

Sources et devenir des médicaments dans le bassin versant de la Seine

Elodie Moreau-Guigon^{1a}, Fatima Tamtam^{1c}, Tuc Quoc Dinh^{1a}, Joelle Eurin^{1a}, Pierre Labadie^{1b,2}, Fabrice Alliot^{1a}, Marc Chevreuil^{1a*}, Gwenaëlle Lavison^{3*}, Patrick Candido³, Violaine Augustin³, Julien Tournebize⁴

¹ UMR Sisyphe, Université Paris et Marie Curie, Tour 46/56 4ème ét., 4 place Jussieu 75005 Paris. (^{1a}: EPHE, Laboratoire Hydrologie Environnement, ^{1b}: CNRS, ^{1c}: Université Paris et Marie Curie)

² Laboratoire de Physico- et Toxicochimie de l'environnement (LPTC), UMR 5805 EPOC, CNRS-Université Bordeaux 1, 351 crs de la Libération 33405 Talence.

³ Eau de Paris, Direction Recherche et développement et Qualité de l'Eau, 144 Av Paul Vaillant Couturier, 75014 Paris

⁴ Cemagref, UR HBAN, Parc de Tourvoie, 92163 Antony Cedex.

* marc.chevreuil@upmc.fr; gwenaelle.lavison@eaudeparis.fr

1 Introduction

En 2006, la France se classait au deuxième rang des pays européens pour sa consommation d'antibiotiques avec 1295 tonnes consommées en médecine vétérinaire et 729 tonnes en médecine humaine (Goossens et al., 2005, AFSSA, 2006). Bien qu'il n'existe pas actuellement de réglementation concernant leur niveau de présence dans les rejets et l'environnement, ces données justifient l'intérêt et la nécessité de définir les sources et le mode de transfert de ces substances pharmaceutiques, afin d'obtenir une meilleure caractérisation de la présence de ces molécules et de leur comportement dans l'environnement.

Au cours de la phase V du programme PIREN-Seine, un premier état des lieux de la contamination en médicaments de la Seine a été réalisé, ensuite nous nous sommes intéressés aux sources et aux devenir des antibiotiques dans le réseau hydrographique. Ce rapport présente les travaux d'Eau de Paris et résume les travaux de thèse de F. Tamtam (2008) et T. Dinh (soutenance prévue fin 2011).

2 Etat de la contamination en médicaments de l'axe fluvial Seine

Un état de la contamination de la Seine en médicaments a été effectué par la réalisation de deux études complémentaires. La première a consisté en des mesures en antibiotiques sur deux profils longitudinaux de la Seine en condition de basses et de hautes eaux entre Marnay sur Seine et Poses. La seconde étude a concerné la Seine au niveau de l'agglomération parisienne mais sur un ensemble plus vastes de médicaments dont des antibiotiques.

2.1 Profils longitudinaux de Marnay-sur Seine à Poses

L'objectif de cette étude a été de caractériser le niveau de contamination général des eaux de la Seine à Paris, de l'amont des principaux rejets de l'agglomération parisienne, jusqu'à qu'à l'exutoire du

bassin, au droit du barrage de Poses (Figure 1).

Seize antibiotiques ont été recherchés lors de ces profils dont des fluoroquinolones (ciprofloxacine, norfloxacine, ofloxacine), des sulfamides (sulfaméthoxazole), ainsi que le triméthoprime qui est utilisé en association avec le sulfaméthoxazole pour en accroître l'efficacité. La sélection des antibiotiques a été effectuée en fonction des données d'utilisation en France et de celles de la littérature. D'autres antibiotiques tels que des quinolones et des fluoroquinolones, utilisés en médecine vétérinaire ont également été recherchés (fluméquine et acide oxolinique) ; les antibiotiques sélectionnés recouvrent une large gamme de propriétés physico-chimiques, avec des solubilités, des adsorptions et des lipophilies variées. La méthode d'analyse de ces molécules est décrite dans la thèse de F. Tamtam (Tamtam, 2008; Tamtam *et al.*, 2008).

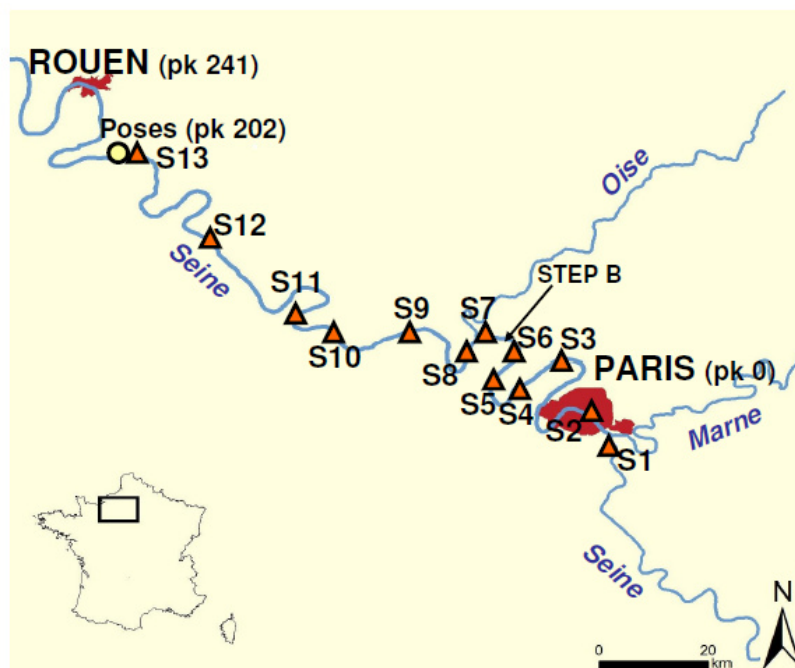


Figure 1: Points de prélèvements des deux profils longitudinaux

Deux profils longitudinaux ont été réalisés selon des conditions hydrologiques variés. Les stations de prélèvements correspondent à des points situés à l'aval de stations d'épuration (STEP), d'agglomération ou de secteurs industrialisés.

2.1.1 Profil réalisé en condition de basses eaux

Ce premier profil a été effectué en situation d'étiage en septembre 2006 avec un débit à Paris de $145\text{m}^3/\text{s}$. L'analyse des échantillons a mis en évidence la présence de plusieurs antibiotiques, notamment le sulfaméthoxazole et la norfloxacine, à des concentrations pouvant atteindre 154 ng/L (Figure 2) ainsi que la présence d'ofloxacine et de triméthoprime, de manière plus discontinue, à des concentrations le plus souvent inférieures à 20 ng/L .

Le sulfaméthoxazole, est un antibiotique d'usage principalement humain, contrairement aux trois autres molécules détectées qui peuvent provenir des usages humains et vétérinaires. Sa présence est, par conséquent, probablement liée à la présence de rejets urbains. Sa concentration augmente d'ailleurs à l'aval de la STEP de Seine Aval. Cette molécule est fortement hydrophile et fait partie des composés dont les rendements d'élimination en station d'épuration sont relativement bas avec la triméthoprime (Lindberg *et al.*, 2005; Carballa *et al.*, 2004). Néanmoins, aucune augmentation des concentrations n'est observée à l'aval des autres STEP lors de ces prélèvements.

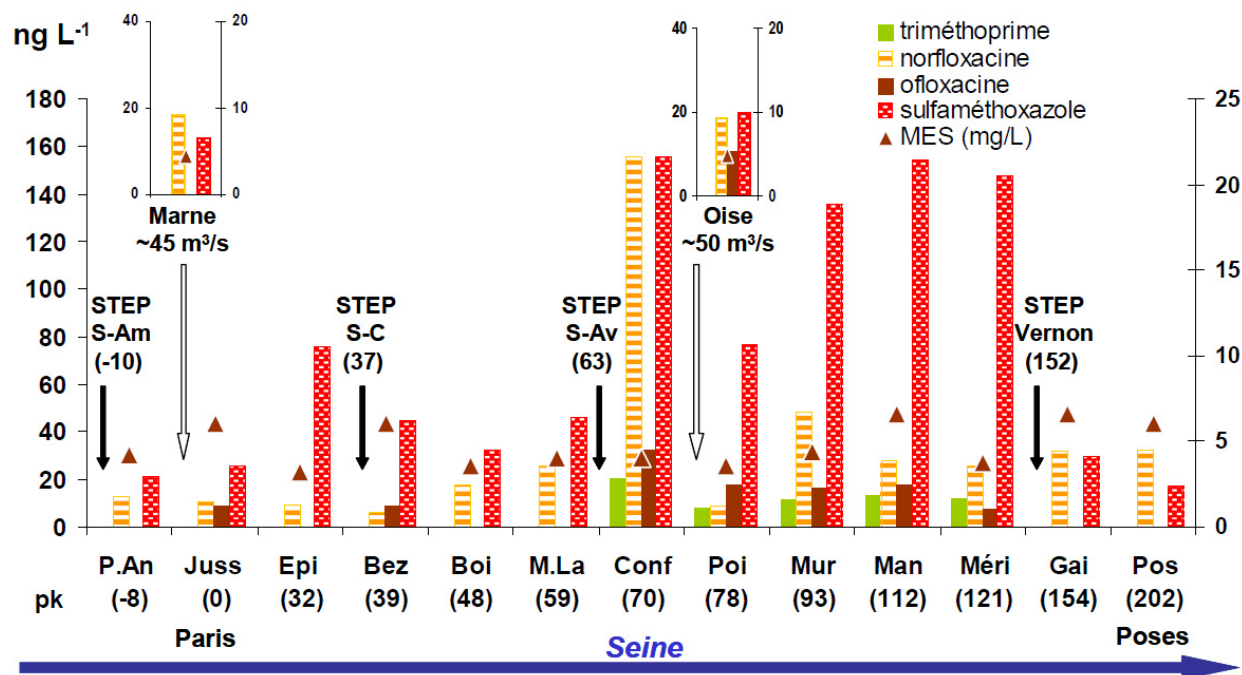


Figure 2: Profil longitudinal de concentrations en antibiotique (ng/L) dans la phase dissoute en condition de basses eaux de Port à l'Anglais à Poses

Les apports d'antibiotiques sont rapidement dissipés dans la masse d'eau, avec des concentrations qui diminuent en moins de 8 km (entre Conflans-Sainte-Honorine et Poissy), de près de 50 % pour le sulfaméthoxazole, le triméthoprime et l'ofloxacine, et de plus de 90 % pour la norfloxacine. La dilution par des effluents peu contaminés, notamment l'Oise, ainsi que des mécanismes d'adsorption et de photodégradation pourraient être impliqués dans le processus de dissipation. Ces mécanismes ont été rapportés comme intervenant de manière conséquente dans la dissipation des molécules en particulier des fluoroquinolones [Golet *et al.*, 2002a].

2.1.2 Profil réalisé en condition de hautes eaux

Le second profil a été réalisé en période de hautes eaux après une période pluvieuse en avril 2008 où le débit de la Seine était de 671 m³/s à Paris (Figure 3). Celui-ci montre également une présence récurrente de 3 antibiotiques, le sulfaméthoxazole, la fluméquine et le triméthoprime, à des concentrations respectives pouvant atteindre environ 110 ng/L pour le sulfaméthoxazole, et ne dépassant pas les 20 ng/L environ pour les deux autres antibiotiques. L'ofloxacine et l'acide oxolinique, ne sont pas représentés, mais ont également été détectés de manière ponctuelle, à des concentrations proches des seuils de quantification (5-10 ng/L).

Les concentrations mesurées lors de ce second profil sont inférieures à celles lors de condition de basses eaux, nous indiquant que les apports résultent principalement d'apports ponctuels par des rejets d'assainissement.

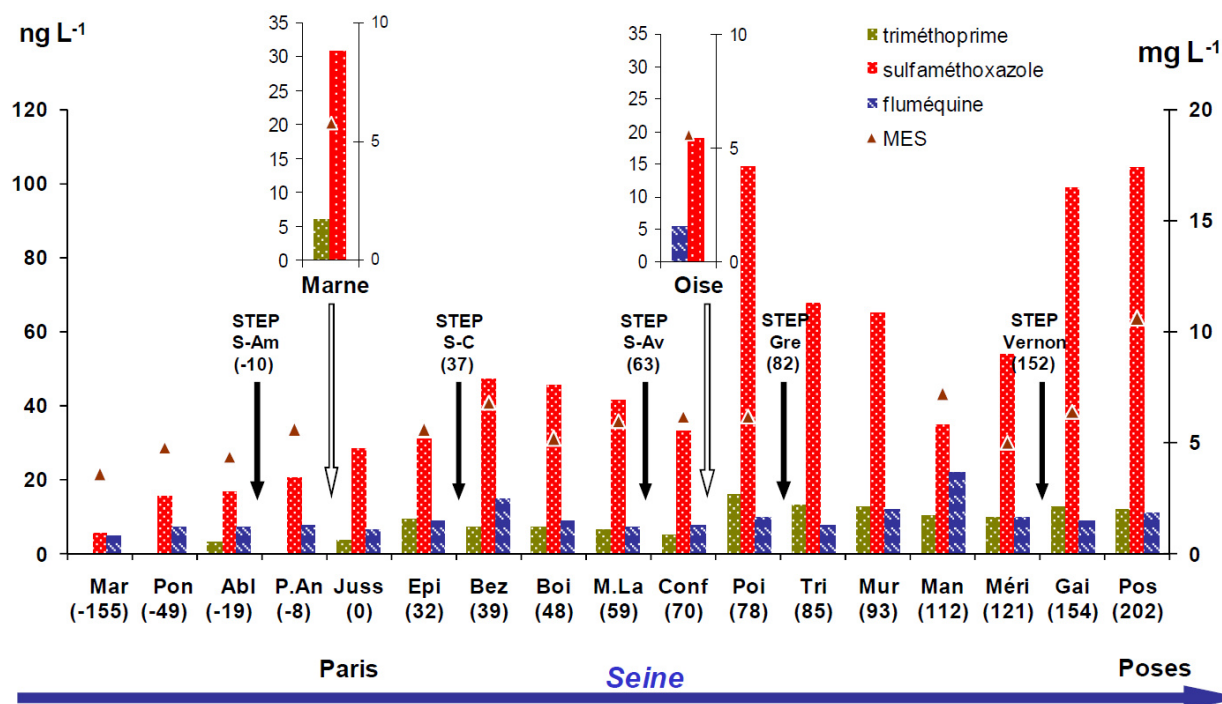


Figure 3: Profil longitudinal de concentrations en antibiotique (ng/L) en condition de hautes eaux

On observe ici que le pic de contamination maximale en antibiotiques se produit, non pas comme précédemment au point localisé à l'aval immédiat de la STEP Seine-Aval (pk 70), mais au niveau du point suivant, localisé 8 km plus loin. Ces observations pourraient être dues à l'hydrodynamique du cours d'eau. En effet, la distance d'homogénéisation et de dispersion des apports latéraux peut varier en fonction des conditions hydrologiques, et le panache peut donc être dispersé plus ou moins rapidement suivant la vitesse du courant de la Seine (Tamtam, 2008).

2.1.3 Conclusion

Plusieurs antibiotiques ont pu être détectés dans les eaux de la Seine, à des concentrations de plusieurs dizaines de nanogrammes par litres. La contamination de la Seine en antibiotiques est majoritairement d'origine humaine par la présence de sulfaméthoxazole de manière régulière. La source de cette contamination serait liée aux rejets de STEP vu que ces molécules sont relativement solubles et peu retenues par les processus de traitement.

2.2 Contamination de la Seine au niveau de l'agglomération parisienne

Cette étude qui a été initiée en 2007 et poursuivie en 2008 concernait les antibiotiques. En 2009 et 2010, il a été décidé d'étendre le cadre de cette étude à d'autres classes de résidus médicamenteux comme mentionné dans le Tableau 1.

Le suivi des antibiotiques d'usage humain ou mixte (humain et vétérinaire) a été réalisé par une méthode d'extraction sur phase solide en différé avec un chromatographe en phase liquide couplé à un spectromètre de masse en tandem. La liste des antibiotiques et autres résidus médicamenteux sélectionnés a été réalisée en fonction d'études bibliographiques.

Familles		Composés	Familles		Composés		
Antibiotiques	Sulfamides	Sufachlorpyridazine	Autres	Analgésique Anti - Inflammatoires	Acétaminophène - Paracetamol		
		Sulfaméthoxazole			Acide acétylsalicylique		
		Erythromycine			Acide salicylique		
	Macrolides	Spiramicine			Néfopam		
		Roxithromycine			Diclofenac		
		Triméthoprime			Ibuprofen		
	Pyrimidines	Ampicilline			2-hydroxy ibuprofen		
		Béta-lactamines			Amoxicilline*	Kétoprofen	
	Oxytétracycline				Naproxen		
	Tetracyclines				Chlortétracycline	Carbamazépine	
		Tétracycline			Primidone		
		Quinolones			Acide oxolinique	Bezafibrate	
	Ciprofloxacine				Fenofibrate		
	Norfloxacine				Clofibrate		
Ofloxacine	Gemfibrozil						
Autres	Anti-épiléptiques	Carbamazépine	Anti hypertenseurs, Bétabloquants	Anti dépresseurs	Acébutolol		
		Primidone			Métoprolol		
		Bezafibrate			Propranolol		
		Hypolipémiants			Fenofibrate	Sotalol	
					Clofibrate	Bromazepam	
					Gemfibrozil	Diazepam	
		Anti-épiléptiques			Carbamazépine	Fluoxétine	
					Primidone	Produits de contraste	Acide diatrizoïque
					Bezafibrate		
		Hypolipémiants			Fenofibrate		
					Clofibrate		
					Gemfibrozil		

Tableau 1: Antibiotiques et autres résidus médicamenteux recherchés en Seine
*L'amoxicilline est très instable ; les résultats seront exploités avec beaucoup de réserve.

2.2.1 Méthodologie analytique

Dans la configuration de cette étude, notre choix s'est porté sur la mise au point d'une méthode multirésidus afin de limiter les coûts et temps d'analyse ainsi que les volumes d'échantillons nécessaires. La méthode analytique consiste en une extraction sur phase solide en différé suivie d'une séparation par chromatographie en phase liquide et d'une détection par spectrométrie de masse en tandem. Lors de la phase de mise au point, chacune des étapes décrites précédemment a été optimisée ; ces études sont décrites dans le rapport (Augustin *et al.*, 2009).

Une étape de filtration ou de centrifugation peut être nécessaire pour les matrices les plus chargées afin d'éliminer une partie des matières en suspension pouvant obstruer les cartouches d'extraction. De plus, afin d'éviter l'adsorption sur le verre de molécules telles que les tétracyclines, nous procédons à l'ajout d'un agent complexant (EDTA à 0,1 g/L) dans l'échantillon avant extraction.

L'extraction sur phase solide est réalisée sur une cartouche Oasis HLB (3 mL) préconditionnée par du méthanol, de l'acétonitrile et de l'eau. Puis, 200mL d'échantillons sont percolés sur la cartouche qui est ensuite séchée sous jet d'air. Les résidus médicamenteux sont alors élués de la cartouche par de l'acétonitrile. L'éluat est concentré sous jet d'azote à la micro-goutte et repris avec 200 µL du mélange des étalons internes deutériés (norfloxacine, primidone, propranolol, kétoprofen et diclofénac) à 200 µg/L dans un mélange (eau/acétonitrile : 95/5 : v/v).

L'analyse de l'extrait est réalisée par chromatographie en phase liquide couplée à un spectromètre de masse en tandem (Alliance, Quatro micro, Waters). La séparation est réalisée sur une colonne de silice greffée octadécyle (Polaris, Varian, 150x2,1 mm ; 3µm) avec une phase mobile de composition variable à base d'eau et d'acétonitrile. Pour la détection, l'ionisation est réalisée par électrospray (ESI) en modes positif ou négatif selon les molécules ; les résidus sont caractérisés et quantifiés via leurs ions de transitions pères-fils (mode MRM). Les performances de la méthode sont présentées dans le Tableau 2.

Les rendements sont supérieurs à 60% pour la grande majorité des composés. Cependant, c'est une méthode multirésidus et des compromis ont dû être faits quant aux rendements de certaines molécules comme le bromazepam et le diazepam. Ainsi, cinq molécules ont des rendements inférieurs à 60% mais les coefficients de variations étant inférieurs à 20 %, nous avons décidé d'accepter ces faibles rendements.

Tableau 2: Rendements et limites de quantification (LoQ) de la méthode d'analyse de résidus médicamenteux

Classe thérapeutique	Composés	Rendement (%)	LoQ (ng/L)	
Antibiotiques	Sulfachlorpyridazine	123	23	
	Sulfamides	Sulfamérazine	104	4
		Sulfaméthoxazole	81	6
		Macrolides	Erythromycine	104
	Spiramycine		95	56
	Roxithromycine		70	5
	Pyrimidines	Triméthoprime	119	3
	bétalactamines	Ampicilline	94	11
		Amoxicilline*	51	23
	Tétracyclines	Oxytétracycline	112	7
		Chlortétracycline	98	11
		Tétracycline	95	11
	Fluoroquinolones	Acide oxolinique	73	6
		Ciprofloxacine	93	11
		Norfloxacine	90	11
Ofloxacine		104	11	
Autres	Acétaminophène - Paracétamol	70	6	
	<i>Acide acétylsalicylique</i>	71	100	
	Analgésique	Acide salicylique	112	23
		Nefopam	117	2
	Anti - Inflammatoires	Diclofenac	106	56
		Ibuprofène	111	11
		<i>2-hydroxy ibuprofène</i>	59	13
		Kétoprofène	47	6
		Naproxène	52	23
	Anti-épileptiques	Carbamazépine	76	2
		Primidone	125	2
Hypolipémiantes	Bezafibrate	128	45	
	Fenofibrate	117	23	
	Clofibrate	117	56,0	
	Gemfibrozil	101	6	
Anti hypertenseurs, Bétabloquants	Acebutolol	89	2	
	Métoprolol	84	2	
	Propranolol	87	2	
	Sotalol	77	5	
Anti déprimeurs	Bromazepam	43	23	
	Diazepam	52	115	
	Fluoxétine	100	23	
Produits de contraste	Acide diatrizoïque	74	56,0	

Les limites de quantification sont comprises entre 2 et 15 ng/L ; elles sont généralement de l'ordre de 10 ng/L ce qui nous assure un seuil de détection en corrélation avec les niveaux de concentrations recherchés. Treize composés ont des limites supérieures à 15ng/L, mais restent suffisant pour cette approche.

2.2.2 Campagne de mesure en Seine et en Marne

Description des campagnes

Des prélèvements sur la Seine et la Marne ont été effectués de l'amont jusqu'à l'aval de la ville de Paris sur 7 points de prélèvements dont trois entrées d'usines de production d'eau potable (Figure 4).

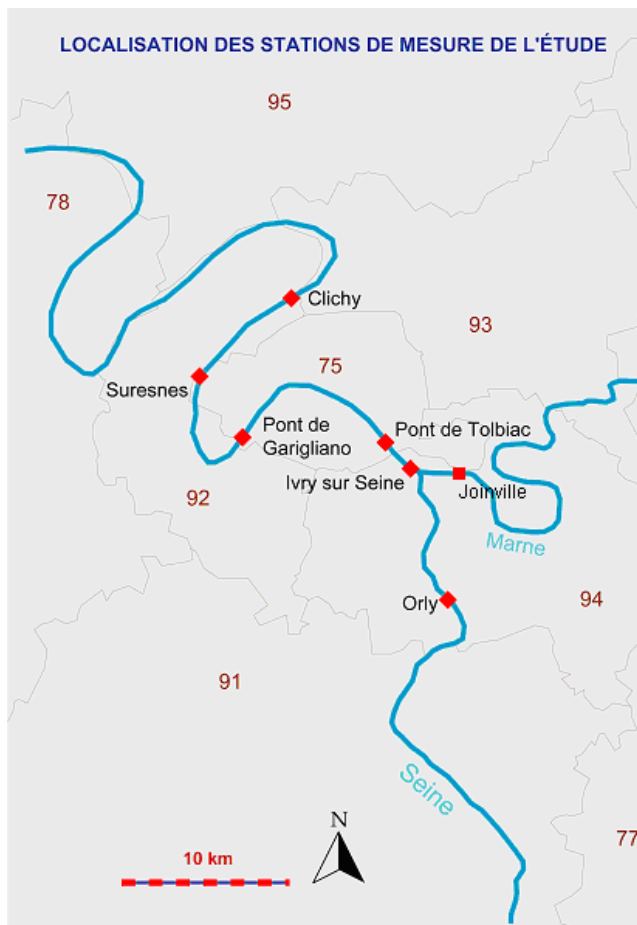


Figure 4: Carte représentant une vue d'ensemble des principaux points de prélèvements le long de la Seine.

Ces campagnes ont été initiées en août 2008 à raison d'un prélèvement par semaine pendant le premier mois puis à une fréquence moyenne d'un prélèvement par mois. Ces campagnes représentent 156 prélèvements en Seine et 18 en Marne.

Résultats généraux

La Figure 5 décrit le pourcentage d'échantillon positif (i.e. dans lesquels au moins une molécule de chaque classe thérapeutique a été quantifiée) pour les antibiotiques, les anti-inflammatoires, les anti-épileptiques, les hypolipémiants, les bêtabloquants et les antidépresseurs.

La catégorie 'produit de contraste' n'est pas représentée. En effet, l'acide diatrizoïque, seule molécule de cette classe n'a été retrouvée que très ponctuellement. Ceci est probablement lié à des rejets moins importants de cette molécule.

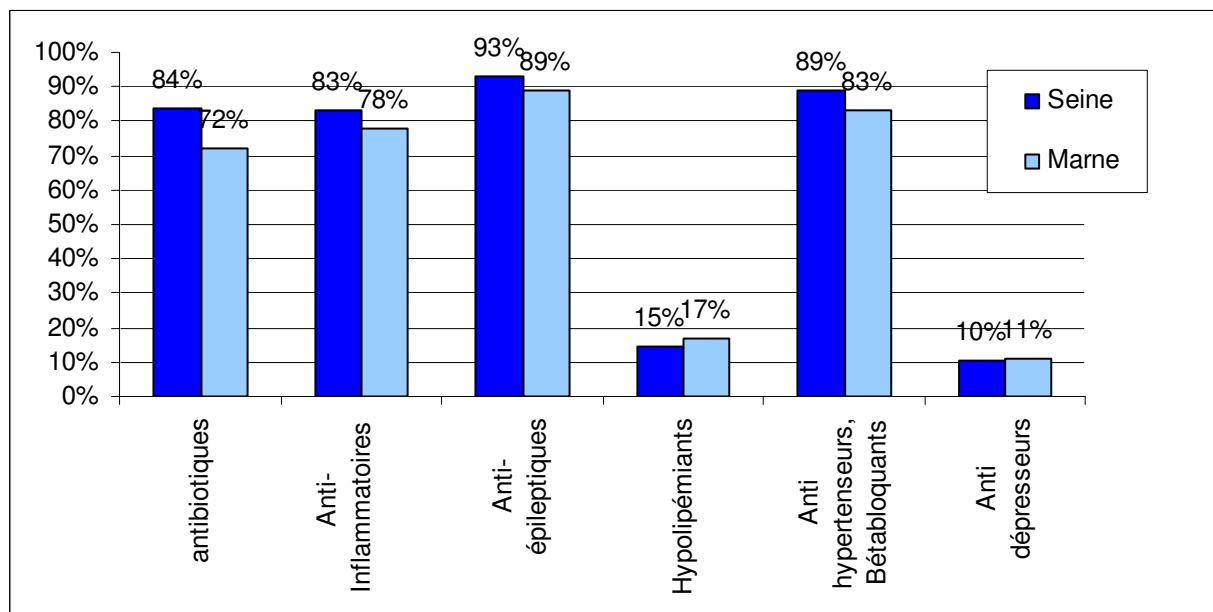


Figure 5: Fréquence d'échantillons positifs par classe thérapeutique en Seine et en Marne

On notera que la Seine et la Marne sont largement contaminées en antibiotiques, anti-inflammatoires, anti-épileptiques et bêtabloquant (de 78 à 93%) mais à des niveaux généralement faibles. La fréquence de quantification en hypolipémiants et en antidépresseur est plus faible (entre 10 et 20%).

Il n'y a pas de différence notable entre la contamination en Seine et en Marne, que ce soit en fréquence de positifs, en molécules retrouvées ou en niveau de contamination. Nous n'avons pas non plus noté de variation saisonnière nette. Par contre, comme le montre le Tableau 3 dans le cas des antibiotiques, les concentrations retrouvées peuvent varier au sein d'une même classe. On notera également que quelques molécules sont présentes dans le milieu sous forme d'un bruit de fond alors que d'autres présentent des pics de concentration aléatoire (cas de la spiramycine dont les teneurs peuvent dépasser le $\mu\text{g/L}$).

Le Tableau 3 présente le détail des concentrations minimales, maximales et médianes des antibiotiques retrouvés en Seine et en Marne ainsi qu'une comparaison à des données bibliographiques. Parmi les sulfamides, le sulfaméthoxazole constitue la principale source de contamination de cette classe d'antibiotiques. Il est le seul à être retrouvé de façon récurrente sur 41 échantillons (min: 6 ng/L - max: 129 ng/L). Une étude de Tamtam et al. (2008) en aval de Paris présente des concentrations en sulfaméthoxazole de l'ordre de 544 ng/L, largement supérieures aux concentrations que l'on retrouve (min: 6 ng/L - max: 51 ng/L). Toutefois, Choi K, et al. (2008) ont estimé une contamination en sulfaméthoxazole comprise entre 6 et 82 ng/L dans les eaux de Corée, ce qui se rapproche plus de nos résultats. La sulfachlorpyridazine est peu détectée dans nos échantillons (2 positifs), et, toujours à l'état de traces, de l'ordre de la limite de quantification.

Parmi les macrolides, l'érythromycine est quantifiée sur un nombre réduit de prélèvements (23). La médiane (39 ng/L) est comparable aux résultats observés en Grande Bretagne par Kasprzyk-Hordern et al (2009) compris entre 1 et 121 ng/L. La spiramycine est détectée sur 56 échantillons, (min: 57 ng/L – max: >1000 ng/L). On observe plus de prélèvements positifs dans Paris (Tolbiac et Garigliano) qu'en amont ou en aval pour cette molécule. Cependant, le nombre d'échantillons positifs ne permet pas de formuler d'hypothèses expliquant ce résultat. La roxythromycine est retrouvée tout au long de l'année et sur l'ensemble des sites de prélèvement (74 positifs). Cet antibiotique présente un bruit de fond de l'ordre de 5 à 15 ng/L, avec très ponctuellement des teneurs plus importantes (max : 202 ng/L). Dans une moindre mesure, on observe, comme pour la Spiramycine, un nombre de points positifs plus important dans Paris.

La pollution en triméthoprime est comparable au cas de la roxythromycine qui est présent dans la

majorité des prélèvements (100), entre sa limite de détection (3 ng/L) et environ 10 ng/L. On notera tout de même quelques pics de concentration (max : 263 ng/L). Ces données sont cohérentes avec les niveaux de contamination de ce même antibiotique en aval de Paris, 45 ng/l (Tamtam et al. 2008), en Serbie entre 25 et 174 ng/L (Grujic et al. 2009) et en Grande Bretagne entre 7 et 120 ng/L (Kasprzyk-Hordern et al 2009).

Tableau 3: Concentrations minimales, maximales et médianes en antibiotiques retrouvées en Seine et en Marne. Comparaison aux données bibliographiques.

Composés	concentrations retrouvées (ng/L)			Données Bibliographiques	
	Min	Max	Médiane		
Sulfachlorpyridazine	29	32	30	-	
Sulfaméthoxazole	6	129	18	6-82 -544	Choi <i>et al.</i> 2008 Tamtam et al. 2008
Erythromycine	5	332	37	1-121	Kasprzyk-Hordern <i>et al.</i> 2009
Spiramycine	57	>1 000	189	-	
Roxithromycine	5	202	8	-	
				25-174	Grujic <i>et al.</i> 2009
Triméthoprim	3	263	5	7-120 -45	Kasprzyk-Hordern <i>et al.</i> 2009 Tamtam et al. 2008
Ampicilline	6	133	70	-	
Oxytétracycline	10	16	13	-	
Tétracycline	12	354	183	-	
Acide oxolinique	8	215	62	-	
Ciprofloxacine	12	161	90	<10	Tamtam et al. 2008
Norfloxacine	13	641	28	-163	Tamtam et al. 2008
Ofloxacine	14	526	21	-	

Les bêta-lactamines ont été quantifiées dans très peu d'échantillons (2 échantillons pour chacune des bêta-lactamines) et toujours à l'état de trace. Ceci peut être lié à la moindre rémanence de ces molécules. Parmi les tétracyclines, l'oxytétracycline est quantifiée ponctuellement à des teneurs faibles (<20 ng/L); la tétracycline est quantifiée très ponctuellement (2 positifs). Enfin parmi les quinolones, la ciprofloxacine présente une contamination médiane plus importante que les autres quinolones. On notera encore une fois des pics de concentration pour les quatre quinolones. Les teneurs retrouvées sont supérieures à celle mentionnées par Tamtam et al. (2008) mais cette étude portait sur un nombre plus réduit de campagnes de mesure le long de la Seine et sur une zone plus étendue.

2.2.3 Evolution amont-aval en Seine

La Figure 6 présente une comparaison des concentrations médianes en amont et en aval de Paris (respectivement Orly et Clichy) pour certains résidus médicamenteux appartenant à différentes classes thérapeutiques.

Pour la grande majorité des molécules présentées, les concentrations en amont et en aval sont équivalentes bien que légèrement supérieures en aval. Il semble y avoir un apport constant et peu de dégradation dans le milieu, ce dernier point pouvant s'expliquer par une zone d'étude de faible étendue. Cependant, les anti-inflammatoires se distinguent des autres molécules. Les concentrations médianes en kétoprofène sont équivalentes en amont et en aval de Paris, alors que pour le paracétamol, l'ibuprofène et un des ses produit de dégradation (2-hydroxy-ibuprofène) ainsi que pour le produit de dégradation de l'aspirine (acide salicylique), la contamination en aval de Paris est nettement plus importante qu'en amont. A ce jour, nous n'avons pas pu expliquer cette différence entre les proportions amont/aval des différentes molécules.

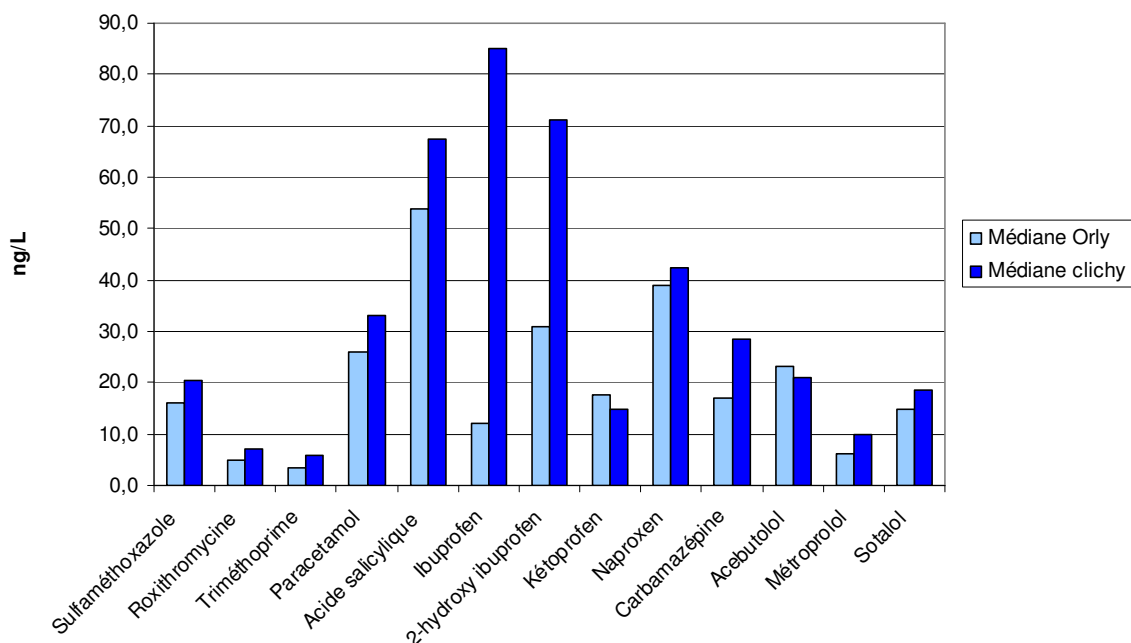


Figure 6: Evolution des concentrations de résidus médicamenteux entre l'amont et l'aval de Paris

2.2.4 Conclusion

Dans le cadre de ce projet, le laboratoire de R&D Chimie d'Eau de Paris a développé une méthode analytique pour l'analyse de résidus médicamenteux dans les eaux. Cette méthode a permis de déterminer les concentrations des composés cibles lors des divers prélèvements réalisés en Seine et en Marne à proximité de Paris. Une liste de résidus médicamenteux établis, à partir d'une étude bibliographique raisonnée, a été suivie sur l'ensemble de ces prélèvements.

Les résultats de ces campagnes de prélèvements ont montré une omniprésence des résidus médicamenteux dans la plupart des échantillons. Les concentrations retrouvées sont variables selon les classes thérapeutiques et les molécules. Il semble y avoir un apport constant dans la zone étudiée et peu de dégradation dans le milieu. Ce phénomène est accentué par la présence ponctuelle de pics de concentration pour certains composés. Toutefois, les variations de débit/flux liées aux conditions climatiques n'ont pas été prises en compte dans nos résultats. De fait, l'exploitation des résultats est nuancée par ce manque d'information et ne nous permet pas d'établir une description précise des apports et des transferts.

3 Sources et devenir des antibiotiques dans le bassin versant de la Seine

En 2006, la consommation française totale d'antibiotiques s'élevait à 2024 tonnes. Près des 2/3 de ces antibiotiques sont utilisés en médecine vétérinaire (1295 tonnes) dont la grande majorité pour les élevages terrestres, puis l'aquaculture, et enfin pour l'usage domestique (animaux de compagnie) qui représente moins de 2 % (~20 tonnes) (Moulin et Roux, 2004).

Au vu de ces chiffres, nous sommes intéressés aux sources potentielles et aux transferts des antibiotiques d'une part d'origines rural *via* les élevages bovins et les piscicultures (Tamtam, 2008); et d'autres d'origine urbaine *via* les rejets de STEP et d'hôpitaux, les amendements en boues urbaines (Tamtam, 2008; Dinh *et al.*, 2010a; Dinh *et al.*, 2010b).

3.1 Sources d'origines rurales

Depuis 2006, l'utilisation d'antibiotiques à des fins de stimulation de la croissance dans les élevages a été interdite en France. Les usages pour lesquels les antibiotiques sont autorisés en médecine vétérinaire sont l'usage prophylactique ou curatif. En France, ces composés sont généralement différents de ceux utilisés en médecine humaine, il existe néanmoins de nombreuses molécules autorisées pour les deux usages. Les familles d'antibiotiques fréquemment utilisées sont les sulfamides, β -lactamines, tétracyclines, macrolides ou quinolones.

3.1.1 Elevages bovins

Le bassin de la Blaise (607 km²) a été retenu pour cette étude car il supporte une activité d'élevage. La présence d'antibiotiques a été recherchée en différents secteurs du cours d'eau ainsi que dans la cuve de récupération d'eaux résiduaires d'une exploitation agricole avec pour objectif de caractériser l'impact de l'usage d'antibiotiques sur la qualité des eaux de surface du bassin de la Blaise.

Concentration d'antibiotiques dans les rejets d'élevages.

La Figure 7 représente les concentrations mesurées de différents antibiotiques dans la cuve.

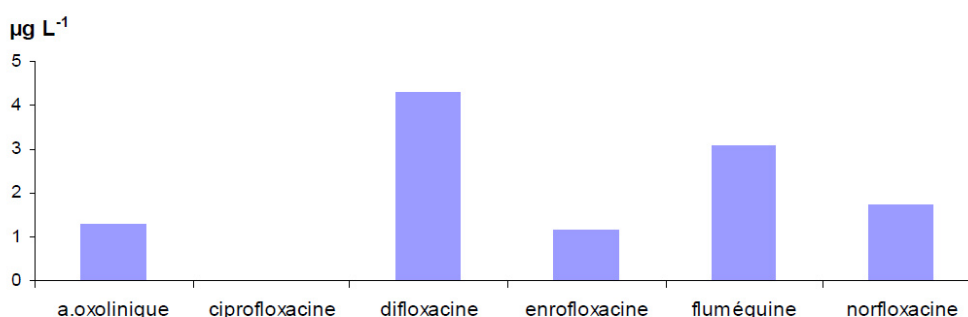


Figure 7 : Concentrations en antibiotiques mesurées dans la cuve d'effluents liquides d'une exploitation agricole

Plusieurs antibiotiques ont été détectés à des concentrations relativement élevées : variant de 1 à 4,4 µg/L. La difloxacine et la fluméquine, utilisées pour les maladies respiratoires et urinaires chez les bovins, sont les molécules qui présentent les concentrations les plus élevées.

Contamination de petits cours d'eau en zone rurale

Afin d'évaluer la contamination des cours d'eaux du bassin de la Blaise, différents prélèvements ont été réalisés sur des petits rus traversant des exploitations agricoles, des terres arables, ou des forêts ainsi que sur la Blaise sur un transect amont-aval.

Les mesures réalisées sur la Blaise montrent une contamination des cours d'eau par des résidus d'antibiotiques à des concentrations d'antibiotiques de l'ordre de quelques dizaines de ng/L. Sur un prélèvement d'un ru situé en aval d'une exploitation agricole, l'enrofloxacin, antibiotique spécifique d'un usage vétérinaire, n'a été détectée qu'une seule fois, montrant que les apports par les effluents sont discontinus au niveau des exploitations et peuvent être liés au traitement ou au ruissellement.

Bien que la contamination de la Blaise par les antibiotiques soit de l'ordre de quelques dizaines de ng/L, les composés retrouvés diffèrent entre l'amont et l'aval (20 km de distance). Cette différence peut s'expliquer par des phénomènes de dissipation dans le cours d'eau et par d'apports ponctuelles variés tout au long de la rivière.

Sources, apports et devenir des antibiotiques dans le bassin de la Blaise

La présence des antibiotiques dans le bassin de la Blaise est avérée. Celle-ci est assez ubiquiste, bien qu'à de faibles concentrations, de l'ordre de quelques dizaines de ng/L dans les cours d'eau, à l'exception des rus forestiers. La contamination la plus importante est mesurée en aval d'une petite

station d'épuration, ou les antibiotiques détectés sont probablement majoritairement issus d'un usage en médecine humaine (fluméquine, acide oxolinique, ciprofloxacine). Cependant, la détection de l'enrofloxacin (20 ng/L), un antibiotique utilisé exclusivement en médecine vétérinaire, montre une contribution de cet usage à la contamination du cours d'eau.

La présence de résidus de ciprofloxacine, en particulier avec une détection simultanée d'enrofloxacin ne permet pas d'identifier l'origine de celle-ci. En effet, la ciprofloxacine, antibiotique réservé à l'usage humain est exclusivement utilisée dans les hôpitaux, mais fait également partie des métabolites de l'enrofloxacin (Kaartinen *et al.*, 1995), par perte d'un groupement méthyle. La ciprofloxacine a été détectée dans les rus agricoles échantillonnés, localisés hors des centres villes, et loin de toute activité hospitalière, ce qui semblerait indiquer une origine vétérinaire, cependant, cette molécule n'est pas détectée dans la cuve, contrairement à l'enrofloxacin. Les concentrations mesurées restent cependant très faibles (< 10 ng /L) et proches des limites de détection.

3.1.2 Piscicultures

La particularité de l'utilisation des antibiotiques en pisciculture est que ces molécules, mélangées à la nourriture des poissons dans les bassins, sont ensuite directement rejetées dans le cours d'eau.

Les concentrations d'antibiotiques ont donc été mesurées dans l'eau en entrée et en sortie de pisciculture pendant et après le traitement par la fluméquine (quinolones) d'un bassin de truites *fario* sur lesquelles des infections avaient été constatées.

En amont, la fluméquine n'a pas été détectée, alors que des concentrations allant jusqu'à près de 7 µg/L ont pu être mesurées en sortie de bassin (Figure 8).

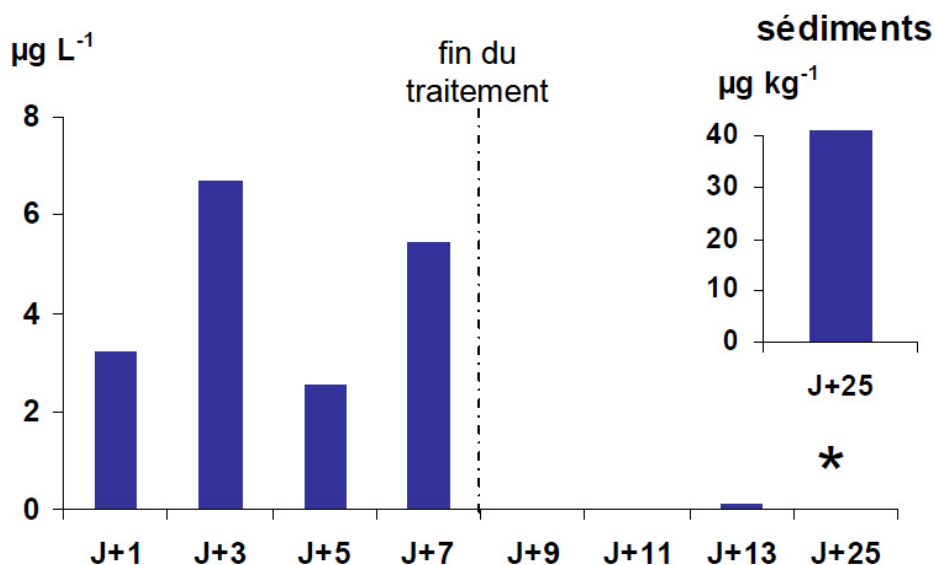


Figure 8 : Evolution des concentrations de fluméquine dans l'eau en sortie de bassin de traitement. Les pointillés indiquent la fin du traitement, l'astérisque marque la date de prélèvement des sédiments pour lesquels la concentration mesurée est représentée au dessus.

La fluméquine n'est plus présente dans l'eau de sortie du bassin dès que le traitement cesse. Néanmoins les sédiments sont toujours contaminés 25 jours après le début du traitement à une teneur de 40µg/kg.

Gradient de distribution des antibiotiques en aval de la pisciculture

La rivière recevant l'effluent de cette aquaculture a également été échantillonnée en dehors de tout traitement antibiotique. Les teneurs d'acide oxolinique mesurées dans les sédiments sont présentés dans la Figure 9.

L'acide oxolinique a été détecté dans les sédiments de la rivière, de l'amont de la pisciculture jusqu'à plusieurs kilomètres en aval, à des teneurs maximales de 1.3 mg/kg. Des teneurs d'acide oxolinique de 0.8 mg/kg ont été mesurées à l'amont de la ferme dans les sédiments, ce qui indique la présence d'apports par l'amont. Aucune présence de fluméquine n'a pu être établie dans les sédiments et aucun des deux antibiotiques n'a été détecté dans les eaux de surface.

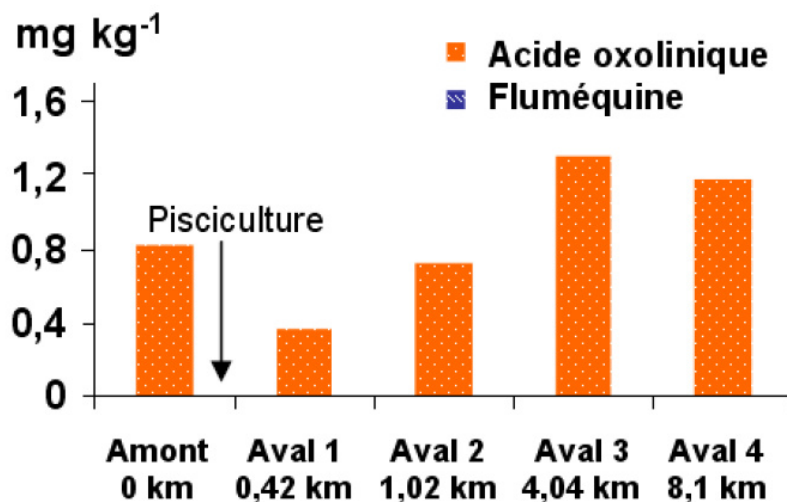


Figure 9 : Evolution des teneurs d'acide oxolinique et de fluméquine dans les sédiments collectés le long d'un transect dans le cours d'eau récepteur allant de l'amont de la pisciculture jusqu'à environ 8 km en aval de celle-ci.

Malgré l'absence de quinolones dans l'eau à des concentrations détectables, ceux-ci ont néanmoins été retrouvés dans les sédiments, ce qui est en conformité avec leurs propriétés de forte adsorption et persistance dans les matrices solides (Tolls, 2001). La contamination produite s'étend à des distances pouvant atteindre 8 km ou plus, si la contamination observée provient effectivement de la pisciculture.

3.2 Sources d'origine urbaine

Il existe différents types de sources d'antibiotique d'origine urbaine : des sources ponctuelles liées aux rejets de STEP raccordé ou non à un hôpital et des sources diffuses liées à la contamination des sols amendés en boues urbaines.

3.2.1 Apports ponctuels

Sources hospitalières

Afin d'étudier les rejets liés aux hôpitaux, deux études ont été menées, la première concernait un hôpital parisien (Tamtam, 2008) et la seconde un hôpital sur un petit bassin versant.

La Figure 10 représente les résultats des concentrations en antibiotiques des trois effluents de sortie de l'hôpital parisien à trois dates différentes. Les concentrations mesurées en phase aqueuse varient de manière importante entre les trois dates, et entre les trois effluents. La vancomycine atteint la concentration maximale de 85 µg/L. Cette molécule est caractéristique du milieu hospitalier car elle n'est pas utilisée en médecine de ville ni en médecine vétérinaire.

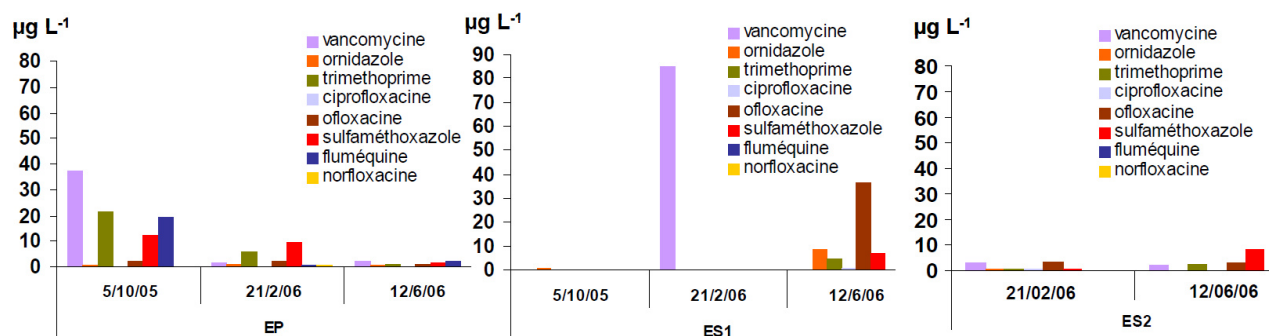


Figure 10 : Concentrations d'antibiotiques mesurées à trois dates différentes dans les trois effluents de sortie de l'hôpital, avec EP : effluent principal, ES1 : effluent secondaire 1, et ES2 : effluent secondaire 2.

Sources des STEP

Les stations d'épuration jouent un rôle important dans le transfert hydriques des produits pharmaceutiques. Ces installations reçoivent les eaux usées urbaines des populations raccordées, des structures de soins (hôpitaux, maisons de retraites...), et des industries pharmaceutiques. Ces molécules n'étant pas complètement éliminées dans les STEP, les effluents urbains constituent des sources ponctuelles de transfert d'antibiotiques vers l'environnement (Jones *et al.*, 2007b).

Les travaux effectués sur les eaux usées ont eu pour but, (i) d'établir le bilan des apports à plusieurs STEP de forte capacités d'Ile-de-France, (ii) de comparer les performances de plusieurs filières d'épuration, (iii) d'étudier les comportements et devenir de plusieurs molécules au cours des traitements, (iv) et en particulier au cours du traitement biologique, notamment par des expériences en laboratoire. Le détail de cette étude est rapporté dans la thèse de F Tamtam (2008) ; dans ce rapport, nous ne présenterons que le bilan des apports liés aux STEP.

La Figure 11 présente les concentrations en antibiotiques en entrée et en sortie de la STEP de Seine-Aval. Bien que plusieurs antibiotiques soient détectés à des concentrations élevées dans les eaux usées de cette station d'épuration, jusqu'à plus de 800 ng/L (sulfaméthoxazole), les molécules d'usage exclusivement hospitalier sont très peu détectées et représentées uniquement par la ciprofloxacine, présente à de faibles concentrations (<100 ng/L).

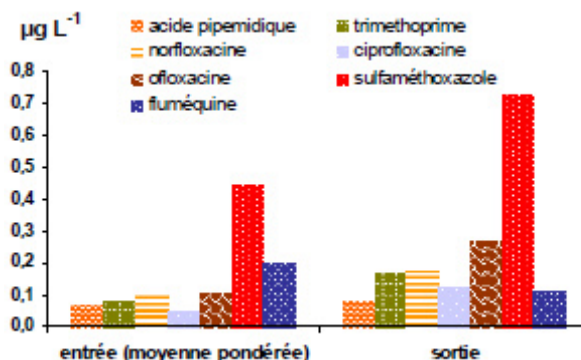


Figure 11: Comparaison des concentrations en antibiotiques en entrée et en sortie de la STEP de Seine-Aval.

Les concentrations d'antibiotiques mesurées en phase aqueuse en entrée et en sortie sont du même ordre de grandeur, ce qui laisse supposer un faible abattement des antibiotiques considérés. Pour certains composés, tels que l'ofloxacine et le sulfaméthoxazole, une augmentation conséquente est

même observée. Il est à noter qu'il est probable que les concentrations des molécules ayant les plus fortes tendances à l'adsorption aient été sous-estimées dans les eaux brutes dans la mesure où la fraction adsorbée aux matières solides n'a pas été prise en compte.

Une proportion plus ou moins importante des molécules est adsorbée aux matières en suspension présentes dans les eaux usées brutes, en fonction des propriétés respectives de chacune, il est possible que les traitements d'épuration aient pour conséquence une désorption d'une partie des molécules adsorbées. Ces molécules n'entrant pas en compte dans les mesures effectuées en entrée (eau filtrée), les concentrations en sortie seront supérieures aux valeurs attendues. Cependant, ces observations sont en contradiction avec la forte aptitude à l'adsorption de la ciprofloxacine ($K_d = 430 \text{ L/kg}$), qui en fait une molécule susceptible d'être fortement éliminée par les traitements, comme le sont les composés qui lui sont proche en termes de structure et de propriétés, tels que la norfloxacine et l'ofloxacine (abattement de -80 % et -62 %, respectivement). Les antibiotiques pourraient par ailleurs, arriver dans les eaux usées sous forme de métabolites ou se complexer à d'autres molécules au cours de leur transport, et suite aux traitements revenir à leur forme active et détectable.

Bilan des apports ponctuels

Les concentrations d'antibiotiques mesurées dans les eaux usées de l'hôpital sont très élevées, de l'ordre de la dizaine de $\mu\text{g/L}$, du fait d'une utilisation importante et localisée de ces substances, associée à une faible dilution des effluents. La réalisation d'un échantillonnage représentatif des eaux usées domestiques en milieu urbain étant difficile, la comparaison des contributions des eaux usées hospitalières et domestiques à la contamination des eaux usées urbaines a été appréhendée par le suivi de molécules d'usage exclusivement hospitalier. Ces molécules, vancomycine et ornidazole, n'ont cependant pas pu être détectées dans les eaux usées urbaines, probablement du fait d'une forte dilution.

Au niveau des STEP, l'étude du devenir de 17 antibiotiques dans les eaux usées montre que plusieurs molécules sont présentes à des concentrations de plusieurs $\mu\text{g/L}$ dans les eaux brutes. Les antibiotiques les plus fréquemment détectés sont le sulfaméthoxazole, la norfloxacine, l'ofloxacine et le triméthoprime. Ces composés présentent des différences de comportement en station d'épuration : les fluoroquinolones seraient principalement éliminées par adsorption aux boues, ce qui entrainerait leur présence dans les rejets solides des STEP, et potentiellement un risque de transfert vers les sols en cas d'épandage. Le sulfaméthoxazole et le triméthoprime sont respectivement peu et pas adsorbés, et sont donc moins éliminés par les traitements. Cependant, le sulfaméthoxazole pourrait être partiellement biodégradé.

Des différences sont observées dans la qualité des effluents épurés, avec des concentrations pouvant être 10 à 20 fois plus faibles dans des STEP de grandes capacités par rapport à des STEP plus petites (par exemple entre la STEP de Rouen et de Tancarville). Ces différences d'abattement peuvent être considérées comme étant dues aux performances inégales des filières de traitements dans les STEP échantillonnées, avec de meilleures performances dans les STEP modernes.

Les traitements avancés ont montré leur efficacité dans l'abattement de produits pharmaceutiques à des niveaux très faibles (Ternes *et al.*, 2002). Cependant, cette efficacité varie en fonction des composés et des conditions de traitements employés. Ces procédés ne sont, à l'heure actuelle, pas appliqués en routine en STEP, notamment du fait de leurs coûts élevés, ainsi que des problèmes de maintenance liés la présence de tels traitements (Jones *et al.*, 2007a).

3.2.2 Apports diffus

Afin de déterminer le potentiel de transfert des antibiotiques vers les eaux de surfaces à partir des sols amendés en boues urbaines, deux études ont été réalisées (Dinh, 2010). La première a consisté en un état des lieux de la contamination en antibiotiques dans les boues urbaines provenant de différentes STEP et donc de différentes filières de traitement des effluents. Enfin la deuxième étude concerne le transfert potentiel des antibiotiques par lixiviation des sols contaminés vers les cours d'eaux. Pour ces études, le nombre d'antibiotiques ont été augmenté. Le détail de l'analyse de ces 25 molécules est rapporté dans (Dinh *et al.*, 2010a; Dinh *et al.*, 2010b).

Contamination des boues urbaines

Des échantillons de boues issues de différentes stations d'épuration (STEP) ont été analysés. Trois boues proviennent des stations du SIAAP: Seine Aval (SAV), Seine Grésillons (SEG) et Seine Centre (SEC) et ont été prélevés en 2009. Trois autres échantillons de boues ont été prélevés sur la STEP de Lagny en Seine et Marne et celles de Fontenay les Bris et Briis-sous-Forges dans l'Essonne. Ces boues sont issues de différentes filières de production. La STEP de Fontenay les Briis présente la particularité de traiter les effluents domestiques de la ville de Fontenay-les-Briis et celui de l'hôpital de Bligny.

Parmi ces cinq échantillons de boues, 13 antibiotiques sur 25 ont pu être quantifiés (Tableau 4). Il s'agit de molécules utilisées en médecine humaine (domestiques et hospitaliers) et vétérinaire : tétracycline, triméthoprim, érythromycine, sulfaméthoxazole, vancomycine et 7 quinolones (fluméquine, acide pipémidique, énoxacine, loméfloxacin, norfloxacin, ciprofloxacine, ofloxacine). A noter que parmi ces molécules, la vancomycine est la seule strictement réservée à un usage en milieu hospitalier. La triméthoprim est la plus fréquemment détectée.

Tableau 4 : Teneurs en antibiotiques des boues du SIAAP, de Lagny et de Fontenay les Briis ($\mu\text{g}/\text{kg}^1$, poids sec)

	Concentration en $\mu\text{g kg}^{-1}$				
	Fontenay les Briis	Lagny	SAV	SEG	SEC
Tylosine	< 1,3	< 1,3	< 1,3	< 1,3	< 1,3
Erythromycine	14 \pm 1	< 3,5	< 3,5	< 3,5	< 3,5
Chlorotétracycline	< 6,2	< 6,2	< 6,2	< 6,2	< 6,2
Tétracycline	176 \pm 17	848	< 2,1	< 2,1	< 2,1
Amoxiciline	< 25,0	< 25,0	< 25,0	< 25,0	< 25,0
Céfotaxime	< 19,0	< 19,0	< 19,0	< 19,0	< 19,0
Triméthoprim	137 \pm 27	16	5	3	19
Orméthoprim	< 0,4	< 0,4	< 0,4	< 0,4	< 0,4
Sulfaméthazine	< 1,4	< 1,4	< 1,4	< 1,4	< 1,4
Sulfaméthoxazole	6 \pm 1	< 1,5	< 1,5	< 1,5	< 1,5
Acide oxolinique	< 3,2	< 2,3	< 2,3	< 2,3	< 2,3
Acide nalidixique	< 2,1	< 3,2	< 3,2	< 3,2	< 3,2
Fluméquine	63 \pm 25	< 2,1	4	2	< 2,1
Acide pipemidique	123 \pm 4	< 3,2	< 3,2	6	12
Enrofloxacin	< 2,0	< 1,2	< 1,2	< 1,2	< 1,2
Enoxacine	1 397 \pm 15	88	< 4,2	< 4,2	< 4,2
Loméfloxacin	851 \pm 58	54	< 4,1	< 4,1	< 4,1
Sarafloxacin	17 \pm 5	< 4,6	< 4,6	< 4,6	< 4,6
Norfloxacin	14 804 \pm 1 070	832	26	74	< 1,4
Ciprofloxacine	22 546 \pm 2 250	456	25	81	< 1,6
Ofloxacine	60 853 \pm 7 068	1 224	38	91	< 1,4
Ornidazole	< 4,1	< 4,1	< 4,1	< 4,1	< 4,1
Vancomycine	1 145 \pm 156	< 5,2	< 5,2	< 5,2	< 5,2
Des-ciprofloxacine	< 3,6	< 3,6	< 3,6	< 3,6	< 3,6
N-sulfaméthoxazole	< 2,5	< 2,5	< 2,5	< 2,5	< 2,5

($n = 3$ pour les boues de Fontenay les Briis)

Les boues urbaines de la STEP de Fontenay-les Briis, suivies de celles de Lagny contiennent le plus

grand nombre d'antibiotiques avec des teneurs qui sont beaucoup plus élevées que celles des 3 autres stations. Pour les boues de Fontenay les Briis, ces fortes teneurs peuvent avant tout s'expliquer par la réception d'un effluent hospitalier qui est mélangé à celui d'eaux usées domestiques.

Les boues provenant des stations du SIAAP présentent les teneurs les plus faibles en antibiotiques par rapport à celles des deux autres STEP. Ces différences dépendent à la fois de la nature des eaux usées épurées et des filières de traitement des STEP. Vu la teneur en antibiotiques dans ces boues, il est intéressant de suivre la contamination des sols agricoles ayant reçu des boues des STEP de Lagny et de Fontenay-les Briis.

Contamination des sols agricoles par l'épandage de boues urbaines et transfert vers le cours d'eau

Le sol en surface et en profondeur de deux parcelles amendées ont été analysées (Dinh, 2010). Sur les 25 molécules recherchées, 5 ont été décelées sur ces parcelles (Tableau 5). On constate que les concentrations les plus fortes sont présentes sur la parcelle la plus récemment amendée (parcelle n°5). De plus, ces molécules sont susceptibles de migrer en profondeur puisque qu'elles sont décelées à 1m de profondeur à des teneurs proche de 50ng/kg pour l'ofloxacin sur la parcelle n°5.

Quelques unes de ces molécules (Ofloxacin, norfloxacin, triméthoprime et tétracycline) ont été également mesurées dans l'eau provenant des drains de ces parcelles, néanmoins aucune molécule n'a été décelée dans l'eau du fossé de drainage lié à la dilution.

Tableau 5 : Teneur en antibiotiques en ng/kg à différentes profondeurs dans les sols au niveau des drains des parcelles 3 et 5 (n =3, prélèvement le 22 juillet 2009)

		Concentration: ng/kg (poids sec)				
Parcelle	Profondeur (cm)	Triméthoprime	Ofloxacin	Norfloxacin	Ciprofloxacine	Tétracycline
P 3	0-20	-	34,8 ± 2,5	-	-	81,9 ± 8,9
	40-60	12,8 ± 1,1	-	-	-	-
	80-100	10,8 ± 0,9	-	-	215,9 ± 9,1	-
P 5	0-20	-	308 ± 56,3	643,3 ± 27,6	526,1 ± 63,7	111,7 ± 15,1
	40-60	19,0 ± 1,5	51,8 ± 3,6	-	-	-
	80-100	16,8 ± 0,7	50,1 ± 8,3	-	-	-

- : < limite de détection

4 Bilan à l'échelle de petit bassin versant

Afin de mieux caractériser la part respective des apports liés à la médecine hospitalière et à la médecine de ville, nous avons choisi d'étudier l'impact des rejets d'assainissement urbain sur deux bassins versants élémentaires de la zone amont du bassin de l'Orge, la Charmoise et la Prédecelle. Ces deux petits cours d'eau se différencient l'un de l'autre, au niveau des habitats et des infrastructures sanitaires et de celui des filières d'épuration d'eaux usées présentes sur leurs bassins.

Sur le bassin de la Prédecelle une nouvelle station d'épuration pour le syndicat de l'assainissement des communes de Limours a été mise en eau en 2009. Cette dernière comporte une filière d'affinage des rejets par phyto-remédiation.

Le bassin versant de la Charmoise se différencie de l'autre par la présence d'une structure hospitalière dont le rejet est asservi à une mesure de débit. La Charmoise reçoit le rejet de la station d'épuration (STEP) de Fontenay-les-Briis qui traite les effluents domestiques du bourg de Fontenay-les-Briis et ceux de l'hôpital de Bligny. Les deux effluents sont séparés, et mélangées juste avant d'entrer dans la STEP. Cette séparation nous permet d'effectuer des prélèvements correspondant aux sorties de l'hôpital et des réseaux domestiques.

Sur chacune des rivières, des prélèvements en amont et en aval du rejet des STEP ont été réalisés afin de déterminer également le devenir des antibiotiques dans une petite rivière.

Bassin versant de la Charmoise

Les prélèvements mensuels sur ce bassin versant ont débuté en décembre 2009. Actuellement, seuls les résultats sur le rejet de l'hôpital de Bligny est disponible. Les antibiotiques ont pu être analysés dans la phase aqueuse et les particules. La Figure 12 montre les valeurs maximales, moyennes et médianes des concentrations en antibiotiques dans l'effluent de l'hôpital dans la phase aqueuse. Les molécules ont pu être divisées en trois groupes

- Groupe 1. *Les fluoroquinolones* : norfloxacine, ciprofloxacine, ofloxacine. *Les sulfamides* : sulfaméthoxazole, *Les macrolides* : érythromycine. *Les glycopeptides* : vancomycine et N-acétyl-sulfaméthoxazole (molécule issue du métabolisme de la sulfaméthoxazole).

Ces molécules sont systématiquement retrouvées en solution à des concentrations très supérieures à $1\mu\text{g/L}$ et elles varient en moyenne de quelques $\mu\text{g/L}$ à une vingtaine de $\mu\text{g/L}$ et sont détectées dans la quasi-totalité des échantillons.

- Groupe 2 : loméfloxacine, tétracycline, chlorotétracycline, amoxiciline, triméthoprime et énoxacine et déséthylène-ciprofloxacine (molécule issue du métabolisme de la ciprofloxacine)

Ces dernières molécules sont présentes à de plus faibles concentrations de l'ordre de la centaine de ng/L à la quelques $\mu\text{g/L}$, avec une fréquence de détection inférieure à celles du groupe 1.

- Groupe 3 : tylosine, céfloxime, fluméquine, acide oxolinique, acide nalidixique, acide pipémidique, sarafloxacine et sulfadimidime.

Ces dernières molécules ne sont pas systématiquement retrouvées, voire non décelée comme la tylosine, la sarafloxacine qui sont réservées aux usages vétérinaires. Ces résultats seront à comparer avec ceux de la pharmacie de l'hôpital afin d'essayer d'établir un bilan entre la consommation et l'excrétion des molécules décelées.

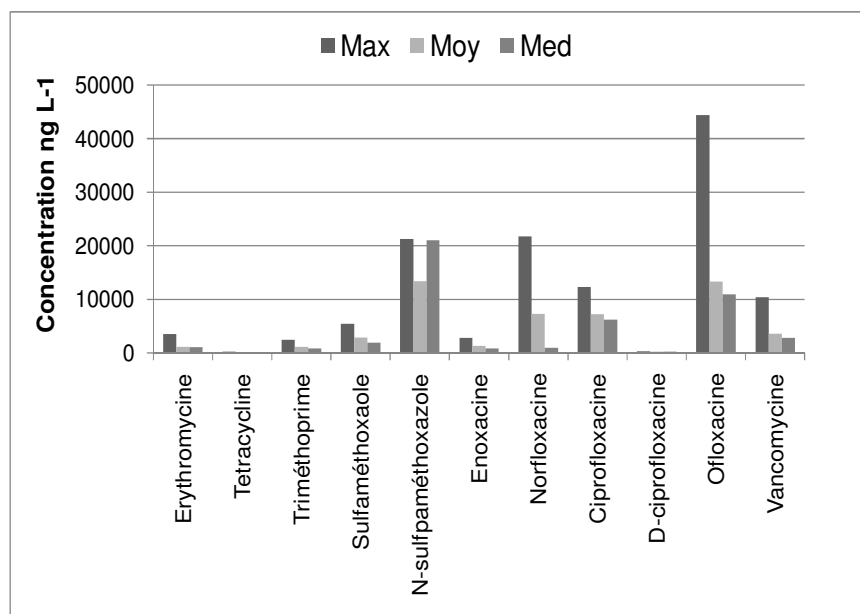


Figure 12 : concentrations moyenne, médianes et maximales d'antibiotiques les plus fréquemment retrouvés dans l'effluent de l'hôpital

La suite de l'étude est actuellement en cours d'interprétation.

Bassin versant de la Prédecelle

Ce bassin a également fait l'objet d'une première étude dans le cadre de la thèse de F. Tamtam (2008). Ce sont ces résultats qui sont ici résumés. Les travaux plus récents sont également en cours d'interprétation.

La Prédecelle est un affluent de la Rémarde qui se jette dans l'Orge. Lors de la première campagne de mesures plusieurs points de prélèvements ont été échantillonnés (Figure 13).

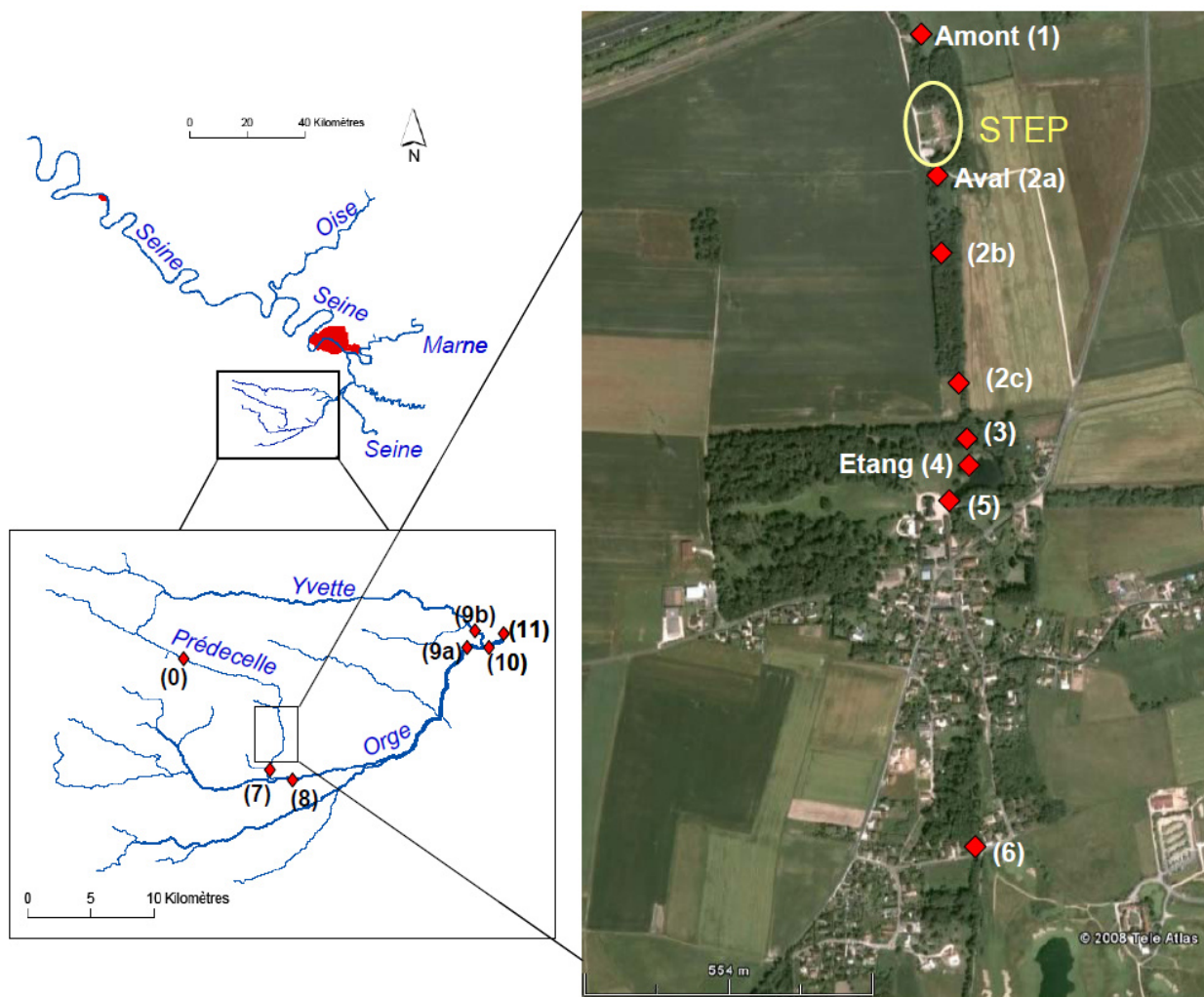


Figure 13 : Localisation des rivières Orge et Prédecelle et points de prélèvements

On constate que les points 0 et 1, qui correspondent respectivement à l'amont et l'aval de la ville de Limours, ne sont pas contaminés par les antibiotiques recherchés dans l'étude (Figure 14). Ceci peut être expliqué par le fait que les rejets urbains de cette ville sont acheminés jusqu'à la STEP de Briis-sous-Forges (5000 EH). On constate qu'en aval de cette STEP, les eaux de la Prédecelle sont contaminées par au moins six antibiotiques, la norfloxacin, la ciprofloxacine, l'ofloxacine, le triméthoprime et le sulfaméthoxazole à des concentrations maximales de 35 ng/L (ofloxacine). Dans l'effluent de la STEP, ces différents composés sont détectés à des niveaux de concentration supérieurs, les concentrations en ofloxacine atteignant 82 ng/L.

Le débit annuel moyen de la Prédecelle n'étant que de 0.33 m³/s, et le débit de la station de 0.027 m³/s, on s'attend à avoir un facteur de dilution proche de 10. Les rapports des concentrations mesurées dans l'effluent et dans le cours d'eau en aval du rejet varie entre 1,8 et 2,4. Cette variabilité peut être imputée à l'homogénéité des mélanges de l'effluent avec les eaux réceptrices, ainsi qu'à l'incertitude analytique (qui peut atteindre 10 à 20 % des concentrations mesurées).

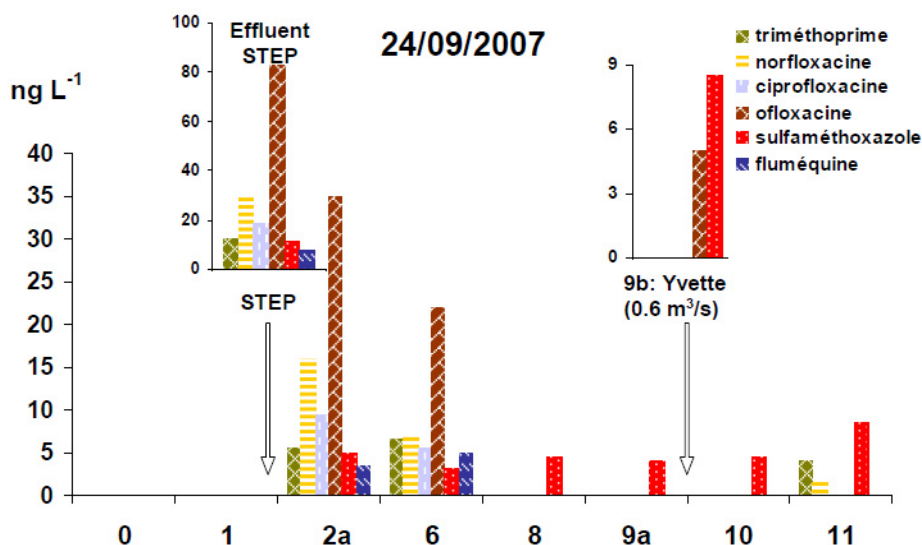


Figure 14 : Concentrations en antibiotiques mesurées au niveau de la Prédécelle et de l'Orge (1.1 m³/s) le 24/09/2007. Les concentrations mesurées dans l'effluent urbain qui se déverse dans la Prédécelle, ainsi que dans l'Yvette, un affluent de l'Orge, sont également représentées

Entre les points 2a et 6, bien qu'il n'y ait pas d'apports majeurs d'eau susceptible de diluer les concentrations présentes, on observe une diminution d'environ 40 à 60 % des concentrations en fluoroquinolones et sulfaméthoxazole. Les concentrations en triméthoprim et fluméquine augmentent légèrement, mais cette variation n'est pas significative. Cette diminution montre l'existence de processus aboutissant à la diminution des concentrations dans la phase aqueuse du cours d'eau. Ces processus peuvent être biotiques (dégradation microbienne) ou abiotiques (hydrolyse, adsorption, photodégradation). La présence d'un étang, entre les points 2c et 6, pourrait favoriser ces phénomènes.

Dans les échantillons suivants (8-9a-10-11), correspondant à des prélèvements effectués sur l'Orge, les concentrations mesurées sont très basses et proches des limites de détections. On détecte cependant du sulfaméthoxazole dans tous les prélèvements, ainsi que ponctuellement du triméthoprim et de la norfloxacine, et de l'ofloxacine dans l'Yvette, affluent de l'Orge (1.1 m³/s) qu'elle rejoint en amont du point 10. Cependant, ces concentrations, déjà faibles dans l'Yvette, subissent une dilution (x2) lors de la confluence avec l'Orge, ce qui entraîne des niveaux de concentrations inférieures aux limites de quantification pour l'ofloxacine, et une contribution du sulfaméthoxazole aux concentrations déjà présentes en amont de la confluence.

5 Conclusions

Ces études ont mis en évidence la présence généralisée des antibiotiques dans le bassin de la Seine, même au niveau de petits cours d'eau en tête de réseau hydrographique. L'impact de la région parisienne et en particulier celui des rejets de STEP est à considérer en premier lieu. Les sources de ces molécules sont à la fois d'origine rurale et urbaine. Lors des traitements des eaux usées, les antibiotiques sont susceptibles soit d'être rejetés dans les effluents soit être adsorbés dans les boues. Une fois épanchés, ces molécules contaminent le sol et peuvent également migrer en profondeur jusqu'au niveau des drains agricoles.

6 Bibliographie

- AFSSA (2006). "Usages vétérinaires des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquences pour la santé humaine." Rapport 2006. Accessible à <http://www.anmv.afssa.fr/>
- Augustin V., Lavison G. et Eurin J. (2009) Analyses d'antibiotiques dans les eaux par SPE en différé ou en ligne couplée à l'HPLC/MS-MS. Etude d'échantillons issus du site pilote bassin de l'Orge. Rapport d'activité du programme PIREN Seine 2007, Paris,p.
- Choi K., Kim Y., Park J., Park C.K., Kim M., Kim H.S, Kim P., (2008) *Sci Total Environ*, 405, 120
- Dinh T., Lavison G., Labadie P., Candido P., Augustin V., Alliot F., Moreau-Guigon E. et Chevreuil M. (2010a) Contamination du réseau hydrographique de la Seine par les antibiotiques depuis les têtes de bassin jusqu'à l'axe Seine Rapport d'activité du programme PIREN Seine 2009, Paris,30 p.
- Dinh T., Moreau-Guigon E., Tournebize J., Labadie P., Alliot F. et Chevreuil M. (2010b) Contamination en antibiotiques des sols agricoles par les déchets de l'assainissement urbain : évaluation des transferts potentiels vers le réseau hydrographique par le drainage agricole et les processus de ruissellement. Rapport d'activité du programme PIREN Seine 2009, Paris,10 p.
- Dinh T.Q. (2010) Sources, processus de transfert et comportement environnemental d'antibiotiques en milieu rural. Rapport de thèse à mi-parcours: Systèmes Intégrés, Environnement et Biodiversité. Ecole Pratique des Hautes Etudes, Paris, 69 p.
- Goossens H., Ferech M., Vander Stichel R. and Elsevier, M. (2005). "Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study." *The Lancet* 365(9459): 579-587.
- Grujic S., Vasiljevic T., et Lausevic M., (2009) *Journal of Chromatography A*, 1216, 4989
- Jones, O. A. H., Voulvoulis, N. and Lester, J. N. (2007b). "The occurrence and removal of selected pharmaceutical compounds in a sewage treatment works utilising activated sludge treatment." *Environmental Pollution* **145**(3): 738.
- Jones, O. A. H., Green, P. G., Voulvoulis, N. and Lester, J. N. (2007a). "Questioning the excessive use of advanced treatment to remove organic micropollutants from wastewater." *Environmental Science & Technology* **41**(14): 5085-5089.
- Kaartinen, L., Salonen, M., Alli, L. and Pyörälä, S. (1995). "Pharmacokinetics of enrofloxacin after single intravenous, intramuscular and subcutaneous injections in lactating cows." *J Vet Pharmacol Ther.* **18**(5): 357-362.
- Kasprzyk-Hordern B., Dinsdale RM., et Guwy AJ. (2009) *Water Research*, 43,363
- Moulin, G. and Roux, S. (2004). "Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2003-Bilan de cinq années d'enquête (1999 à 2003)." Rapport AFSSA. Accessible à <http://www.anmv.afssa.fr/>.
- Tamtam F. (2008) Sources et devenir des antibiotiques dans le bassin versant de la Seine - Première approche pour une évaluation des risques environnementaux. . Thèse: Géosciences et Ressources naturelles. Université Pierre et Marie Curie, Paris, 196 p.
- Tamtam F., Almayrac J.-L., Lebot B., Mercier F., Bredeloux M., Desportes A., Eurin J. et Chevreuil M. (2008) Les antibiotiques dans les eaux de surface : première évaluation de la contamination de la Seine et de rejets de stations d'épuration (Rapport d'activité du programme PIREN Seine 2007, Paris,12 p.
- Tamtam F., Mercier F., Le Bot B., Eurin J., Dinh QT., Clément M. et Chevreuil M. (2008) *Sci Total Environ*, 393, 84
- Ternes, T. A., Meisenheimer, M., McDowell, D., Sacher, F., Brauch, H. J., Haist-Gulde, B., Preuss, G., Wilme, U. and Zulei-Seibert, N. (2002). "Removal of Pharmaceuticals during Drinking Water Treatment." *Environ. Sci. Technol.* **36**(17): 3855-3863.
- Tolls, J. (2001). "Sorptions of Veterinary Pharmaceuticals in Soils: A Review." *Environmental Science & Technology* **35**(17): 3397-3406.