



HAL
open science

Caractérisation de l'eau usée d'un centre d'oncologie pour l'estimation de l'impact du déversement de ses molécules pharmaceutiques en rivière

Laetitia Cavaille, Jean-Marie Canonge, Claire Albasi

► To cite this version:

Laetitia Cavaille, Jean-Marie Canonge, Claire Albasi. Caractérisation de l'eau usée d'un centre d'oncologie pour l'estimation de l'impact du déversement de ses molécules pharmaceutiques en rivière. TSM. Techniques Sciences Méthodes – Génie urbain, génie rural, 2023, 12, pp.91-103. 10.36904/202212091 . hal-04186973

HAL Id: hal-04186973

<https://hal.science/hal-04186973v1>

Submitted on 24 Aug 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

1 **CARACTERISATION DE L'EAU USEE D'UN CENTRE D'ONCOLOGIE POUR L'ESTIMATION DE**
2 **L'IMPACT DU DEVERSEMENT DE SES MOLECULES PHARMACEUTIQUES EN RIVIERE**
3 **CHARACTERISATION OF WASTEWATER FROM ONCOLOGICAL HOSPITAL FOR THE**
4 **EVALUATION OF THE IMPACT OF ITS MICROPOLLUTANTS REJECTION IN THE RIVER**

5 **Laetitia CAVAILLE¹, Jean-Marie CANONGE², Claire ALBASI^{1*}** _

6 *1- Laboratoire de Génie Chimique UMR 5503, CNRS INP UPS - Toulouse - claire.albasi@ensiacet.fr*

7 *2- Pharmacie - Institut Universitaire du Cancer, Toulouse - Canonge.Jean-Marie@iuct-oncopole.fr*

8 **CATEGORIE DE L'ARTICLE : *Retour d'expérience***

9 **FORMAT DE L'ARTICLE : *Article scientifique/technique***

10

11 **TABLE DES MATIERES :**

12 Résumé / Abstract.....

13 1 Matériel et Méthodes

14 1.1 Le site de l'IUCT-O

15 1.1.1 Points de rejets

16 1.1.2 Volumes et flux d'eaux usées

17 1.2 Méthodologie de prélèvements

18 1.3 Méthodes analytiques et listes de molécules

19 2. Résultats et discussion

20 2.1 Résultats « macropollution »

21 2.2 Résultats « molécules pharmaceutiques »

22 2.2.1 Détection des molécules

23 2.2.2 Concentrations des molécules

24 2.2.3 Analyse des flux rejetés

25 2.3 Analyse de la contribution des rejets de l'IUC

26 2.3.1 Flux d'eau IUC versus Flux à Ginestous et en Garonne

27 2.3.2 Contribution de l'IUC aux flux de pollution autre que médicament à l'entrée de la
28 STEU

29 2.3.3 Contribution de l'IUC aux flux de médicaments à l'entrée de la STEU

30 2.3.4 Analyse du risque environnemental

31 Conclusion générale

32 Remerciements

33 Bibliographie

34

35

36 **Résumé**

37

38 L'étude présente un état des lieux de la qualité des eaux résiduaires issues du centre d'oncologie de
39 l'institut universitaire de Toulouse (IUCT-O). Cette étude est destinée à évaluer l'impact potentiel des
40 molécules déversées par son rejet en Garonne après le traitement par la station d'épuration, pour
41 aider à la décision quant à la nécessité d'implanter une solution de traitement des eaux à la sortie du
42 site de l'Oncopole.

43 Pour se faire, une cartographie des molécules pharmaceutiques, et en particulier antibiotiques et
44 anticancéreuses, présentes dans les eaux usées de l'IUCT-O a été menée. Elle s'est appuyée sur une
45 campagne de prélèvements sur 2 semaines. Les résultats sont exprimés successivement en termes
46 de détection, quantification pour les concentrations et les flux médicamenteux. Sur la base de ces
47 résultats, une analyse des impacts potentiels des eaux usées de l'établissement au niveau de la
48 station d'épuration de Ginestous, exutoire des eaux de l'IUCT-O, puis de son rejet en Garonne est
49 menée par l'appréciation des ratios usuels de concentration dans l'environnement versus la
50 concentration minimale sans effet pour une molécule donnée. Ainsi, la méthode choisie a permis de
51 détecter 113 molécules, pour une concentration cumulée totale de 2 mg/L (due pour 75% à des
52 analgésiques et pour 10% à des stimulants). L'ordre de grandeur des concentrations cumulées en
53 antibiotiques est compris entre 50 à 150 µg/L, tandis que pour les anticancéreux il se situe entre
54 quelques µg /L à 45 µg/L. Les données de flux urbains étaient disponibles pour seulement 13
55 molécules. Parmi elles, une contribution majeure en masse du Cyclophosphamide a pu être mise en
56 évidence. L'application des ratios PEC/PNEC n'a cependant pas fait ressortir de risque majeur sur
57 aucune de ces molécules, cela étant essentiellement dû à un facteur de dilution important.

58 **Mots-clés** : effluent hospitalier, oncologie, évaluation du risque, rejet STEU, PNEC

59 **Abstract**

60 The study presents an inventory of the quality of the wastewater from the oncology center of the
61 University Institute of Toulouse (IUCT-O), intended to evaluate the potential impact of the molecules
62 released in Garonne after treatment by the plant, participating in decision-making elements regarding
63 the possible implementation of a water treatment device at the exit of the Oncopole site. To do so, a
64 mapping of pharmaceutical molecules and in particular antibiotics and anticancers, present in the
65 IUCT-O wastewater was conducted. It is based on a two-week sampling campaign. The results are
66 expressed successively in terms of detection, quantification for concentrations and drug flows. Based
67 on these results, an analysis of the potential impacts of the hospital wastewater at the Ginestous
68 STEU, outlet of the IUCT-O, and its rejection in Garonne is led by the assessment of usual ratios of,
69 concentration in the environment by the minimum concentration without effect, for a given molecule.
70 Thus, the chosen method made it possible to detect 113 molecules, for a cumulative concentration of
71 2 mg/l due to 75% analgesics and 10% stimulants. The order of magnitude of cumulative antibiotic
72 concentrations is between 50 and 150 g/L, whereas for anticancer drugs this sum ranges from a few

73 $\mu\text{g/L}$ to $45 \mu\text{g/L}$. Available data of urban flows of only 13 molecules showed a major contribution in
74 mass flow of cyclophosphamide. However, the application of the PEC/PNEC ration did not reveal any
75 major risk on these molecules, mainly due to a large dilution factor.

76 **Keywords: hospital effluent, oncology, risk assessment, wastewater treatment discharge,**
77 **PNEC**

78 **Introduction**

79 Il est aujourd'hui reconnu, à l'échelle mondiale, que les rejets des Stations de Traitement des Eaux
80 Usées (STEU) sont un vecteur de transfert de micropolluants dans les milieux naturels et, en
81 particulier de ceux d'origine pharmaceutique. Comme décrit dans l'article de MARCHAND-PILARD
82 (2021), les actions de réduction à la source ne seront pas suffisantes pour limiter les rejets et il est
83 attendu des actions collectives tout au long du cycle complet des médicaments, accompagnées de
84 dispositions règlementaires largement révisées pour y parvenir. Parmi les voies possibles d'arrivée
85 des résidus médicamenteux dans les eaux usées, les établissements de soins / de santé peuvent
86 contribuer. Aussi ces établissements sont particulièrement vigilants pour évaluer leur contribution.

87 Dans ce contexte, cet article présente l'étude demandée par l'Institut Universitaire de Toulouse -
88 Oncopole (IUCT-O) au LGC (Laboratoire de Génie Chimique <https://lgc.cnrs.fr/>) visant à fournir des
89 éléments d'aide à la décision quant à la nécessité d'implanter une solution de traitement des eaux à la
90 sortie du site de l'Oncopole pour en limiter l'impact. Pour se faire, une cartographie des molécules
91 pharmaceutiques, et en particulier antibiotiques et anticancéreuses, présentes dans les eaux usées de
92 l'IUCT-O a été menée. Elle s'est appuyée sur une campagne de prélèvements décrite dans la
93 première partie de l'article. La seconde partie rapporte les résultats en termes de détection, et
94 quantification pour les concentrations et les flux médicamenteux. Sur la base de ces résultats, la
95 troisième partie de l'article propose une analyse des impacts potentiels des rejets d'eaux usées de
96 l'établissement au niveau de la station d'épuration de Ginestous, exutoire pour traitement des eaux de
97 l'IUCT-O, et de son rejet en Garonne.

98 **1 Matériel et Méthodes**

99 Cette section décrit les rejets du site de l'IUCT-O et les éléments techniques considérés pour l'étude.

100 **1.1 Le site de l'IUCT-O**

101 Situé route d'Espagne en périphérie Sud de Toulouse, le site hospitalier est soumis à un arrêté
102 d'autorisation de déversement pour que ses rejets rejoignent le réseau d'assainissement domestique
103 et soient traités par la station d'épuration de Ginestous. Ainsi, les paramètres de pollution classique
104 (pH, DCO, DBO5, MES, P, N), les métaux lourds, les AOX, et la radioactivité sont surveillés et
105 respectent les seuils définis dans l'autorisation. Les résidus de médicaments quant à eux ne sont pas
106 usuellement quantifiés et ne font pas l'objet de valeurs limites à respecter.

107 **1.1.1 Points de rejets**

108 Le site présente trois points de rejets au réseau d'assainissement. Le premier correspond au rejet des
109 eaux usées issues de la restauration, considérées de nature « domestique » et supposées ne pas
110 émettre de molécules pharmaceutiques : il ne sera pas considéré dans l'étude. Le second correspond
111 au rejet des eaux usées provenant des réseaux recevant les eaux usées des services hématologie et
112 greffe (50 lits), réanimation (12 lits), oncologie (40 lits), curiethérapie / médecine nucléaire (18 lits),
113 essais cliniques (20 lits) et des espaces laboratoires. Le dernier rassemble les effluents correspond à
114 deux activités beaucoup plus centrées avec 180 lits d'oncologie et l'administration. Seuls les deux
115 derniers points de rejet seront ici considérés.

116 **1.1.2 Volumes et flux d'eaux usées**

117 Le partage entre les deux réseaux précédemment décrits, permet une différenciation de leurs débits.
118 Deux séries de données étaient disponibles correspondant à des évaluations des débits, réalisées au
119 cours des années 2015 et 2020. En 2015, une mesure des débits réalisée aux exutoires des deux
120 réseaux étudiés avait permis d'évaluer un rejet total de de 91 m³/j. En 2020, seules des données de
121 consommation globale d'eau potable ont pu être fournies, et ont permis d'évaluer un rejet total
122 compris entre 72 et 96 m³/j, cohérente avec le débit total mesuré en 2015. Ainsi la suite de l'étude
123 sera basée sur la valeur de débit journalier mesurée en 2015, de 91 m³/j, avec une répartition entre le
124 second et le troisième point, respectivement de 66 et 25 m³/j, telle que fournie par les mesures
125 réalisées

126 **1.2 Méthodologie de prélèvements**

127 Deux campagnes de prélèvements ont été réalisées, destinées à l'analyse des micropolluants,
128 conjointement aux analyses des paramètres de pollution classique. Les prélèvements ont été réalisés
129 par le laboratoire départemental EVA 31 (<https://www.haute-garonne.fr/service/le-laboratoire-departemental-eva>) selon les protocoles COFRAC. Les échantillons destinés à l'analyse des
130 micropolluants ont été transmis par EVA 31 au laboratoire Profilomic (http://www.carteau-rdi.fr/contenu/unites_privées_de_recherche/profilomic).

133 Après échange avec les services techniques de l'IUCT-O, il a été décidé de réaliser une analyse
134 distincte entre les deux points de rejet étudiés, afin de mettre en évidence les différences éventuelles
135 de qualité.

136 Trois jours consécutifs, mardi, mercredi et jeudi ont été retenus pour réaliser les prélèvements en
137 faisant l'hypothèse que l'activité du site y était plus importante, et de ce fait maximisante, et plus
138 représentative, que lundi et vendredi. Ainsi, des prélèvements moyennés 24 h ont été réalisés trois
139 jours consécutifs au cours des semaines 47 (18 nov. 2019) et 51 (16 déc 2019). Un total de 12
140 échantillons a donc été généré.

141 **1.3 Méthodes analytiques et listes de molécules**

142 Après un benchmark entre plusieurs services commerciaux proposant l'analyse de micropolluants,
143 nous avons retenu la prestation du laboratoire Profilomic (<http://www.profilomic.com/en/>) : une
144 méthode par extraction en ligne (SPE) suivie d'une analyse par HPLC-MS/MS propose la détection de
145 850 molécules et leur quantification partielle (seules les concentrations inférieures à 20µg/L sont
146 quantifiées, pour les autres l'indication > 20µg/L est donnée).

147 Parmi celles-ci, la liste de molécules qui peuvent être détectées / quantifiées par Profilomic comprend
148 442 médicaments, dont 32 anticancéreux et 71 antibiotiques. En parallèle, la pharmacie de l'IUCT-O,
149 a fourni une liste de 53 molécules majoritairement délivrées sur le site. Parmi elles, 46 sont présentes
150 dans la liste de Profilomic et seront particulièrement suivies.

151 Notons ici les 7 molécules qui n'ont pas pu être recherchées, absentes de la liste Profilomic, malgré
152 un intérêt avéré par l'IUCT-O : 2 anticancéreux (5-FU, idarubicine), 2 antifongiques (voriconazole,
153 posaconazole), Ibuprofène, Naproxène et Nordazepam.

154 L'analyse est réalisée sur les surnageants après centrifugation et ne tient donc compte que des
155 molécules en solution, en écartant en particulier les molécules adsorbées sur les phases solides.

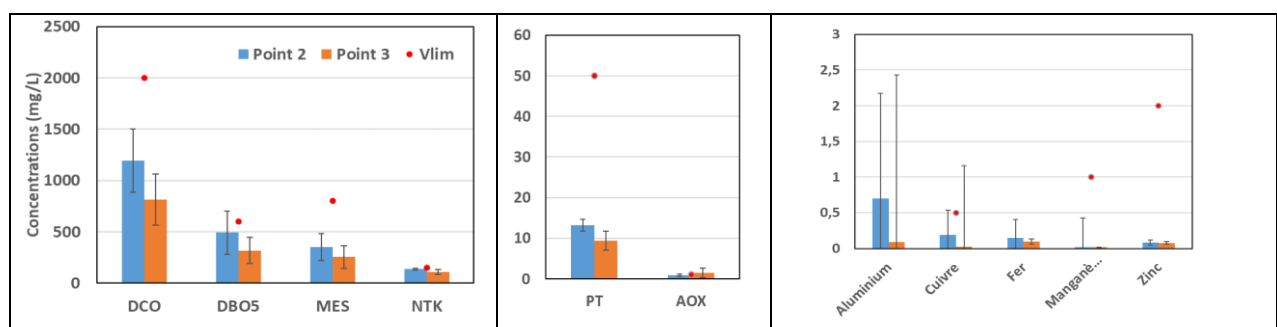
156 Les molécules dont la concentration mesurée était supérieure à 20 µg/L sont au nombre de 8. Des
157 hypothèses sur leurs concentrations ont été faites à partir de l'étude menée dans l'ANR PANACEE sur
158 l'hôpital de Toulouse (Bâtiment Dieulafoy, Purpan, 2012-2015 résultats internes présentés en congrès
159 mais non publiés, services et activité similaires). Cela conduit à considérer une concentration de 20
160 µg/L pour Aciclovir, Kétoprofène, Metformine, Sulfaméthoxazole, Triméthoprime, 80 µg/L pour la
161 caféine, 1500 µg/L pour le paracétamol et 50 µg/L pour la théophylline.

162 2. Résultats et discussion

163 2.1 Résultats « macropollution »

164 Cette section décrit les résultats obtenus (réalisation EVA31), en termes de qualification de la pollution
165 globale des effluents, physicochimie et métaux (Figure 1). On observe que l'effluent, que ce soit au
166 point 2 ou au point 3, a sensiblement les mêmes caractéristiques qu'une eau usée domestique, et
167 respectent l'arrêté d'autorisation de rejets.

168



169

170 Figure 1 Concentrations moyennes de la macropollution, des AOX et des métaux mesurés, et valeur
171 limites de rejets (points rouges)

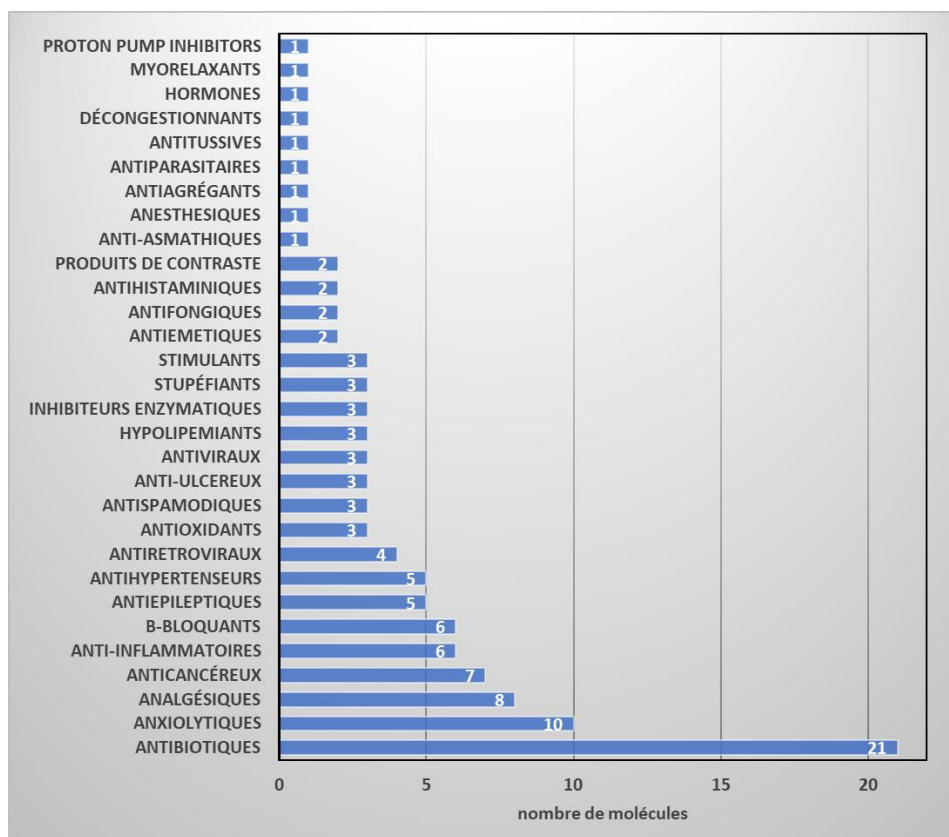
172 Les valeurs limites de rejet indiquées par un point rouge sur les graphiques de la figure 1 permettent
173 de situer les concentrations indicatrices de la pollution non médicamenteuse à la sortie de l'IUCT-O. :
174 par rapport à l'entrée de Ginestous, on constate que sur les prélèvements effectués, aucun
175 dépassement n'est à signaler. Notons que la valeur limite pour le Fer et l'Aluminium est donnée pour
176 leur somme qui doit rester inférieure à 5mg/l.

177 2.2 Résultats « molécules pharmaceutiques »

178 Cette section propose une description détaillée des analyses des micropolluants : dans un premier
179 temps, la fréquence et le volume des détections permettent de décrire la distribution des molécules.
180 Par la suite l'établissement des concentrations, conduit à une proposition de quantification des flux
181 rejetés par l'IUCT-O à Ginestous puis à la Garonne. Cette estimation permet d'étudier l'effet des
182 molécules rejetées sur l'environnement.

183 2.2.1 Détection des molécules

184 Parmi le panel de molécules détectables, 113 molécules pharmaceutiques ont été détectées au moins
185 une fois, appartenant à 30 grandes familles (Figure 2).



186

187 Figure 2. Occurrence des molécules détectées par famille

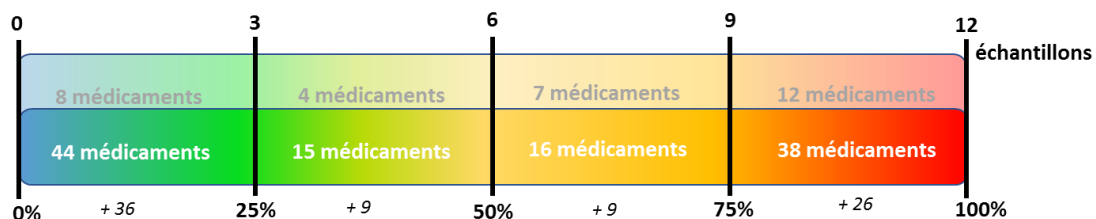
188 Quinze molécules présentes dans la liste de l'IUCT-O et détectables par la méthode choisie, n'ont pas

189 été détectées (diclofénac, lincomycine, azithromycine, norfloxacine, daunorubicine, doxorubicine,
190 épirubicine, amitriptyline fluoxétine, loratadine, bromazepam, sildenafil, bézafibrate, fénofibrate,
191 pravastatine. Plusieurs explications à cela peuvent être avancées :

- 192 - des limites de détection un peu élevées peuvent empêcher l'observation, c'est probablement le
193 cas par exemple du Diclofénac (la limite de détection n'a pas pu être fournie par le laboratoire)
- 194 - la physicochimie des molécules est aussi à considérer, en particulier celles aux propriétés
195 hydrophobes qui seront retrouvées préférentiellement sur la phase solide de l'eau usée, donc non
196 ciblées ici. La fluoxétine ou la norfloxacine sont concernées a priori.
- 197 - Enfin, il est aussi possible que certaines molécules se dégradent rapidement et ne soient
198 « observables » que par la présence de leurs molécules filles comme le bromazépan, que l'on
199 retrouve plus facilement sous la forme d'oxazépan.

200 Pour les 31 autres molécules de la liste IUCT-O des molécules attendues, leur fréquence d'apparition
201 est représentée sur la Figure 3 (ligne supérieure). En exemple de lecture, le kétoprofène est identifié
202 dans 9 à 12 des échantillons (soit une détection entre 75 et 100% des échantillons) comme toutes les
203 molécules de la zone en rouge, tandis que le Diazépan n'apparaît que dans 1 à 3 échantillons (soit
204 une détection sur moins de 25% des échantillons), comme les molécules de la zone verte /bleue.

205 En adoptant le même type de représentation pour l'ensemble des molécules détectées par le
206 laboratoire Profilomic, on obtient la seconde ligne de la Figure , complétant la précédente par 82
207 molécules supplémentaires détectées. Ces molécules sont majoritairement d'usage « courants »
208 (antibiotiques, antihistaminiques, bêtabloquants...) et peuvent provenir des individus circulant dans
209 l'établissement, patients, soignants ou accompagnants.



210

211 Figure 3. Occurrence des molécules pharmaceutiques détectées parmi la liste de

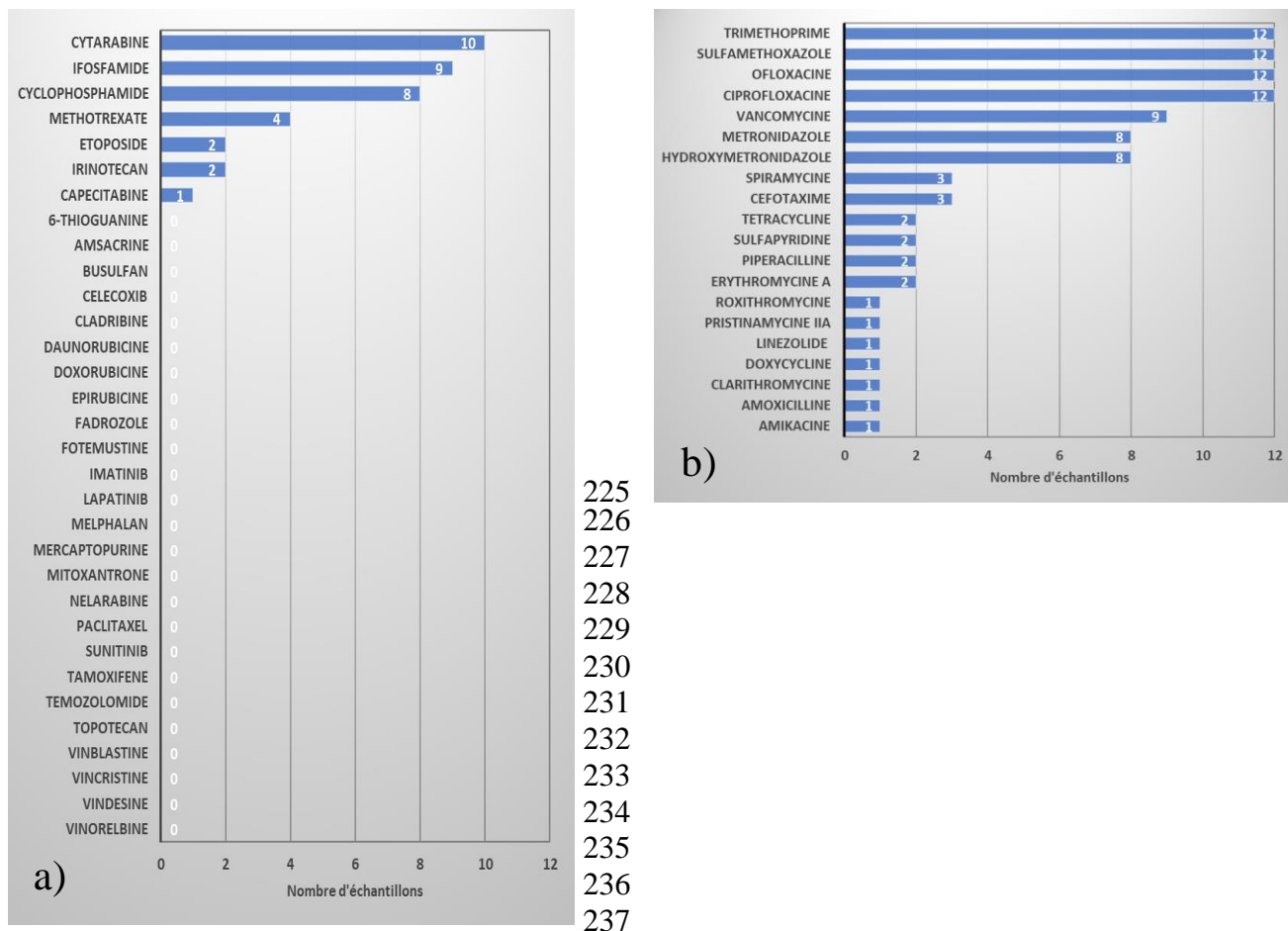
- 212 - l'IUCT_O = ligne supérieure
- 213 - Profilomic = ligne inférieure

214

215 Un focus a été fait sur les anticancéreux (Figure 4a) et sur les antibiotiques (Figure 4b), les détections
216 ont pu être effectuées pour certaines molécules dans la majorité des échantillons, tandis qu'elles ont
217 été impossibles pour d'autres.

218 Pointons ici la difficulté de cette approche qui peut révéler la présence de certaines molécules, mais
219 dont l'absence de détection pour d'autres ne signifie pas pour autant absence dans les eaux usées

220 (en raison des limites de détection, de leur association à la phase particulière, ...). Il est important de
 221 garder cette observation à l'esprit avant de tirer des conclusions qui pourraient être trop hâtives.



222
 223
 224
 238 Figure 4. Nombre de détection des a) anticancéreux et b) antibiotiques

239
 240 **2.2.2 Concentrations des molécules**

241 **2.2.2.1 Analyse globale**

242 Les détections décrites précédemment s'accompagnent d'évaluation de concentrations. Globalement, on
 243 observe une concentration totale en pharmaceutiques de l'ordre de 2 mg/L (somme des concentrations des
 244 différentes molécules identifiées), sans différence significative selon le jour de la semaine ou le point de
 245 rejet. Cette concentration est due pour 75% à des analgésiques et 10% à des stimulants.

246 **2.2.2.2 Analyse des concentrations en antibiotiques**

247 De la même manière, les concentrations en antibiotiques ont été sommées, par jour et par point de
 248 prélèvement. Les résultats indiquent qu'il n'y a pas de différence selon le point de prélèvements (et services
 249 associés) ni selon le jour de la semaine considéré, ni d'une semaine à l'autre. L'ordre de grandeur des

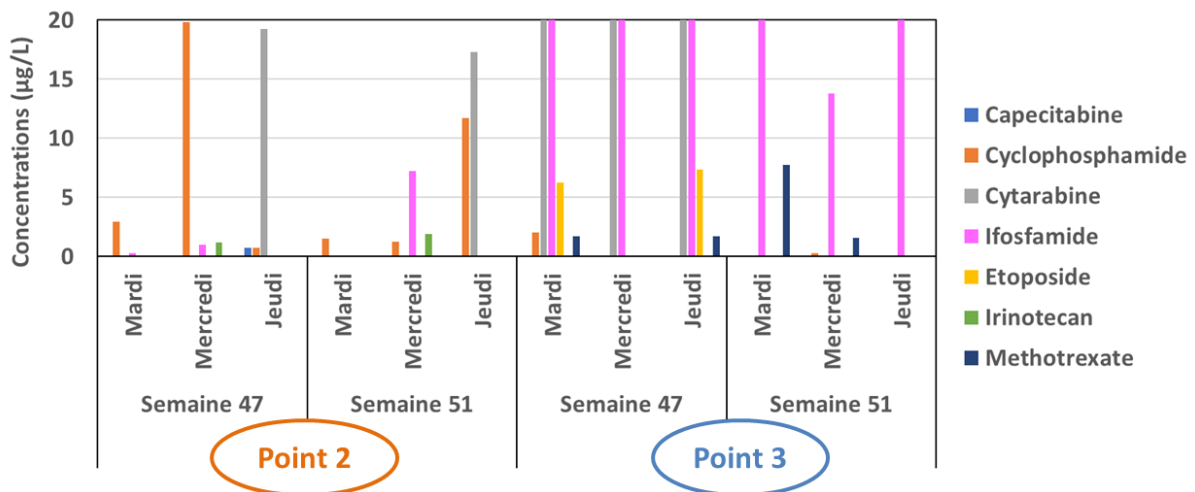
250 concentrations cumulées en antibiotiques est de l'ordre de 50 à 150 µg/L.

251 2.2.2.3 Analyse des concentrations en anticancéreux

252 L'observation des concentrations cumulées en anticancéreux révèle un ordre de grandeur de l'ordre de
253 quelques µg /L à 45 µg/L, avec une tendance à avoir la concentration cumulée au point 3 supérieure à la
254 concentration cumulée au point 2, ce qui peut paraître justifié par un nombre plus important de lits avec une
255 activité « anticancéreux » ciblée.

256

257 En détaillant les médicaments détectés parmi les anticancéreux, l'identification et la quantification des
258 molécules présentes aux points 2 et 3 semblent être le traceur d'une différence d'activité, par ailleurs
259 attendue au regard des quantités de produits contenant ces molécules utilisées dans les différents services
260 (Figure 5). Si on retrouve la cytarabine aux deux exutoires, le cyclophosphamide caractérise le second point
261 (oncologie majoritaire), ainsi que l'irinotécan de façon plus faible. L'ifosfamide et le methotrexate
262 caractérisent le point 3, ainsi que l'étoposide dans une moindre mesure (activité plus diversifiée).



263

264

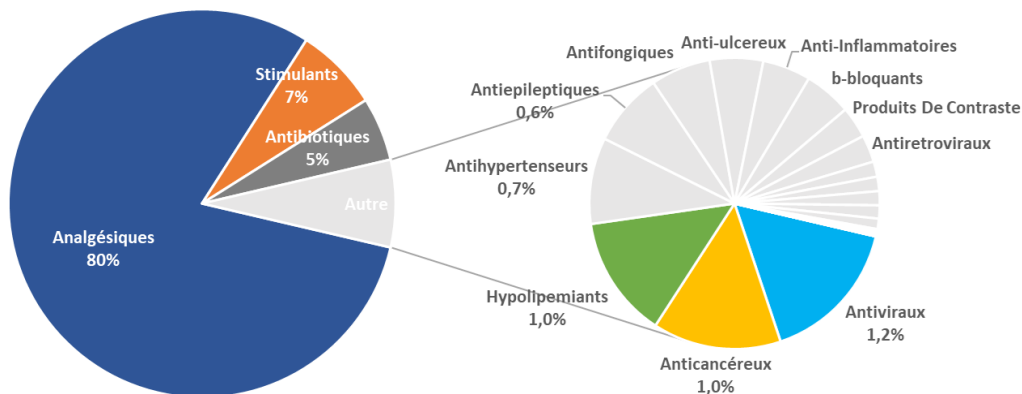
265

Figure 5 Concentrations d'anticancéreux par jour et point de prélèvements

266

267 2.2.3 Analyse des flux rejetés

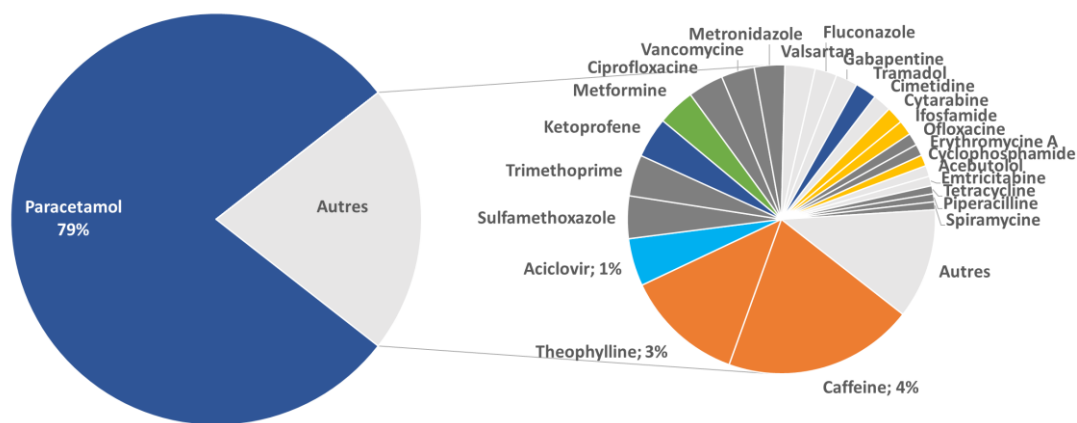
268 En couplant les données de débits estimés et les données de concentrations en molécules issues des
269 analyses sous-traitées ou estimées (valeurs supérieures à 20 µg/L), le flux d'analgésiques se positionne
270 comme majoritaire, 80% en masse (Figure 6). Les stimulants et antibiotiques constituent respectivement 7%
271 et 5 % des flux massiques de molécules pharmaceutiques. Les molécules pharmaceutiques pour lesquelles
272 des interrogations sont portées constituent ainsi les 8% massiques restant du flux sortant du site IUCT-O.
273 Les détails sont indiqués dans la partie droite des figures 6 et 7.



274
275 Figure 6. Proportion des flux massiques par famille thérapeutique

276
277 Les antibiotiques et les anticancéreux se positionnent ainsi aux 3^{ème} et 5^{ème} rang respectivement, avec des
278 flux de 9 g/j et 1,8 g/j. Notons que les antiviraux et les hypolipémiants, ainsi que les hypertenseurs et
279 antiépileptiques constituent des flux d'ordres de grandeur comparables.

280 La Figure 7 indique que l'aciclovir (1,82 g/j) est le premier médicament hors paracétamol et stimulants, alors
281 que la cytarabine intervient au 17^{ème} rang et comme premier anticancéreux, avec un flux de 0,65 g/j.



282
283 Figure 7. Proportion des flux massiques par médicament

284
285 **2.3 Analyse de la contribution des rejets de l'IUCT-O**

286 **2.3.1 Flux d'eau IUCT-O versus Flux à Ginestous et en Garonne**

287 Avec un flux d'eaux usées de 100 m³/j (valeur maximisée), l'IUCT-O participe pour 0,09% au flux d'effluents
288 amenés à la STEU de Ginestous, qui traite de l'ordre de 120 000 m³/j en moyenne (« Portail d'informations
289 sur l'assainissement communal - Accueil »). En prenant la valeur 30 m³/s soit 2 592 000 m³/j pour le débit de
290 la Garonne en période d'étiage (Occitanie 2020), la participation de l'IUCT-O à ce flux est de 0,004%,. Les
291 molécules amenées par les effluents de l'IUC, et dans l'hypothèse de non transformation préalable,
292 subissent donc au rejet en Garonne un fort taux de dilution. Cela ne préjuge en rien de leur effet toxique sur
293 le long terme ou de leur impact environnemental.

294 **2.3.2 Contribution de l'IUCT-O aux flux de pollution autres que médicaments à l'entrée de la STEU**

295 Les concentrations de l'effluent de l'IUC-O en physico chimie et métaux sont dans les gammes
296 généralement observées pour un effluent domestique, et participent au final peu à la charge polluant entrant
297 à Ginestous : une contribution de l'ordre de 0,1% à la pollution macro-AOX-métaux a été évaluée.

298 **2.3.3 Contribution de l'IUC aux flux de médicaments à l'entrée de la STEU**

299 Ce paragraphe a pour objectif de préciser les flux de médicaments arrivant en entrée de STEU, afin de les
300 comparer aux flux issus de l'activité domestique liés à la population raccordée. Pour ce faire, il a été
301 nécessaire de collecter des données de flux de médicaments en entrée de STEU. Peu de données sont
302 disponibles, et la suite de l'étude s'est appuyée essentiellement sur les travaux de thèse de D. DESTRIEUX,
303 menés sur la Garonne, soutenue en 2018 (Destrieux 2018), en faisant l'hypothèse que ni les flux d'eaux, ni
304 les flux de médicaments n'avaient drastiquement fluctués. Les valeurs et conclusions rapportées ici doivent
305 donc être prises avec un degré d'incertitude fort. Une liste de 13 molécules seulement est à l'intersection
306 des données générées par cette étude avec celles de la thèse et permettent d'avancer dans le
307 raisonnement.

308 Le cyclophosphamide issu de l'IUCT-O représente près de 60% du flux massique total de médicaments
309 arrivant à la STEU. Pour les autres molécules la contribution est de l'ordre de quelques pourcents
310 (sulfaméthoxazole 3%, ciprofloxacine 2% et ofloxacine 1%), pour passer en dessous de 1% pour le
311 paracétamol, le kétoprofène, la carbamazépine, le sotalol et le propranolol, et enfin avec des contributions
312 inférieures à 0.1% pour l'aténolol, le ranitidine, la clarithromycine et l'oxazépam.

313 **2.3.4 Analyse du risque environnemental**

314 **2.3.4.1 Définitions PEC et PNEC**

315 Les directives européennes 93/67/EC, 793/93/EC et 1488/94/EC définissent la méthode d'évaluation du
316 risque environnemental pour une molécule. Cette méthode consiste, pour chaque substance potentiellement
317 dangereuse pour l'environnement, à définir :

- 318 - La PEC : Predicted Environmental Concentration (ou concentration dans l'environnement, dans cette
319 étude en Garonne), c'est la concentration prévisible de la substance dans l'environnement. Elle
320 définit donc l'exposition des milieux naturels à cette substance.
- 321 - La PNEC : Predicted No Effect Concentration, c'est la plus forte concentration de la substance sans
322 risque pour l'environnement. Elle définit donc la toxicité de la substance vis à vis de l'environnement.

323 Le risque est alors évalué à partir du ratio PEC/PNEC : Insignifiant si $< 0,1$; Faible si compris entre 0,1 et 1 ;
324 Modéré si compris entre 1 à 10 et Fort si > 10 . Il est donc nécessaire de connaître les PNEC des molécules
325 à l'étude.

326 **2.3.4.2 Valeurs de PNEC**

327 Au fur et à mesure des études des bases de données et diverses sources ont été constituées avec des
328 valeurs de PNEC, déterminées dans des eaux différentes ou selon des tests relevant d'effets biologiques
329 divers. Une grande variabilité, pouvant aller jusqu'à 6 unités log, caractérise ces valeurs et confirme les
330 précautions à prendre quant à une généralisation des conclusions de ce type d'évaluation.

331

- 332 Un recensement des PNEC disponibles a été réalisé à partir de 12 sources différentes :
- 333 - 5 thèses et publications scientifiques (Destrieux 2018; Fuster 2018; J. P. Besse, Kausch Barreto, et
 - 334 Garric 2008; Orias 2015; Minguéz et al. 2016; Tell et al. 2019),
 - 335 - 1 étude menée par DHI (<https://www.dhigroup.com/>) sur les effluents de l'hôpital de Herlev au
 - 336 Danemark (DHI 2016),
 - 337 - 3 portails de recherche sur les caractéristiques physico-chimiques de molécules (« FASS Allmänhet
 - 338 - Startside »; « Accueil - ECHA »; « INERIS - Environnement, Présentation »),
 - 339 - 1 livre scientifique (Verlicchi 2018).

340 Nous avons pu réunir les PNEC des nombreuses molécules impliquées dans l'étude. Pour les molécules
341 pour lesquelles plusieurs valeurs sont disponibles, la valeur la plus faible a été choisie maximisant le risque.
342 Lorsqu'aucune valeur n'est disponible, la valeur de 1 ng /L est ici adoptée par défaut pour la PNEC, comme
343 une valeur en de ca de laquelle le risque est *a priori* écarté (J.-P. Besse 2010). Cette position simplificatrice
344 maximise le risque dans la démarche d'évaluation. Pour ces molécules des méthodologies plus précises
345 existent pour estimer la PNEC, à partir de données de toxicité, bioessais et modélisation QSAR (DHI 2016;
346 Destrieux 2018), et peuvent constituer des moyens d'amélioration de la précision des résultats présentés ici.

347 **2.3.4.3 Valeurs de PEC**

348 Dans l'étude, pour une molécule donnée, la PEC (concentration en Garonne) a été calculée à partir de la
349 concentration mesurée en sortie de l'IUCT-O la plus élevée entre le point 2 et le point 3, en considérant
350 qu'aucune transformation n'est opérée par le traitement en station et en appliquant les taux de dilution
351 retenus (section 2.3.1). Cette approche maximise donc le risque.

352 Les résultats des rapports PEC/PNEC ainsi obtenus révèlent que le risque reste faible puisque le ratio
353 PEC/PNEC est compris entre 0,1 et 1 pour 14 molécules, et insignifiant ($<0,1$) pour toutes les autres.

354 La Figure représente ce ratio pour les 14 molécules présentant néanmoins un risque faible : cytarabine,
355 cidofovir, acide diatrizoïque, sulfapyridine, ofloxacine, carbamazépine, amoxicilline, nicotine, acétazolamide,
356 ciprofloxacine, O_desmethyltramadol ; cilastatin, triméthoprime, 10-11 époxycarbamazépine.

357 **2.3.4.4 Discussion**

358 Les éléments précédents permettent de pointer les molécules, parmi celles qui ont été identifiées, pour
359 lesquelles il pourrait y avoir un intérêt à les traiter : notons par exemple la carbamazépine reconnue pour
360 être récalcitrante aux procédés de traitements biologiques ; l'ofloxacine subit généralement des taux
361 d'élimination de 50%, toutefois grâce à une propension à s'adsorber sur la phase solide (hydrophobe ; on
362 n'a donc pas une vraie dégradation, mais un transfert de la micropollution). Le même comportement peut
363 être attendu pour les molécules hydrophobes telles que la cytarabine ou le cidofovir. A noter que l'ofloxacine
364 et la carbamazépine étaient parmi les molécules de contribution quantitative importante aux flux d'arrivée à
365 la STEU. L'évaluation du risque confirme leur contribution potentielle à un impact environnemental,
366 néanmoins faible.

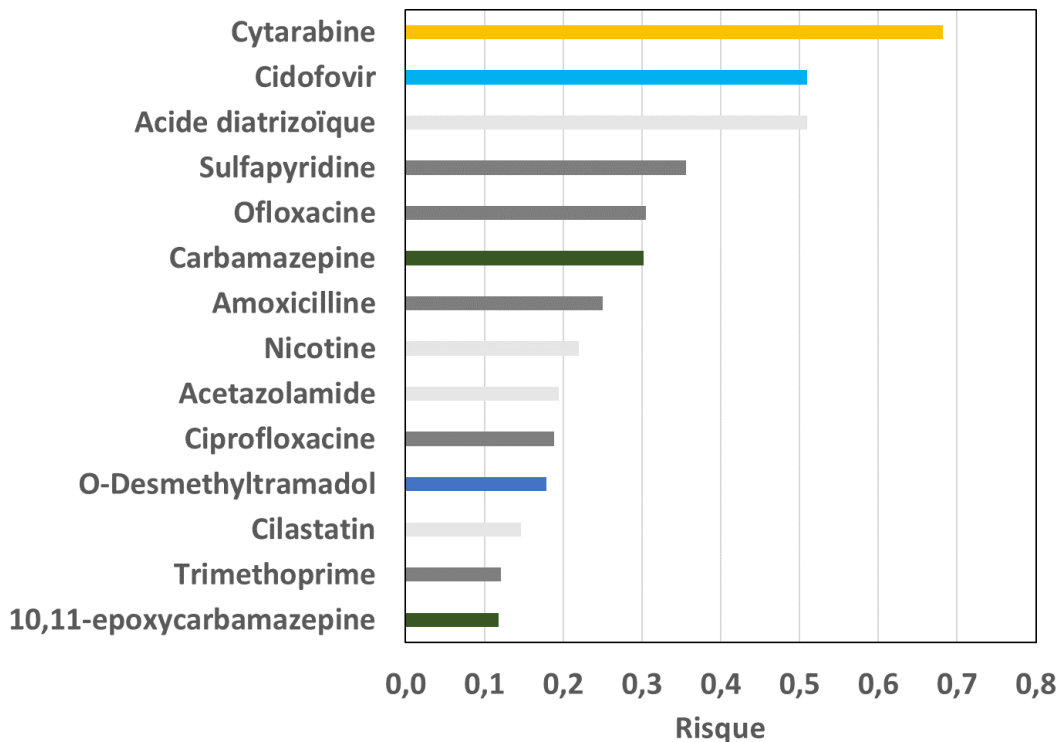
367 Il a été montré précédemment que le flux de cyclophosphamide issu de l'IUCT-O, parmi les molécules
368 identifiées, constituait un apport majeur à la STEU de Ginestous. Cependant cette molécule ne ressort pas
369 dans les points de vigilance soulevés par l'étude de risque.

370 Quelques antibiotiques sont aussi retrouvés parmi les molécules préoccupantes, Ofloxacine et
371 Ciprofloxacine, ainsi que Amoxicilline, et pourraient indiquer la pertinence d'un traitement qui répondrait aussi

372 aux préoccupations actuelles pour freiner la dispersion d'antibio-résistance.

373

374



375

376 Figure 8 Evaluation du risque – Identification des molécules « préoccupantes »

377

378 Si un rejet en Garonne était localement envisagé, depuis l'IUCT-O, les paramètres à abaisser restent dans
379 un domaine généralement couvert sans difficulté majeure. Il serait toutefois souhaitable d'être attentif à des
380 effets toxiques ou à la présence de molécules récemment mises à l'index Watch List (2020 –antibiotiques,
381 antidépresseurs, fongicides et pesticides - Metaflumizone, Amoxicillin, Ciprofloxacine, Sulfaméthoxazole,
382 Triméthoprime, Venlafaxine et O-desméthylvenlafaxine , Clotrimazole, Fluconazole, Imazalil, Ipconazole,
383 Metconazole, Miconazole, Penconazole, Prochloraz, Tebuconazole, Tetraconazole, Dimoxystrobin,
384 Famoxadone).

385 Les solutions de traitement sont nombreuses, et présentent selon leur principe, des avantages
386 économiques/ énergétiques, d'encombrement au sol, de sécurité de qualité d'eau produite, ou encore de
387 souplesse dans une perspective d'extension du site et d'augmentation du volume à traiter. On peut attendre
388 que les bons candidats soient des procédés basés sur des couplages de procédés unitaires, concentration
389 (par ex membranes ou adsorption) ou dégradation (par ex biodégradation ou ozonation). Il conviendra de
390 s'assurer de leurs charges OPEX et CAPEX remises dans le contexte du traitement du flux de l'IUCT-O.

391 Conclusion et perspectives

392 L'étude menée a démontré, avec les moyens analytiques mis en œuvre et leurs limites, la présence dans les
393 eaux de l'IUC-O, de 14 molécules générant un risque écotoxicologique faible pour la Garonne (compte tenu
394 des conditions de rejet et de dilution). La nécessité d'un traitement in situ n'est donc pas forte, même si
395 parmi les molécules pointées sont retrouvées des antibiotiques pour lesquelles un traitement peut s'avérer

396 pertinent dans un contexte de limitation de la dispersion d'antibiorésistance.
397 Notons toutefois que la méthode d'analyse retenue n'a pas permis d'analyser toutes les molécules
398 potentiellement présentes, et seules les molécules dissoutes contenues dans la phase liquide ont été
399 recherchées. Ces limites sont classiques aujourd'hui dans ce type d'étude car les méthodes analytiques ne
400 sont pas encore suffisamment avancées pour y pallier, dans la limite d'un coût et d'une précision
401 raisonnables. Des difficultés résident dans l'extraction de ces molécules depuis les phases solides en
402 particulier pour évaluer les flux totaux déversés (phase dissoute et particulaire). La mise en œuvre de telles
403 méthodes permettrait d'améliorer la fiabilité de l'évaluation réalisée. Des évaluations toxicologiques par des
404 bio essais pourraient également apporter des compléments d'information sur le risque qui peut être associé
405 au rejet de ces effluents.
406 La question du traitement de ces rejets, en particulier dans un objectif de leur valorisation sur le site même
407 de l'IUCT-O, pour de la réutilisation, arrosage espaces verts ou eaux de process, participe de la rentabilité
408 de l'installation d'un traitement in situ et constitue une potentielle piste d'étude.

409 **Remerciements**

410 Les auteurs remercient Mathieu FLEUREAU, Ingénieur CHU Toulouse, et David FASANO, responsable
411 services techniques et sécurité de l'IUCT-O pour leur soutien, financier et technique, dans cette étude.

412 **Bibliographie**

413
414 « Accueil - ECHA ». s. d. Consulté le 5 août 2020. <https://echa.europa.eu/fr/home>.
415
416 BESSE, Jean-Philippe. 2010. « Impact environnemental des médicaments à usage humain sur le milieu
417 récepteur : évaluation de l'exposition et des effets pour les écosystèmes d'eau douce ». Thèse de doctorat,
418 Metz. 310 pp <http://www.theses.fr/2010METZ023S>.
419
420 BESSE, J.P., C. KAUSCH BARRETO, et J. GARRIC. 2008. « Exposure Assessment of Pharmaceuticals and
421 Their Metabolites in the Aquatic Environment: Application to the French Situation and Preliminary
422 Prioritization ». *Journal of Human and Ecological Risk Assessment* 14 (4): 665-95.
423 <https://doi.org/10.1080/10807030802235078>.
424
425 DESTRIEUX, Doriane. 2018. « Résidus de Médicaments d'un Cours d'eau Urbain : Constitution d'une Base
426 de Données Pour La Gestion Des Risques Écotoxicologiques ». Thèse, Université de Toulouse, Université
427 Toulouse III, 430pp - Paul Sabatier. <http://thesesups.ups-tlse.fr/4023/>.
428
429 DHI. 2016. Full Scale Advanced Wastewater Treatment at Herlev Hospital: Treatment, Performance and
430 Evaluation. Grundfos BioBooster. 87 pp - [https://www.dhigroup.com/-](https://www.dhigroup.com/-/media/shared%20content/global/news/2016/08/evaluation%20report.pdf)
431 [/media/shared%20content/global/news/2016/08/evaluation%20report.pdf](https://www.dhigroup.com/-/media/shared%20content/global/news/2016/08/evaluation%20report.pdf)
432
433 « FASS Allmänhet - Startsidea ». s. d. Consulté le 5 août 2020. <https://www.fass.se/LIF/startpage>.
434

435 FUSTER, Laura. 2018. « An Integrated approach for identifying contaminants of concern in environment »,
436 429 p.
437
438 « INERIS - Environnement, Présentation ». s. d. Consulté le 5 août 2020.
439 <https://substances.ineris.fr/fr/page/3>.
440
441 L. MINGUEZ., J. PEDELUCQ, E. FARCY, C. BALLANDONNE, H. BUDZINSKI, et M.P. HALM-LEMEILLE.
442 2016. « Toxicities of 48 pharmaceuticals and their freshwater and marine environmental assessment in
443 northwestern France ». Environmental Science and Pollution Research 23 (6): 4992-5001 pp.
444 <https://doi.org/10.1007/s11356-014-3662-5>.
445
446 M. MARCHAND-PILARD - Cadre juridique des rejets de médicaments humains dans l'eau et ses
447 perspectives d'évolution - TSM 11 2021 - 25-43 pp.
448
449 Occitanie, DREAL. 2020. « DREAL Occitanie ». 5 août 2020. <http://www.occitanie.developpement->
450 [durable.gouv.fr](http://www.occitanie.developpement-durable.gouv.fr).
451
452 ORIAS, Frederic. 2015. « Contribution to ecotoxicological risk assessment of hospital effluents :
453 bioconcentration, bioaccumulation and biomagnification of pharmaceutical compounds ». Thèse, 186 pp
454 École Nationale des Travaux Publics de l'État [ENTPE]. <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01778521>.
455
456 TELL, J., DANIEL J. CALDWELL, A.HÄNER, J. HELLSTERN, B. HOEGER, R. JOURNEL, F. MASTROCCO,
457 et al. 2019. « Science-Based Targets for Antibiotics in Receiving Waters from Pharmaceutical Manufacturing
458 Operations ». Integrated Environmental Assessment and Management 15 (3): 312-19 pp.
459 <https://doi.org/10.1002/ieam.4141>.
460
461 VERLICCHI, Paola, éd. 2018. Hospital Wastewaters: Characteristics, Management, Treatment and
462 Environmental Risks. The Handbook of Environmental Chemistry. 260p. Springer International Publishing.
463 <https://doi.org/10.1007/978-3-319-62178-4>.
464
465 Arrêté du 2 février 1998 relatif aux prélèvements et à la consommation d'eau ainsi qu'aux émissions de toute
466 nature des installations classées pour la protection de l'environnement soumises à autorisation
467 Dernière mise à jour des données de ce texte : 28 mars 2006 Chapitre V Section 3 Articles 31 & 32
468 <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/LEGITEXT000005625281/2020-09>
469 [14/#:~:text=soumises%20%C3%A0%20autorisation,Arr%C3%AAt%C3%A9%20du%202%20f%C3%A9vrier%201998%20relatif%20aux%20pr%C3%A9l%C3%A8vements%20et%20%C3%A0,l'environnement%20soumises%20%C3%A0%20autorisation](https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/LEGITEXT000005625281/2020-09/14/#:~:text=soumises%20%C3%A0%20autorisation,Arr%C3%AAt%C3%A9%20du%202%20f%C3%A9vrier%201998%20relatif%20aux%20pr%C3%A9l%C3%A8vements%20et%20%C3%A0,l'environnement%20soumises%20%C3%A0%20autorisation)
470 [mises%20%C3%A0%20autorisation](https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/LEGITEXT000005625281/2020-09/14/#:~:text=soumises%20%C3%A0%20autorisation,Arr%C3%AAt%C3%A9%20du%202%20f%C3%A9vrier%201998%20relatif%20aux%20pr%C3%A9l%C3%A8vements%20et%20%C3%A0,l'environnement%20soumises%20%C3%A0%20autorisation)
471 [mises%20%C3%A0%20autorisation](https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/LEGITEXT000005625281/2020-09/14/#:~:text=soumises%20%C3%A0%20autorisation,Arr%C3%AAt%C3%A9%20du%202%20f%C3%A9vrier%201998%20relatif%20aux%20pr%C3%A9l%C3%A8vements%20et%20%C3%A0,l'environnement%20soumises%20%C3%A0%20autorisation)
472
473 Watch list, version du 4 août 2020 [https://eur-](https://eur-lex.europa.eu/legalcontent/EN/TXT/?uri=uriserv:OJ.L_.2020.257.01.0032.01.ENG&toc=OJ:L:2020:257:TOC)
474 [lex.europa.eu/legalcontent/EN/TXT/?uri=uriserv:OJ.L_.2020.257.01.0032.01.ENG&toc=OJ:L:2020:257:TOC](https://eur-lex.europa.eu/legalcontent/EN/TXT/?uri=uriserv:OJ.L_.2020.257.01.0032.01.ENG&toc=OJ:L:2020:257:TOC)
475