

Troisième partie du rapport AMPERES 2011

Les substances pharmaceutiques dans les stations d'épuration

Présence, partition et devenir

■ C. SOULIER¹, V. GABET², S. LARDY¹, K. LEMENACH¹, P. PARDON¹, M. ESPERANZA³, C. MIÈGE²,
J.-M. CHOUBERT², S. MARTIN³, A. BRUCHET³, M. COQUERY², H. BUDZINSKI¹

Introduction

Aujourd'hui, près de 3 000 produits pharmaceutiques à usage humain différents sont utilisés couramment en Europe. Ces molécules subissent souvent des transformations dans le corps humain et sont rejetées sous forme initiale, mais aussi sous forme de métabolites (formes conjuguées plus solubles, par exemple). Ce mélange de médicaments, de métabolites et d'hormones naturelles rejoint les réseaux d'assainissement par le biais des urines et des fèces. Les stations d'épuration représentent ainsi le principal vecteur d'hormones et de médicaments vers le milieu aquatique [TERNES et JOSS, 2006].

En Europe, la prise de conscience des risques environnementaux s'est traduite par la mise en place d'une politique communautaire pour la gestion et la protection des eaux par grand bassin hydrographique : la directive cadre sur l'eau 2000/60/CE (DCE) [CE, 2000]. La DCE impose la réduction des émissions de substances « prioritaires » (parmi lesquelles on retrouve des métaux, des pesticides et des hydrocarbures) à l'horizon 2015. Par ailleurs, de nouvelles substances, dites émergentes, ont été identifiées comme préoccupantes par la communauté scientifique à partir de l'examen de données écotoxicologiques et d'occurrence dans l'environnement. Il s'agit notamment de substances chimiques telles que les hormones, les nouveaux pesticides, les substances pharmaceutiques, les produits de beauté ou tout autre

nouveau composé d'usage à grande échelle pour lequel les connaissances actuelles ne permettent pas d'évaluer la persistance et la dangerosité dans l'environnement.

Le travail présenté dans cet article technique a été mené dans le cadre du projet Ampères [COQUERY *et al.*, 2011]. Il présente la composition en substances pharmaceutiques des eaux usées brutes et traitées et des boues traitées (fréquence de quantification et concentrations). Les rendements d'élimination des procédés conventionnels ou par des ouvrages plus innovants sont également présentés.

1. Quelques définitions

Les antibiotiques sont des substances capables de combattre les micro-organismes et plus précisément les bactéries.

Les antidépresseurs sont des substances modifiant le psychisme, certains stimulent en agissant sur la fatigue psychique et physique, d'autres calment en diminuant l'anxiété, et d'autres sont des tranquillisants et stimulants à la fois.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont des substances ayant une action anti-inflammatoire ou/et antipyrétique (combattant la fièvre) ou/et analgésique (combattant la douleur).

Les bêtabloquants sont des substances ayant pour but de traiter l'hypertension, la tachycardie, l'insuffisance cardiaque chronique, la migraine et le glaucome.

Les bronchodilatateurs sont des substances destinées à dilater les bronches pour améliorer la ventilation pulmonaire.

¹ Université Bordeaux 1 – ISM-LPTC, UMR CNRS 5255 – 351, cours de la Libération – 33405 Talence cedex. E-mail : h.budzinski@ism.u-bordeaux1.fr
² Cemagref – UR MALY – 3 bis, quai Chauveau – CP 220 – 69336 Lyon cedex 09.
³ Cirsee-Suez Environnement – 38, rue du Président-Wilson – 78230 Le Pecq.

Les hypolipémiants sont des substances actives contre l'excès de triglycérides.

Une substance conjuguée est une substance à laquelle est ajouté un groupement chimique ; cette étape de conjugaison est essentielle pour faciliter l'élimination de cette substance *via* les urines ou les fèces.

Le logarithme du coefficient de partage octanol/eau (log Kow) caractérise la solubilité d'une substance dans l'eau. Lorsque le log Kow d'une substance est élevé, celle-ci est plus soluble dans les corps gras que dans l'eau et il s'agit d'une substance hydrophobe. *A contrario*, si le log Kow est faible, la substance sera hydrophile (soluble dans l'eau).

2. Matériels et méthodes

2.1. Substances étudiées

Le choix des substances étudiées a été effectué selon trois critères. Dans un premier temps, les données de consommation de substances pharmaceutiques pour le territoire français ont été examinées. Il en est ressorti que les 100 produits pharmaceutiques les plus consommés en France représentent plus de 50 % du marché total des médicaments [AFFSAPS, 2003]. Parmi ces substances, on trouve notamment des antibiotiques, des antidépresseurs, des anti-inflammatoires non stéroïdiens et des bêtabloquants. Ensuite, la toxicité ainsi que les impacts de ces substances observés dans des études antérieures ont été examinés. Parmi ces familles de substances potentiellement dangereuses de par leur mécanisme d'action, mais pas nécessairement par les quantités consommées, on compte notamment les hormones. Enfin, les données de concentration des substances dans les eaux de surface ont été prises en compte [BESSE et GARRIC, 2007]. Il est apparu que les hormones, les analgésiques, les anti-inflammatoires et les antibiotiques sont les substances les plus étudiées, tandis que d'autres familles comme les bêtabloquants sont très peu documentées en termes d'occurrence et de niveau de concentration dans les rejets [MIÈGE *et al.*, 2009a].

Compte tenu de ces différentes observations, le choix s'est porté sur les familles de substances suivantes :

- les hormones œstrogéniques en raison de leur toxicité importante (effet perturbateur endocrinien) [FENT *et al.*, 2006] ;

- les bêtabloquants qui font partie des médicaments les plus consommés en France [BESSE et GARRIC, 2007], mais dont la littérature scientifique fait peu état ;

- les antibiotiques, antidépresseurs, anti-inflammatoires sont des familles de molécules utilisées couramment ; elles ont un potentiel toxique [BESSE et GARRIC, 2007] et sont largement retrouvées dans les milieux aquatiques.

Les 38 substances pharmaceutiques étudiées, leurs propriétés physico-chimiques, ainsi que les limites de quantification associées pour les eaux et les boues sont listées dans le *tableau I*.

2.2. Extraction/analyse

Les eaux, la phase particulaire ou encore les boues issues des stations d'épuration (STEP) sont des matrices complexes extrêmement riches en matières organiques et parfois en polymères. De ce fait, l'analyse des substances pharmaceutiques en chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse est rendue difficile dans ce type de matrice. L'apparition d'extinction matricielle, de diminution ou, plus rarement, d'augmentation de la réponse du signal du spectromètre de masse, sont des difficultés fréquemment rencontrées. Dans ce cas-là, deux solutions peuvent être envisagées : l'utilisation d'étalons internes ou la méthode des ajouts dosés. Les étalons internes, substances absentes des échantillons, mais de structures proches des substances ciblées (mêmes comportements lors de l'extraction et de l'analyse), sont ajoutés en quantité connue dans les échantillons et suivent les protocoles d'extraction et d'analyse. Cela permet de vérifier l'absence de pertes de substances. La méthode des ajouts dosés consiste à diviser chaque échantillon en leur ajoutant une quantité croissante connue de substances recherchées. Ainsi, une gamme croissante de concentration et de même matrice est obtenue et permet d'établir une gamme d'échantillonnage qui servira à quantifier l'échantillon ne contenant aucun ajout de substances. Pour chaque série d'extraction (matrices liquides ou solides), des blancs de procédure ont été réalisés afin d'estimer la contamination éventuelle. Les eaux (matrices liquides) ou le solvant (matrices solides) ont été supplémentés avec les substances étudiées

Substances	Abréviations	Classes thérapeutiques	Log K _{ow}	Limites de quantification	
				Eaux (µg/L)	Boues (ng/g matière sèche)
Estrone	E1	Hormones œstrogéniques	3,13	0,001	1
17α-œstradiol	Ea2		4,01	0,001	2-4
17β-œstradiol	Eb2		4,01	0,001	2-4
Œstriol	E3		2,45	0,001-0,003	2-4
17α-éthinyloœstradiol	EE2		3,67	0,001-0,003	5
Oxprénolol	OXP	Bêtabloquants	1,83 ^a	0,002	0,2
Métoprolol	MET		1,69 ^a	0,001	0,1
Timolol	TIM		1,75 ^a	0,001	0,5
Propranolol	PROP		2,60 ^a	0,001	0,1
Nadolol	NAD		1,17 ^a	0,001	0,2
Bêtaxolol	BET		3,26 ^b	0,001	0,5
Bisoprolol	BIS		1,84 ^a	0,001	0,1
Acébutolol	ACE		1,42 ^a	0,001	0,2
Aténolol	ATE		-0,03 ^a	0,002	0,2
Sotalol	SOT		0,37 ^a	0,002	0,2
Sulfaméthoxazole	SFMX		Antibiotiques	0,89	0,002
Roxithromycine	ROXI			0,001	3
Carbamazépine	CARBA	Antidépresseurs	2,25 ^c	0,001	1
Diazépam	DIAZ		2,70 ^c	0,001	1
Nordazépam	NORDI		2,87 ^c	0,002	2
Amitriptyline	AMI		4,95 ^c	0,002	5
Doxépine	DOX		3,99 ^c	0,001	2
Imipramine	IMI		5,01 ^c	0,002	5
Alprazolam	APZ		3,87 ^c	0,001	1
Bromazépam	BRZ		1,93 ^c	0,001	1
Fluoxétine	FLUOX		4,65 ^c	0,001	1
Ibuprofène	IBU		Anti-inflammatoires	3,79 ^c	0,001
Paracétamol	PARA	0,27 ^c		0,002	5
Kétoprofène	KETO	3,00 ^c		0,0005	100
Naproxène	NAPRO	3,10 ^c		0,0005	3
Aspirine	ASP	1,13 ^c		0,002	5
Diclofénac	DICLO	4,02 ^c		0,0005	5
Gemfibrozil	GEM	Hypolipémiant	4,77 ^c	0,001	1
Clenbutérol	CLENBU	Bronchodilatateurs	2,00 ^c	0,001	1
Salbutamol	SALBU		0,64 ^c	0,001	1
Terbutaline	TERBU		0,67 ^c	0,001	1
Caféine	CAF	Autres	0,16 ^c	0,002	2
Théophylline	THEO		-0,39 ^c	0,001	1

^a[Detroyer *et al.*, 2001] ; ^b[Hernando *et al.*, 2007] ; ^ccalculé par KOWWIN (www.voclabs.org/lab/alogps/start.html).

Tableau I. Propriétés physico-chimiques et limites de quantification des 38 substances pharmaceutiques étudiées dans le projet Amperes

afin de déterminer les rendements d'extraction. Et, enfin, des étalons internes ont été ajoutés à chaque échantillon pour s'affranchir des effets matriciels.

Les échantillons d'eau ont été filtrés (sur des filtres GFF, 0,7 µm, préalablement calcinés) dès leur arrivée au laboratoire. La phase dissoute (eau filtrée) subit directement une extraction en phase solide (SPE) et la phase particulaire (particules retenues sur les filtres) est lyophilisée avant d'être extraite. Dans le

cas des œstrogènes, une étape de déconjugaison est appliquée de façon à évaluer les formes libres + conjuguées [MIÈGE *et al.*, 2009b]. Les boues sont congelées, puis lyophilisées avant extraction. L'extraction des hormones dans les boues est décrite par GABET-GIRAUD *et coll.* [2010]. Les concentrations sont exprimées en ng/g de matière sèche (MS).

Les concentrations calculées correspondent aux concentrations totales, c'est-à-dire à la somme des

concentrations de la phase dissoute et de la phase particulaire, excepté pour les hormones, les bêtabloquants, les antibiotiques, l'ibuprofène, le kétoprofène, le naproxène, l'aspirine, le diclofénac et le gemfibrozil. Pour ces substances, ce sont seulement les concentrations en phase dissoute qui sont présentées ci-après.

2.3. Sites d'échantillonnage et collecte des échantillons

Au cours du projet, 21 STEP ont été étudiées dont 12 avec des filières différentes [COQUERY *et al.*, 2011 ; CHOUBERT *et al.*, 2011]. Les analyses ont porté sur 81 échantillons d'eaux, dont 32 eaux usées brutes, 33 eaux traitées secondaires et 16 eaux traitées tertiaires. Les prélèvements d'eaux usées brutes et traitées ont été effectués à l'aide d'échantillonneurs automatiques réfrigérés mettant en œuvre des tuyaux en Téflon et des flacons en verre préalablement nettoyés [CHOUBERT *et al.*, 2009]. Un volume de 25 litres environ a été échantillonné de façon proportionnelle au débit passant à chaque point de prélèvement, pendant 2 à 3 jours consécutifs, puis stocké dans des flacons collecteurs en verre. Afin de vérifier que l'échantillonneur automatique n'amenait pas de contamination, des blancs de prélèvements ont été effectués [CHOUBERT *et al.*, 2009]. Après prélèvement, les échantillons bruts sont placés sous agitation mécanique, puis répartis dans des flacons fournis par les laboratoires. Ils sont ensuite envoyés sans prétraitement *in situ* aux laboratoires pour analyse. Des échantillons de boues ont également été prélevés, en sortie de filière eau et en sortie de filière boues (« boues traitées »).

Le transport a été fait dans des glacières pour une meilleure conservation et pour éviter les dégradations potentielles des échantillons. La filtration et l'extraction des eaux ont été réalisées dès réception des échantillons.

2.4. Calcul des rendements d'élimination

Le rendement de la filière eau (R_2) a été calculé pour chaque STEP pour la durée de chaque campagne. Les règles de calculs précises décrites par CHOUBERT et coll. [2011] ont été appliquées. Les valeurs obtenues sont ensuite classées au sein de l'une des trois gammes de rendement auxquelles sont attribués des

codes couleur : rendements inférieurs à 30 % (rouge), rendements compris entre 30 et 70 % (orange) et rendements supérieurs à 70 % (vert).

3. Résultats et discussion

3.1. Fréquence de quantification dans les eaux usées brutes et traitées

La figure 1 représente les pourcentages de quantification des substances pharmaceutiques dans les eaux usées brutes (eaux en entrée de STEP), les eaux traitées secondaires (eaux après traitement secondaire) et les eaux traitées tertiaires (eaux après traitement tertiaire).

Pour les œstrogènes, l'œstrone est la molécule la plus fréquemment quantifiée ; on la trouve dans 94 % des eaux usées brutes analysées, dans 94 % des eaux traitées secondaires et dans 69 % des eaux traitées tertiaires. Viennent ensuite le 17 β -œstradiol et l'œstriol quantifiés chacun dans 94 % des eaux usées brutes, dans respectivement 36 et 24 % des eaux traitées secondaires, et dans respectivement 13 et 0 % des eaux traitées tertiaires. Le 17 α -œstradiol quantifié dans 67 % des eaux usées brutes est, quant à lui, trouvé dans 24 % des eaux traitées secondaires et n'est plus détecté dans les eaux traitées tertiaires. Et, enfin, l'éthinylœstradiol, qui n'est jamais quantifié dans les eaux usées brutes, est quantifié dans 10 % des eaux traitées. Ces résultats s'expliquent en partie par la biotransformation du 17 β -œstradiol en œstrone qui a été montrée en condition aérobie (avec un procédé type boue activée) [TERNES *et al.*, 1999] et anaérobie [CZAJKA et LONDRY, 2006].

En ce qui concerne les bêtabloquants, l'acébutolol, l'aténolol, le propranolol, le bisoprolol, le métoprolol et le sotalol sont quantifiés dans 91 à 94 % des eaux usées brutes, entre 91 et 97 % dans les eaux traitées secondaires et entre 75 et 100 % des eaux traitées tertiaires. Le bétaxolol, l'oxprénolol, le nadolol et le timolol sont quantifiés dans seulement 30 à 70 % dans les eaux usées brutes, entre 36 et 61 % dans les eaux traitées secondaires et entre 25 et 69 % dans les eaux traitées tertiaires.

Les deux antibiotiques, sulfaméthoxazole et roxithromycine, ont été trouvés dans respectivement 85 % et 91 % des eaux usées brutes. Ces deux substances sont quantifiées dans toutes les eaux traitées secondaires

analysées. Ce phénomène peut être lié soit à la libération de la substance présente en entrée sous forme conjuguée [GÖBEL *et al*, 2004], soit à une désorption à partir des matières en suspension. Dans les eaux traitées tertiaires, le sulfaméthoxazole et la roxithromycine sont quantifiés à 88 et 50 %, respectivement. Les antidépresseurs, les anti-inflammatoires, le gemfibrozil, le salbutamol, la terbutaline, la caféine et la théophylline sont quantifiés dans 80 à 97 % des échantillons dans les eaux usées brutes, entre 80 et 100 % dans les eaux traitées secondaires et sont légèrement moins souvent quantifiés dans les eaux traitées tertiaires (de 50 à 81 %), sauf pour la caféine et la théophylline qui sont quantifiées à plus de 80 % en sortie tertiaire des STEP. La doxépine, l'imipramine et l'alprazolam sont, quant à eux, quantifiés dans moins de 60 % des cas.

3.2. Concentrations dans les eaux brutes et traitées

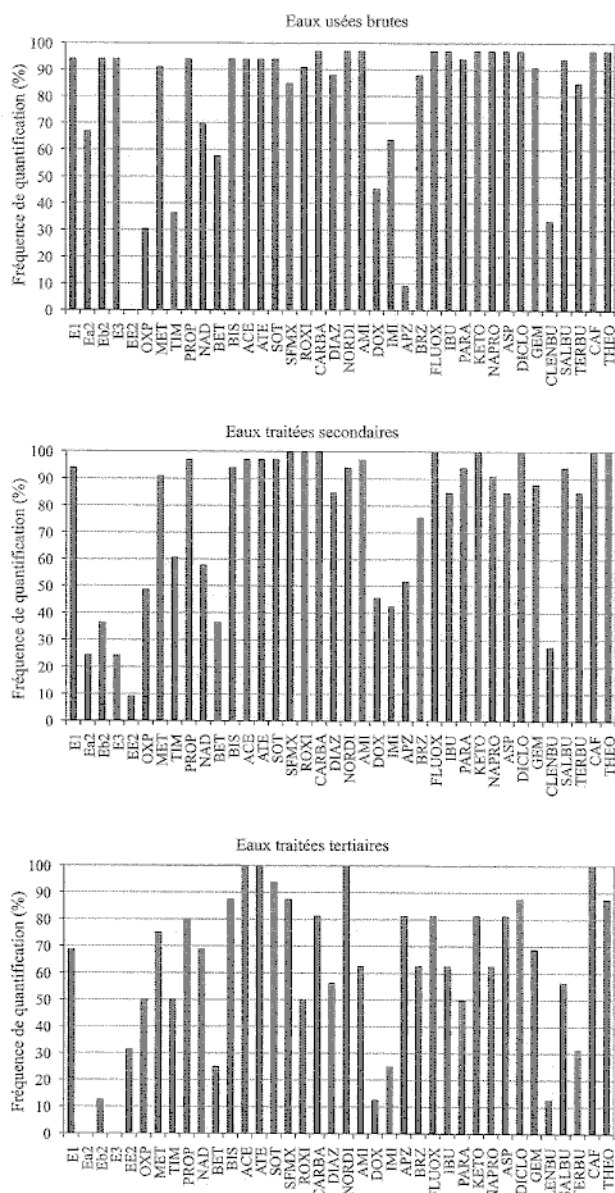
Comme l'illustre la *figure 1*, les substances sont souvent quantifiées à plus de 80 % dans les eaux traitées par les STEP. Mais les concentrations auxquelles elles sont trouvées restent faibles (excepté pour l'ibuprofène, la théophylline, l'aspirine et le paracétamol) (*figures 2, 3 et 4*).

En entrée de STEP, trois groupes de substances peuvent être distingués :

- groupe 1 : 60 % des substances pharmaceutiques sont quantifiées à des concentrations inférieures au $\mu\text{g/L}$;
- groupe 2 : l'acébutolol, l'aténolol, le sotalol, le sulfaméthoxazole, la roxithromycine, la caféine, la carbamazépine, l'ibuprofène, le kétoprofène, le naproxène, le diclofénac, le gemfibrozil et la théophylline, quantifiés dans des gammes de concentrations allant du centième de $\mu\text{g/L}$ à la dizaine de $\mu\text{g/L}$;
- groupe 3 : le paracétamol et l'aspirine, quantifiés à des concentrations de l'ordre de la centaine de $\mu\text{g/L}$ (*figure 2*). Ces niveaux de concentrations sont relativement bien corrélés aux quantités de médicaments consommés en France selon les informations connues [BESSE et GARRIC, 2007].

En aval de traitements secondaires, seulement deux groupes de substances sont distingués :

- 66 % des substances pharmaceutiques sont quantifiées à des concentrations inférieures au $\mu\text{g/L}$;



Se reporter au *tableau 1* pour la signification des abréviations du nom des substances.

Figure 1. Fréquence de quantification (%) des substances pharmaceutiques dans les eaux usées brutes et les eaux traitées (secondaires et tertiaires)

- l'acébutolol, l'aténolol, le sotalol, le sulfaméthoxazole, la roxithromycine, la caféine, la carbamazépine, l'ibuprofène, le paracétamol, le kétoprofène, le naproxène, le diclofénac et la théophylline, quantifiés dans des gammes de concentrations allant de quelques dixièmes de $\mu\text{g/L}$ à quelques $\mu\text{g/L}$ (*figure 3*).

En comparant les concentrations en entrée et en sortie de traitements secondaires, il est mis en évidence que les procédés d'épuration secondaires permettent une « bonne » élimination des substances

pharmaceutiques, sans éliminer totalement ces substances. Le paracétamol et l'aspirine, quantifiés respectivement à des concentrations moyennes de 178,7 et 128,7 µg/L dans les eaux usées brutes, sont trouvés en sortie de traitements secondaires à des concentrations moyennes de 0,121 et 0,210 µg/L, respectivement (figures 2 et 3). Toutes les substances pharmaceutiques ayant une concentration moyenne supérieure au µg/L en entrée de STEP sont retrouvées à des concentrations moyennes inférieures au µg/L en sortie. Cependant, les concentrations de la carbamazépine et, dans une moindre mesure, celles du diclofénac et du sotalol restent stables.

Deux types de traitements tertiaires ont été étudiés lors de ces différentes campagnes : les traitements d'affinage (décantation rapide, filtration sur sable et lagunage tertiaire) et les traitements avancés (ozonation, filtration sur charbon actif et osmose inverse). La figure 4 met en évidence que les traitements tertiaires appliquent une élimination plus poussée des substances pharmaceutiques. Les concentrations moyennes de la plupart des substances mesurées après traitements secondaires sont diminuées, y compris celles de la carbamazépine, du

diclofénac et du sotalol. Cette diminution des concentrations est plus grande après traitements tertiaires avancés (par rapport aux traitements d'affinage) où les concentrations moyennes sont de l'ordre du dixième de µg/L, sauf pour le kétoprofène et l'aspirine qui ont une concentration moyenne de 0,143 et 0,167 µg/L, respectivement.

3.3. Variabilité interjournalière sur une même STEP

La variabilité interjournalière des concentrations mesurées sur 3 jours dans les échantillons d'eau prélevés dans la station d'épuration SE1 décrite par CHOUBERT et coll. [2011] est présentée en figure 5 pour une sélection de substances. Lors des différentes campagnes, les prélèvements d'eau ont été effectués le plus possible par temps sec afin d'éviter les phénomènes de dilution. Cependant, des précipitations ont eu lieu lors du troisième jour de prélèvement dans la station SE1, ce qui peut amener à une plus grande variabilité.

Dans cette station, les œstrogènes, les antibiotiques et la plupart des bêtabloquants ont une faible variabilité interjournalière des concentrations mesurées dans les

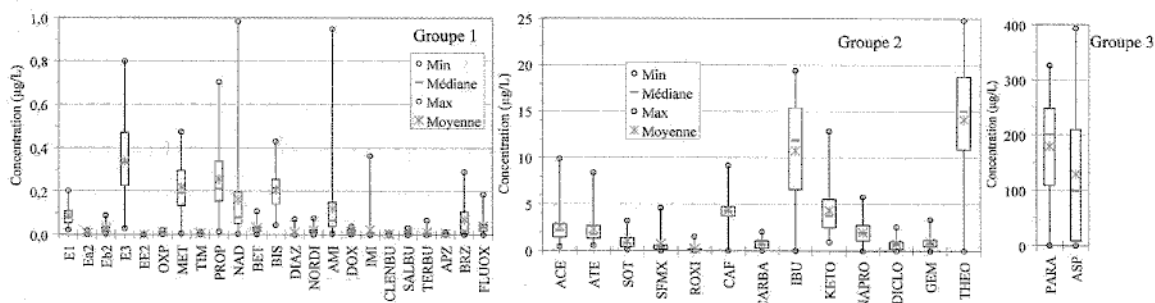


Figure 2. Gamme de concentrations de substances pharmaceutiques quantifiées dans les eaux usées brutes

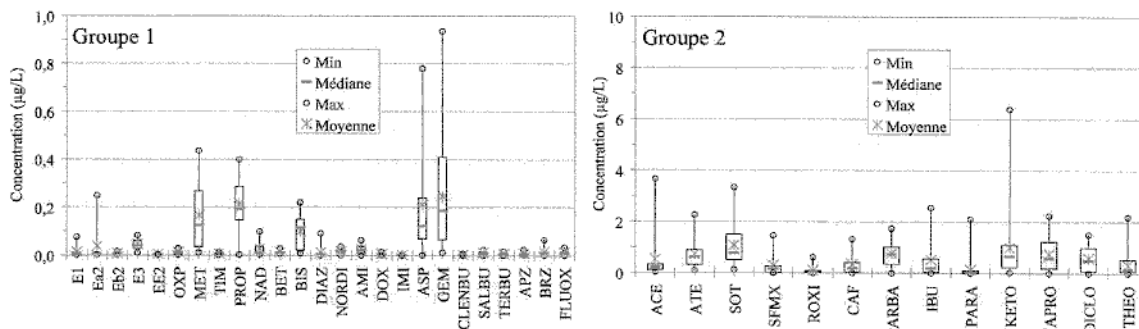


Figure 3. Gamme de concentrations de substances pharmaceutiques quantifiées dans les eaux traitées secondaires

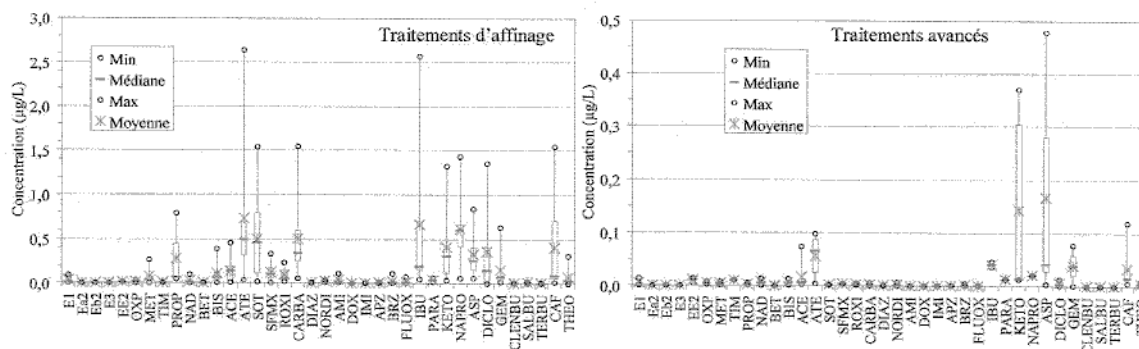


Figure 4. Gamme de concentrations des substances pharmaceutiques quantifiées dans les eaux traitées tertiaires

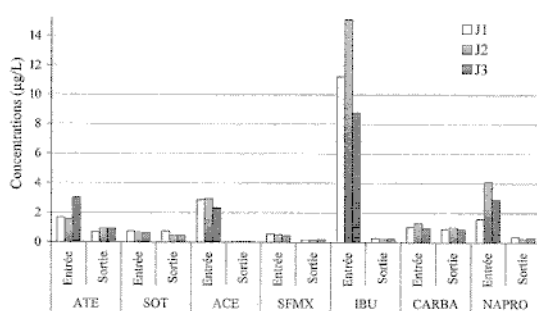


Figure 5. Variabilité des concentrations totales d'une sélection de substances pendant 3 jours consécutifs de prélèvement pour une même station d'épuration (SE1)

échantillons d'eau : entre 1 et 35 % en entrée de STEP et entre 2 et 39 % en sortie de STEP. Seuls l'aténolol en entrée de STEP et le sotalol en sortie de STEP présentent des variabilités légèrement plus importantes, soit 20 et 39 % respectivement (figure 5). La variabilité du sulfaméthoxazole est similaire en entrée et sortie, à 10 % environ (figure 5). La variabilité interjournalière pour les antidépresseurs est comprise entre 13 et 140 % en entrée et comprise entre 4 et 47 % en sortie. En ce qui concerne les anti-inflammatoires, la variabilité en entrée est comprise entre 16 et 63 % (63 % pour le naproxène), et entre 2 et 78 % en sortie (78 % pour l'aspirine). Les bronchodilatateurs, le gemfibrozil, la théophylline et la caféine ont une variabilité en entrée et sortie de STEP inférieure à 20 %.

3.4. Variabilité inter-STEP

La variabilité inter-STEP des concentrations en entrée de STEP est élevée : elle est en moyenne de 91 % (toutes substances confondues) et varie entre 39 et 347 %. Ces variabilités sont calculées sur l'ensemble

des STEP étudiées pendant le projet Amperes. Les apports de substances sont très variables pour chaque STEP et dépendent de la nature des effluents (nombre d'équivalent-habitant ; zone rurale/urbaine, hôpitaux, maison de retraite ou autres connectés au réseau ; période de l'année).

Dans les eaux traitées secondaires, la variabilité est en moyenne de 105 % et varie de 45 à 306 %. Et, dans les eaux traitées tertiaires, elle est en moyenne de 92 % et varie de 6 à 210 %. Cette importante variabilité ne peut être clairement expliquée. Cependant, la différence de procédés mis en œuvre dans ces STEP, certains étant plus efficaces que d'autres sur les micropolluants (notamment les traitements tertiaires), la concentration des substances en entrée de STEP et l'incertitude analytique (plus importante lorsque les concentrations quantifiées sont proches des limites de quantification) peuvent jouer un rôle.

3.5. Différences entre STEP des zones urbaines et rurales

Comme le montre la figure 6, trois gammes de concentrations dans les eaux usées brutes sont mises en évidence, autant pour les STEP urbaines que les rurales :

- 1) 60 % des substances pharmaceutiques dont les concentrations sont inférieures au $\mu\text{g/L}$;
- 2) l'acébutolol, l'aténolol, le sotalol, le sulfaméthoxazole, la roxithromycine, la carbamazépine, l'ibuprofène, le kétoprofène, le naproxène, le diclofénac, le gemfibrozil, la caféine et la théophylline sont quantifiés dans des gammes de concentrations allant du $\mu\text{g/L}$ à la dizaine de $\mu\text{g/L}$;
- 3) le paracétamol et l'aspirine dont les concentrations sont de l'ordre de la centaine de $\mu\text{g/L}$. Il n'y a pas de

différence significative et les profils de contamination sont approximativement les mêmes pour les STEP situées en zones urbaines ou rurales.

Cependant, l'oxprénolol qui est quantifié dans plus de 60 % des STEP situées en zone urbaine (de 0,007 à 0,018 µg/L) est seulement quantifié dans une des six STEP rurales étudiées (0,001 µg/L). Le bétaxolol quantifié dans 90 % des STEP situées en zone urbaine (de 0,007 à 0,051 µg/L) est quantifié dans seulement 30 % des STEP situées en zone rurale (de 0,030 à 0,108 µg/L).

La variabilité des concentrations semble légèrement plus élevée pour les STEP situées en zone rurale pour l'œstriol, le métoprolol, le nadolol, le bisoprolol, l'acébutolol, l'aténolol, le kétoprofène, la théophylline, l'aspirine et le sulfaméthoxazole.

3.6. Partition dissous/particulaire

Il n'y a aucune donnée sur la partition dissous/particulaire pour les antibiotiques et seulement sur deux

stations d'épuration pour les hormones et les bêta-bloquants, car seule la phase dissoute a été analysée.

Les hormones et les bêtabloquants ont été mesurés dans la phase particulaire dans les STEP CA2 et SE1. Les résultats obtenus montrent que la majeure partie des hormones se concentre dans la phase dissoute. En effet, que ce soit pour les eaux usées brutes ou traitées, plus de 90 % des hormones sont généralement présentes sous forme dissoute (87 à 100 % dans les influents et 90 à 99 % dans les effluents). Cette observation est en accord avec la littérature qui met en évidence que, en général, plus de 90 % des œstrogènes étudiés (l'œstrone, le 17α-œstradiol, le 17β-œstradiol et le 17α-éthinyloœstradiol) se trouvent dans la phase dissoute [JANEX-HABIBI *et al.*, 2009]. La plupart des bêtabloquants étudiés sont majoritairement présents dans la phase dissoute en entrée et en sortie de STEP (86 à 100 %). Ces résultats s'expliquent par le caractère relativement hydrophile des substances étudiées pour lesquelles les valeurs de

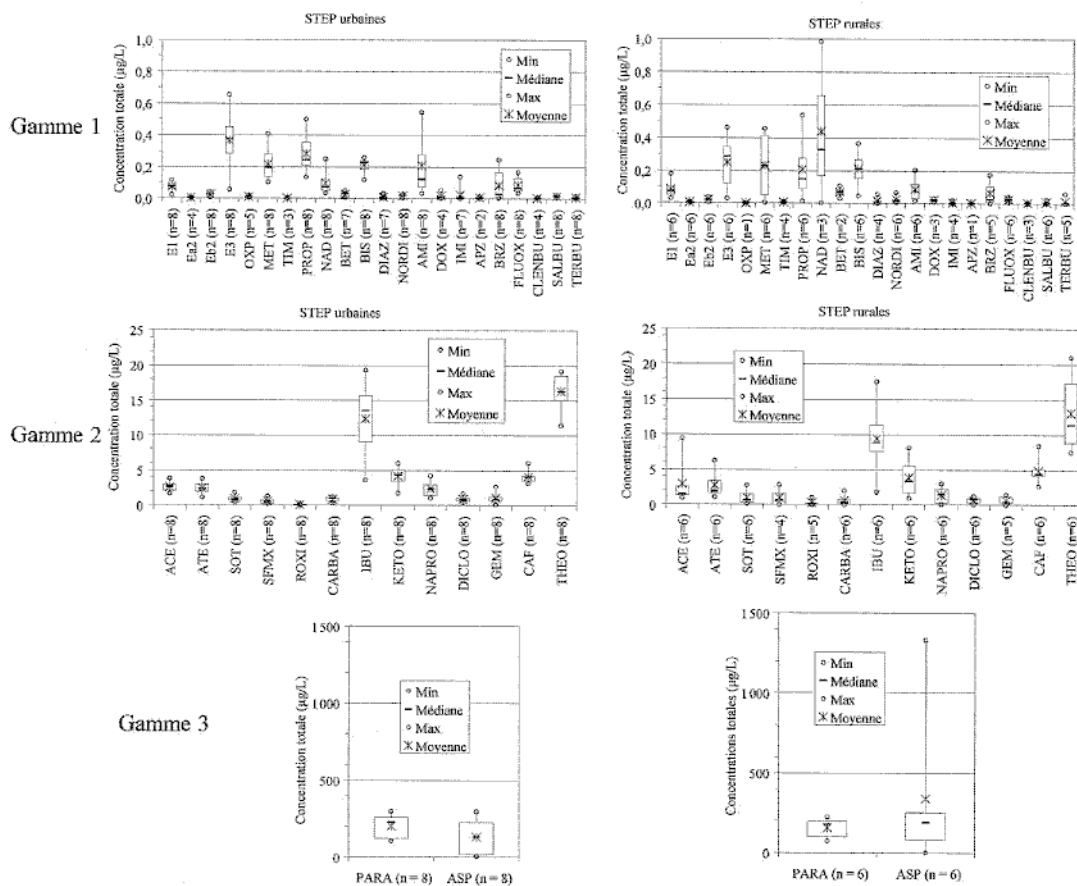


Figure 6. Comparaison des concentrations dans les eaux usées brutes entre STEP urbaines et rurales

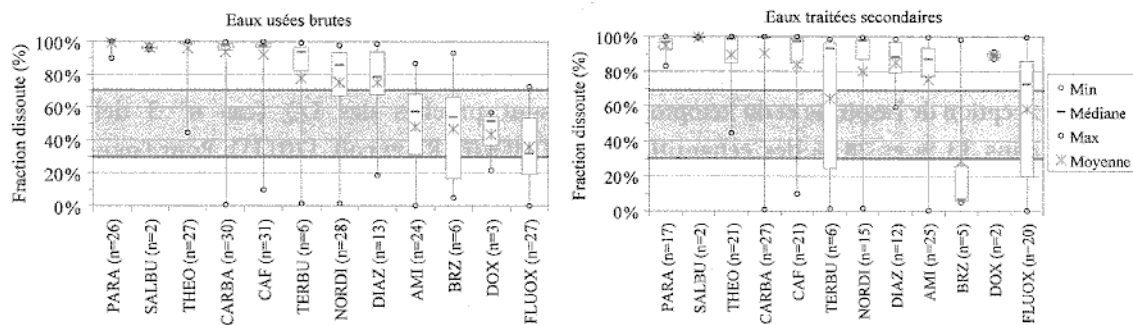


Figure 7. Pourcentage de la fraction dissoute dans les eaux usées brutes et les eaux traitées secondaires

log K_{ow} sont comprises entre 2,45 et 4,01 pour les œstrogènes et entre -0,03 et 3,26 pour les bêta-bloquants.

Les résultats pour les autres substances pharmaceutiques sont présentés dans la figure 7. En entrée de STEP, le paracétamol, le salbutamol, la théophylline, la carbamazépine, la caféine, la terbutaline, le nordazépam et le diazépam sont principalement quantifiés dans la phase dissoute (> 70 %). L'amitriptyline, le bromazépam, la doxépine et la fluoxétine sont quantifiés à environ 50 % dans la phase dissoute. Ces résultats sont directement corrélés aux valeurs de log K_{ow}. Les substances quantifiées majoritairement dans la phase dissoute (> 70 %) ont un caractère hydrophile avec des valeurs de log K_{ow} comprises entre -0,39 et 2,87, alors que les autres substances sont plus hydrophobes (log K_{ow} compris entre 3,99 et 4,95) à l'exception du bromazépam considéré comme hydrophile (log K_{ow} de 1,93). Cependant, on observe une grande variabilité de cette partition du fait de la nature des eaux usées brutes, souvent différentes en fonction des réseaux d'assainissement, et de la faible teneur en substance des particules ; aussi, les concentrations sont souvent proches des limites de quantification (LQ) et l'incertitude analytique est plus élevée.

En sortie de traitement secondaire, toutes les substances sont quantifiées principalement dans la phase dissoute (> 70 %), sauf la terbutaline et la fluoxétine quantifiées à environ 60 % dans la phase dissoute (mais avec une variabilité très forte pour ces deux molécules) et le bromazépam quantifié principalement dans la phase particulaire. Ces résultats sont corrélés, d'une part, à l'élimination des particules lors des traitements secondaires et, d'autre part, à l'hydro-

phobicité des substances. Cependant, la terbutaline et le bromazépam sont des substances plutôt hydrophiles et sont majoritairement retrouvés dans la phase particulaire. De plus, il y a une variabilité plus importante pour les mêmes raisons qu'en entrée de STEP, et aussi du fait de l'élimination des particules lors des traitements secondaires, ce qui engendre des incertitudes analytiques plus élevées et des concentrations mesurées inférieures à la LQ pour plusieurs substances.

3.7. Concentration dans les boues

L'analyse des boues a été faite sur 17 boues traitées. L'acébutolol et le propranolol sont retrouvés le plus fréquemment (98 % des échantillons) et avec des teneurs moyennes de 78 et 126 ng/g, respectivement ; ces molécules correspondent (avec l'aténolol et le sotalol) aux bêtabloquants les plus concentrés dans la phase dissoute des eaux de STEP (influent et effluent). L'aténolol et le sotalol étant plus hydrophiles (log K_{ow} < 0,37), il n'est pas surprenant de les trouver à de plus faibles teneurs dans les boues (teneurs moyennes de 49 et 15 ng/g, respectivement, et fréquence de quantification de 64 et 97 %, respectivement). Suit l'œstrone quantifiée dans 91 % des échantillons analysés à une teneur moyenne de 29 ng/g. La carbamazépine et l'amitriptyline sont quantifiées dans 78 % des échantillons à des teneurs moyennes de 85 et 195 ng/g, respectivement. Suivent le nordazépam quantifié dans 72 % des échantillons analysés à une teneur moyenne de 12 ng/g, la caféine, l'ibuprofène et la fluoxétine sont quantifiés dans 67 % des cas à des teneurs moyennes de 245, 245 et 104 ng/g, respectivement, et la théophylline quantifiée dans 61 % des échantillons à une teneur

moyenne de 160 ng/g. Les autres substances sont quantifiées dans moins de 50 % des échantillons à des teneurs moyennes souvent inférieures à la centaine de ng/g, à l'exception de l'aspirine et du kétoprofène (quantifiés dans 33 % et 28 % des échantillons, respectivement) qui ont des teneurs moyennes de 7 985 et 3 799 ng/g. Les substances quantifiées aux concentrations les plus fortes dans les boues sont les mêmes que celles les plus concentrées dans la phase dissoute et ce sont les substances les plus hydrophobes.

3.8. Rendement d'élimination

Trois catégories de rendement ont été choisies avec des codes couleurs associées :

- les rendements inférieurs à 30 %, représentés par le rouge ;
- les rendements compris entre 30 et 70 %, représentés par la couleur orange ;
- les rendements supérieurs à 70 %, représentés par la couleur verte.

3.8.1. Traitements primaires

Les rendements moyens obtenus avec une étape de décantation primaire simple ou de décantation primaire avec traitement physico-chimique sont donnés dans le *tableau II*. La filière primaire ne permet pas d'éliminer les substances pharmaceutiques sauf pour l'imipramine. Après la décantation primaire simple, 26 % des rendements sont non calculables et 68 % sont inférieurs à 30 %. Il n'y a pas d'amélioration significative après ajout de réactif physico-chimique : 16 % des rendements ne sont pas calculables, 74 % sont inférieurs à 30 % et 11 % sont compris entre 30 et 70 % (l'éthinylœstradiol, l'amitriptyline, l'alprazolam et la fluoxétine).

3.8.2. Traitement secondaire : cas des boues activées en aération prolongée

Il y a une nette augmentation des rendements d'élimination lors de l'application d'un traitement secondaire de type boues activées en aération prolongée. Les rendements d'élimination ont pu être calculés pour 95 % des substances pharmaceutiques pour les traitements secondaires par boues activées en aération prolongée : 50 % sont supérieurs à 70 %, 21 % sont compris entre 70 et 30 % et 24 % sont inférieurs

à 30 %. Les rendements ne sont pas calculables pour l'éthinylœstradiol qui n'est pas quantifié dans les eaux usées brutes, et l'alprazolam dont les concentrations sont proches des LQ (cas n° 3 définis dans CHOUBERT et coll. [2011]). Pour l'oxprénolol, la carbamazépine, le diazépam et le nordazépam, les rendements calculés sont négatifs à cause de concentrations en sortie supérieures à celles quantifiées en entrée, en raison de la dégradation des substances ou des formes conjuguées.

Le *tableau II* présente les rendements moyens (sur six STEP) de la filière eau après les traitements à boues activées, ainsi que l'écart-type des rendements autour de la moyenne.

Sur une totalité de 38 substances pharmaceutiques, 19 ont des rendements d'élimination supérieurs à 70 % dont l'œstrone, le 17 α -œstradiol, le 17 β -œstradiol, l'œstriol, le nadolol, le bétaxolol, le bisoprolol, l'acébutolol, l'imipramine, le bromazépam, l'ibuprofène, le paracétamol, le kétoprofène, le naproxène, l'aspirine, le gemfibrozil, le clenbutérol, la caféine et la théophylline. Parmi ces substances, 10 ont des concentrations après traitement supérieures au centième de $\mu\text{g/L}$. Les rendements d'élimination du métoprolol, du timolol, de l'aténolol, du sulfaméthoxazole, de la roxithromycine, de l'amitriptyline, de la doxépine et de la fluoxétine sont compris entre 70 et 30 %. Parmi ces substances, 3 ont des concentrations après traitement supérieures au centième de $\mu\text{g/L}$. Et 9 substances pharmaceutiques ont des rendements inférieurs à 30 % comme l'oxprénolol, le propranolol, le sotalol, la carbamazépine, le diazépam, le nordazépam, le diclofénac, le salbutamol et la terbutaline. Parmi ces substances, trois ont des concentrations après traitement supérieures au centième de $\mu\text{g/L}$.

Cependant, pour 10 substances pharmaceutiques (métoprolol, aténolol, roxithromycine, carbamazépine, nordazépam, kétoprofène, diclofénac, terbutaline, bromazépam et fluoxétine), il existe une grande variabilité sur les rendements d'élimination avec des écarts types supérieurs à 20 %. De ce fait, les écarts types des rendements recouvrent parfois plusieurs gammes. Par exemple, l'écart type des rendements de la fluoxétine se trouve sur les trois gammes de rendement définies. Cette variabilité peut être due aux

Les substances pharmaceutiques dans les stations d'épuration

Présence, partition et devenir

Classes thérapeutiques	Substances	Traitements tertiaires d'affinage			Traitements tertiaires avancés		
		Décantation rapide	Filtration sur sable	Lagunage de finition	Ozonation	Filtration sur charbon actif	Osmose inverse
Hormones œstrogéniques	Œstrone						
	17 α -œstradiol	–	–	–	–	–	–
	17 β -œstradiol	–	–	–	–	–	–
	Œstriol			–	–	–	–
	Éthinylœstradiol		–	–	–		
Bêtabloquants	Oxprénolol			–			
	Métoprolol						
	Timolol						
	Propranolol						
	Nadolol			–			
	Bétaxolol	–	–	–	–	–	–
	Bisoprolol						
	Acébutolol						
	Aténolol						
	Sotalol						
Antibiotiques	Sulfaméthoxazole						
	Roxithromycine						
Antidépresseurs	Carbamazépine						
	Diazépam			–	–		
	Nordiazépam						
	Amitriptyline			–			
	Doxépine	–	–	–	–	–	–
	Imipramine	–	–	–	–	–	–
	Alprazolam			–	–		
	Bromazépam			–			–
Fluoxétine							
Anti-inflammatoires	Ibuprofène						
	Paracétamol						–
	Kétoprofène						
	Naproxène						
	Aspirine						
Diclofénac							
Hypolipémiant	Gemfibrozil			–			
Bronchodilatateurs	Clenbutérol	–	–	–	–	–	–
	Salbutamol						
	Terbutaline			–			–
Autres	Caféine						
	Théophylline						

Rendement inférieur à 30 %
 Rendement compris entre 30 et 70 %
 Rendement supérieur à 70 %

– : valeur non calculable.

Tableau III. Rendements d'élimination complémentaire (%) de la filière eau par traitements tertiaires

diclofénac, gemfibrozil et théophylline) ; après la filtration sur sable, seules 4 substances ont des rendements d'élimination supérieurs à 30 % (oxprénolol, propranolol, bromazépam et gemfibrozil) ; et après le lagunage, seules 7 substances ont des rendements supérieurs à 30 % (bisoprolol, atémolol, sotalol, fluoxétine, paracétamol, diclofénac et salbutamol) et 3 ont des rendements d'élimination supérieurs à 70 % (propranolol, roxithromycine et kétoprofène).

Les différents traitements tertiaires avancés étudiés s'avèrent performants en ce qui concerne l'élimination des substances pharmaceutiques avec 53 %

des substances éliminées à plus de 70 %. Cependant, après l'osmose inverse, l'œstrone est éliminée à moins de 30 %, alors que l'éthinylœstradiol et l'oxprénolol ont des rendements d'élimination compris entre 30 et 70 % ; après l'ozonation, l'aspirine est éliminée à moins de 30 %, le nordiazépam et la caféine ont des rendements d'élimination compris entre 30 et 70 % ; et, après filtration sur charbon actif, l'éthinylœstradiol est éliminé à moins de 30 %, le timolol et le nadolol ont des rendements d'élimination compris entre 30 et 70 %.

Conclusion et perspectives

Lors de cette étude, les eaux usées brutes, les eaux traitées et les boues de sortie ont été étudiées pour 21 stations d'épuration. Les substances pharmaceutiques ont été quantifiées dans la majorité des prélèvements effectués, cependant celles-ci sont présentes à des concentrations inférieures au $\mu\text{g/L}$, à l'exception de l'aspirine, du paracétamol, de l'ibuprofène, de la caféine, de la théophylline et du kétoprofène, pour lesquels les concentrations vont de la dizaine à la centaine de $\mu\text{g/L}$ dans les eaux usées brutes. Ces substances sont principalement présentes dans la phase dissoute (faiblement absorbées sur la phase particulaire) et sont retrouvées à de faibles teneurs dans les boues « traitées » issues des filières boues de ces stations d'épuration (entre 1 et 245 ng/g), sauf pour l'aspirine et le kétoprofène (7 985 et 3 799 ng/g , respectivement).

Des rendements d'élimination ont été calculés et mettent en évidence une efficacité croissante lors de l'application des procédés primaires, secondaires, puis tertiaires. Les procédés primaires n'atteignent généralement qu'une faible élimination des substances pharmaceutiques, avec des rendements inférieurs à 30 %. Les traitements biologiques secondaires de type boues activées en aération prolongée imposent des rendements supérieurs à 70 % pour 50 % des

substances pharmaceutiques étudiées. Les stations d'épuration actuellement mises en œuvre n'ont pas été conçues pour éliminer les micropolluants organiques présents dans les systèmes aquatiques, tels que les substances pharmaceutiques, les hormones naturelles ou de synthèse, composés de plus en plus utilisés associés à un mode de vie et de société. Néanmoins, l'ajout de procédés tertiaires avancés comme l'osmose inverse, l'ozonation ou encore la filtration sur charbon actif, pourrait intensifier l'élimination des substances pharmaceutiques, par exemple l'œstrone, l'éthinylœstradiol, l'aspirine, la caféine et l'oxprénolol. Cependant, ces installations restent encore marginales dans le domaine de l'assainissement en France, du fait de leurs coûts et du développement limité de la réutilisation d'eaux usées dans nos régions. Ainsi, les problèmes posés par ces substances émergentes, dont les effets au niveau des écosystèmes aquatiques sont encore peu connus, pourraient se manifester à de très faibles concentrations et être amplifiés par des phénomènes de synergie et pourraient, à l'avenir, se révéler de première importance, surtout si certaines d'entre elles s'avèrent persistantes et bioaccumulables.

Remerciements

Les auteurs remercient l'ANR Precodd pour son soutien financier au projet Amperes.

Bibliographie

AFSAPS (2003) : *Analyse des ventes de médicaments aux officines et aux hôpitaux en France 1991-2001*. Troisième édition.

BESSE J.P., GARRIC J. (2007) : *Médicaments à usage humain : risques d'exposition et effets sur les milieux récepteurs, Rapport Phase 1, Proposition d'une liste de médicaments à usage humain à surveiller dans les eaux de surfaces continentales*. Lyon, Cemagref.

CHOUBERT J.M., MARTIN-RUEL S., COQUERY M. (2009) : « Prélèvement et échantillonnage des substances prioritaires et émergentes dans les eaux usées. Les prescriptions techniques du projet de recherche Amperes ». *Techniques Sciences et Méthodes* ; 4 : 88-101.

CHOUBERT J.M., MARTIN-RUEL S., BUDZINSKI, H., MIÈGE, C., ESPERANZA, M., LAGARRIGUE, C., COQUERY M. (2011) : « Évaluer les rendements des stations d'épuration. Apports méthodologiques et résultats pour les micropolluants en filières conventionnelles et avancées ». *Techniques Sciences et Méthodes* ; 1-2 : 44-62.

COQUERY M., POMIÈS M., MARTIN-RUEL S., BUDZINSKI H., MIÈGE C., ESPERANZA M., SOULIER C., CHOUBERT J.M. (2011) : « Mesurer les micropolluants dans les eaux usées brutes et traitées. Protocoles et résultats pour l'analyse des concentrations et des flux ». *Techniques Sciences et Méthodes* ; 1-2 : 25-43.

CZAJKA C.P., LONDY K.L. (2006) : « Anaerobic biotransformation of estrogens ». *Science of the Total Environment* ; 367 (2-3) : 932-941.

DETROYERA., HEYDEN Y.V., CARDA-BROCH S., GARCIA-ALVAREZ-COQUE M.C., MASSART D.L. (2001) : « Quantitative structure-retention and retention-activity relationships of beta-blocking agents by micellar liquid chromatography ». *Journal of Chromatography A* ; 912 (2) : 211-221.

COMMUNAUTÉ EUROPÉENNE (2000) : « Directive 2000/60/CE du Parlement européen et du Conseil du 23 octobre 2000 établissant un cadre pour une politique communautaire dans le domaine de l'eau », *Journal officiel* n° L327 du 22 décembre 2000, 1-73.

FENT K., WESTON A.A., CAMINADA D. (2006) : « Ecotoxicology of human pharmaceuticals » [published erratum appears in *Aquatic Toxicology* 2006 ; 78 (2) : 207]. *Aquatic Toxicology* ; 76 (2) : 122-159.

GABET-GIRAUD V., MIÈGE C., HERBRETEAU B., HERNANDEZ-RAQUET G., COQUERY M. (2010) : « Development and validation of an analytical method by LC-MS/MS for the quantification of estrogens in sewage sludge ». *Analytical and Bioanalytical Chemistry* ; 396 : 1841-1851.

GÖBEL A., MCARDLELL C.S., SUTER M., GIGER W. (2004) : « Trace determination of macrolide and sulphonamide antimicrobials, a human sulphonamide metabolite and trimethoprim in wastewater using liquid chromatography coupled to electrospray tandem mass spectrometry ». *Analytical Chemistry* ; 76 : 4756-4764.

HERNANDO M.D., GOMEZ M.J., AGUERA A., FERNANDEZ-ALBA A.R. (2007) : « LC-MS analysis of basic pharmaceuticals (beta-blockers and anti-ulcer agents) in wastewater and surface water ». *Trac-Trends in Analytical Chemistry* ; 26 (6) : 581-594.

JANEX-HABIBI M.L., HUYARD A., ESPERANZA M., BRUCHET A. (2009) : « Reduction of endocrine disruptor emissions in the environment: The benefit of wastewater treatment ». *Water Research* ; 43 (6) : 1565-1576.

MIÈGE C., CHOUBERT J.M., RIBEIRO L., EUSEBE M., COQUERY M. (2009A) : « Fate of pharmaceuticals and personal care products in wastewater treatment plants – Conception of a database and first results ». *Environmental Pollution* ; 157 (5) : 1721-1726.

MIÈGE C., BADOS P., BROSSE C., COQUERY M. (2009B) : « Method validation for the analysis of estrogens (including conjugated compounds) in various aqueous matrices ». *Trends in Analytical Chemistry* ; 28 (2) : 237-244.

TERNES T.A., JOSS A., eds (2006) : *Human Pharmaceuticals, Hormones and Fragrances: The challenge of micropollutants in urban water management*. IWA Publishing.

TERNES T.A., KRECKEL P., MUELLER J. (1999) : « Behaviour and occurrence of estrogens in municipal sewage treatment plants – II. Aerobic batch experiments with activated sludge ». *Science of the Total Environment* ; 225 (1-2) : 91-99.

Résumé

Dans le cadre du projet intitulé « Analyse de micropolluants prioritaires et émergents dans les rejets et les eaux superficielles » (Amperes), des études ont été conduites sur 21 stations d'épuration (STEP) afin d'estimer la composition en substances pharmaceutiques des eaux usées et traitées et, ainsi, d'évaluer leur présence et leur dégradation en fonction des traitements. Des méthodologies performantes et fiables utilisant l'extraction en phase solide (SPE) associée à la chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (LC/MS/MS) ont été développées pour l'analyse de 38 substances dans des matrices complexes. Grâce à ces méthodologies, les phases dissoute et particulaire, ainsi que les boues ont pu être analysées. Les substances pharmaceutiques sont détectées en moyenne dans 83 % des cas en entrée de STEP, avec des concentrations totales moyennes faibles, en majorité inférieures au µg/L, sauf pour certaines substances largement utilisées dans la vie courante comme le paracétamol (179 µg/L), l'aspirine (129 µg/L), la théophylline (14 µg/L), l'ibuprofène (11 µg/L) et la caféine (4 µg/L). En sortie de STEP, les substances pharmaceutiques sont détectées en moyenne dans 70 % des cas, avec des concentrations totales moyennes généralement inférieures au dixième de µg/L. Toutes les substances détectées sont relativement bien éliminées

dans les STEP par les traitements secondaires étudiés. Des rendements d'élimination supérieurs à 70 % ont été mesurés sur les files eau des filières biologiques pour la caféine et la théophylline, les anti-inflammatoires (paracétamol, aspirine, ibuprofène) et les hormones. Les rendements d'élimination restent dans la gamme intermédiaire (30-70 %) pour les deux antibiotiques recherchés (sulfaméthoxazole, roxithromycine) et trois bêtabloquants (oxprénolol, propranolol, sotalol) et restent stables. Cependant, ces substances sont éliminées considérablement lors des traitements tertiaires, tels que la filtration sur charbon actif, l'osmose inverse et l'ozonation. Les valeurs de concentration des substances pharmaceutiques dans les boues sont faibles, elles sont de l'ordre de la centaine de ng/g de masse sèche (MS). Les bilans de matières montrent que le phénomène prépondérant pour les substances pharmaceutiques n'est pas l'accumulation dans les boues, mais la dégradation. L'intérêt de cette étude a été :

- de développer des méthodologies robustes et fiables, tout en étant performantes en termes de limite de quantification, applicables à un suivi des stations d'épuration et ce quel que soit le type de matrices ;
- de faire l'inventaire de la composition des rejets des substances pharmaceutiques selon le type de procédé de traitement utilisé.