribution à l'étude de la présence et du devenir des résidus de médicaments dans les compartiments aquatiques*. Thèse de l'Université Sciences et Technologies. Bordeaux, 2013.
- Haguenoer J-M, Rouban A, Arousseau M, et al. *Rapport de l'académie nationale de pharmacie : médicaments et environnement*. 2008 (105 p.).
- Document du Syndicat de l'Industrie du médicament et réactif vétérinaire*. http://rdd.simv.org/sites/default/files/marche_medicament_veterinaire_Resa_10_avril.pdf
- Cavaillé P. *Analyse des ventes de médicaments en France en 2012*. ANSM, 2013.
- Voulvoulis N, Barceló D, Verlicchi P. Pharmaceutical residues in sewage treatment works and their fate in the receiving environment. *Issues Environ Sci Technol* 2016 ; 2016 : 120-79.
- Plan national sur les résidus de médicaments dans les eaux*. Ministère de l'écologie, du développement durable, des transports et du logement, 2011. http://solidarites.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_national_sur_les_residus_de_medicaments_dans_les_eaux_PNRM.pdf
- Royal S. Discours de Madame Ségolène. Royal 1^{ère} conférence internationale sur les risques liés aux résidus de médicaments dans l'environnement jeudi 8 septembre 2016. 2016. http://www.acadpharm.org/dos_public/Elements_pour_une_intervention_de_la_ministre_version_courte.pdf
- Plan micropolluant 2016-2021*. <https://www.ecologique-solidaire.gouv.fr/>
- Zuccato E, Calamari D, Natangelo M, Fanelli R. Presence of therapeutic drugs in the environment. *Lancet* 2000 ; 355 : 1789-90.
- Heberer T. Occurrence, fate and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data. *Toxicol Lett* 2002 ; 131 : 5-17.
- Miège C, Favier M, Brosse C, Canler J-P, Coquery M. Occurrence of betablockers in effluents of wastewater treatment plants from the Lyon area (France) and risk assessment for the downstream rivers. *Talanta* 2006 ; 70 : 739-44.
- Besse JP. *Impact environnemental des médicaments à usage humain sur le milieu récepteur : évaluation de l'exposition et des effets biologiques pour les écosystèmes d'eau douce*. Thèse Université de Metz-Cemagref. 2010.
- Botta F, Dulio V. Étude sur les contaminants émergents dans les eaux françaises. *Résultats de l'étude prospective 2012 sur les contaminants émergents dans les eaux de surface continentales de la Métropole et des DOM*. Rapport final. 2014. <http://www.ineris.fr/>
- Lopez B, Laurent A. *Campagne exceptionnelle d'analyse des substances présentes dans les eaux souterraines de métropole*. Rapport final. BRGM/RP-61853-FR. 2013.
- Anses. Campagne nationale d'occurrence des résidus des médicaments dans les eaux destinées à la consommation humaine. *Ressources en eau brute et eau traitée*. ANSES. 2011. Rapport complet téléchargeable sur : www.anses.fr/fr/system/files/LABO-Ra-EtudeMedicamentsEaux.pdf
- Idder S. *État de la contamination des eaux du département de la Dordogne par des polluants émergents. Impact des zones urbanisées*. Thèse de l'Université de Bordeaux. 2012.
- Kolpin DW, Furlong ET, Meyer MT, et al. Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in U.S streams, 1999-2000: a national reconnaissance. *Environ Sci Technol* 2002 ; 36 : 1202-11.
- Lindqvist N, Tuhkanen T, Kronberg L. Occurrence of acidic pharmaceuticals in raw and treated sewages and in receiving waters. *Water Res* 2005 ; 39 : 2219-28.
- Verlicchi P, Galletti A, Petrovic M, Barcelo D. Hospital effluents as a source of emerging pollutants: an overview of micropollutants. *J Hydrol* 2010 ; 389 : 416-28.

22. Coquery M, Pomies M, Martin-ruel S, *et al.* Mesurer les micropolluants dans les eaux usées brutes et traitées : protocoles et résultats pour l'analyse des concentrations et des flux. *TSM* 2011 ; 1/2 : 25-43.
23. Verlicchi P, Aukidy AL, Zambello ME, Verlicchi PAL, Aukidy M, Zambello E. Occurrence of pharmaceutical compounds in urban wastewater: removal, mass load and environmental risk alter a secondary treatment. A review. *Sci Total Environ* 2012 ; 429 : 123-55.
24. Traitement des micropolluants dans les eaux usées. *Rapport final sur les essais pilote à la STEP de Vidy (Lausanne). Assainissement Lausanne.* Lausanne : Office Fédéral de l'Environnement, 2011.
25. Perazzolo C. *Détermination d'une liste prioritaire de médicaments. Application à quelques groupes de substances.* Lausanne : Faculté de Géosciences et Environnement, 2008.
26. Pills project. *Pharmaceuticals input and elimination from local sources: final report of the European cooperation project PILLS.* 2012. www.pills-project.eu/
27. Wiest L, Baudot R, Vuillet E. Impact des rejets de médicaments sur le milieu récepteur : résultats des projets Sipibel et Irmise. *TSM* 2016 ; 6 : 12-21.
28. Gros M, Petrovic M, Barcel O. Development of a multi-residue analytical methodology based on liquid chromatography-tandem mass spectrometry [LC-MS/MS] for screening and trace level determination of pharmaceuticals in surface and wastewaters. *Talanta* 2006 ; 70 : 78-90.
29. Yunho L. Prediction of micropollutant elimination during ozonation of a hospital wastewater effluent. *Water Res* 2014 ; 64 : 134-48.
30. Grandclément C, Seyssiecq I, Piram A, *et al.* From the conventional biological wastewater treatment to hybrid processes, the evaluation of organic micropollutant removal: a review. *Water Res* 2017 ; 111 : 297-317.
31. Martin Ruel S, Choubert J-M, Budzinski H, Miège C, Esperanza M, Coquery M. Occurrence and fate of relevant substances in wastewater treatment plants regarding water framework directive and future legislations. *Water Sci Technol* 2012 ; 65 : 1179-89.
32. Coquery M, Choubert J-M, Miège C. *Synthèse des travaux du projet AMPERES.* Rapport d'étape. 2009. <http://projetamperes.cemagref.fr/>
33. Delgado Zambrano LF, Albasi C. *Médicaments dans l'eau : présence, risques et potentialités de traitement.* Technique ingénieur, 2012.
34. Yamamoto H, Nakamura Y, Moriguchi S, *et al.* Persistence and partitioning of eight selected pharmaceuticals in the aquatic environment, laboratory photolysis, biodegradation and sorption experiments. *Water Res* 2009 ; 43 : 351-62.
35. Ternes TA, Janex-Habibi ML, Knacker T, Kreuzger N, Siegrist H. *Assessment of technologies for the removal of pharmaceuticals and personal care products in sewage and drinking water facilities to improve the indirect potable water reuse.* Project Acronym: POSEIDON. 2004. http://iwr.tuwien.ac.at/fileadmin/mediapool-wasserguete/Projekte/ARCEM/200605_Final-Report-POSEIDON.pdf
36. Project NoPills. 2015. www.pills-project.eu/
37. Choubert J-M, Pomiès M, Martin Ruel S, *et al.* Elimination des micropolluants par les stations d'épuration domestiques. *Sci Eaux Terr* 2012 ; 9 : 6-13.
38. Fala P, Baillon-Dhumez A, Andersen HR, Ledin A, la Cour Jansen A. Suspended biofilm carrier and activated sludge removal of acidic pharmaceuticals. *Water Res* 2012 ; 46 : 1167-75.
39. Cetecioglu Z, Ince B, Orhon D, Ince O. Anaerobic sulfamethoxazole degradation is driven by homoacetogenesis coupled with hydrogenotrophic methanogenesis. *Water Res* 2016 ; 90 : 79-89.
40. Clara M, Strenn B, Gans O, Martinez E, Kreuzinger N, Kroiss H. Removal of selected pharmaceuticals, fragrances and endocrine disrupting compounds in a membrane bioreactor and conventional wastewater treatment plant. *Water Res* 2005 ; 39 : 4797-807.
41. Gonzales Ospina A, Domenjoub B, Vuillet E, *et al.* Élimination des composés pharmaceutiques en station d'épuration par traitements biologiques et ozonation tertiaire. *TSM* 2016 ; 6 : 45-58.
42. Abegglen C. Éliminer des micropolluants : techniques d'épuration. *Eawag News* 2009 ; 67f.
43. Straub JO. Réduction in the environmental exposure of pharmaceuticals through diagnostics. Personalised healthcare and other approaches. A mini review and discussion paper. *Sust Chem Pharm* 2016 ; 3 : 1-7.
44. Ternes T, Joss A, Kreuzinger N, *et al.* Removal of pharmaceuticals and personal care products: results of the POSEIDON project. *Proc Water Environ Fed Sess* 2005 ; 1-10 : 227-43.
45. Ikehata K, Naghashkar NJ, El-Din MG. Degradation of aqueous pharmaceuticals by ozonation and advanced oxidation processes: a review. *Ozone Sci Eng* 2006 ; 28 : 353-414.
46. Ávila C, Matamoros V, Reyes-Contreras C, Piña B, Casado M, Mita L. Attenuation of emerging organic contaminants in a hybrid constructed wetland system under different hydraulic loading rates and their associated toxicological effects in wastewater. *Sci Total Environ* 2014 ; 470-471 : 1272-80.
47. Aubertheau E, Stalder T, Mondamert L, Ploy MC, Dagot C, Labanowski J. Impact of wastewater treatment plant discharge on the contamination of river biofilms by pharmaceuticals and antibiotic resistance. *Sci Total Environ* 2016 ; 579 : 1387-98.
48. Moreau-Guignon E, Tam-tam F, Quoc Dinh T, Eurin J, Labadie P, Alliot F. *Sources et devenir des médicaments dans le bassin-versant de la Seine.* Rapport de synthèse PIREN-Seine 2007-2010. 2010. <https://www.piren-seine.fr/>
49. Mailler R. *Devenir des micropolluants prioritaires et émergents dans les filières conventionnelles de traitement des eaux résiduaires urbaines des grosses collectivités (files eau et boues), et au cours du traitement tertiaire au charbon actif.* Ingénierie de l'environnement. Université Paris-Est, 2015.
50. Moreira NFF, Sousa JM, Macedo G, *et al.* Photocatalytic ozonation of urban wastewater and surface water using immobilized TiO₂ with LEDs: Micropollutants, antibiotic resistance genes and estrogenic activity. *Water Res* 2016 ; 94 : 10-22.
51. Carlet J, LeCoz P. *Tous ensemble, sauvons les antibiotiques, propositions du groupe de travail spécial pour la préservation des antibiotiques.* 2016. http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_antibiotiques.pdf.