

Composés pharmaceutiques dans les eaux de surface

Période : août 2010 à novembre 2010

Laetitia THEUNIS

Université de Liège (Belgique) – Département des sciences et gestion de l'environnement, Laboratoire d'écologie animale et d'écotoxicologie – Liège

Mots clés : Eau de surface, Estrogène, Médicament, Pollution, Rivière

De nos jours, il est communément accepté que la consommation d'un grand nombre de xénobiotiques liés à notre vie moderne conduit inévitablement aux rejets dans l'environnement de ces substances ainsi que de leurs métabolites (Schwarzenbach *et al.*, 2006).

De nombreux articles scientifiques traitent de la recherche dans ce domaine, et mettent en avant un large panel de molécules pharmaceutiques retrouvées dans les eaux de surface. De ce fait, le public peut avoir l'impression que la pollution des eaux de rivières par l'usage des médicaments s'est empirée depuis quelques années. Il convient de relativiser ce discours. En effet, la science progresse de manière fulgurante, amenant de nouvelles méthodologies analytiques permettant de quantifier des composés chimiques présents en trace (Rodil *et al.*, 2009; Gros, Petrović et Barcelò, 2009; Pailler *et al.*, 2009; Trenholm, Vanderford et Snyder, 2009). Ainsi, nombreuses sont les molécules aujourd'hui détectées et quantifiées, vraisemblablement rejetées dans le milieu depuis plusieurs années, mais non mises en avant jusqu'ici à cause des limites de détection et de quantification trop élevées des précédentes méthodes analytiques. Il n'est donc pas surprenant, de prime abord, de constater dans la littérature scientifique un nombre croissant de xénobiotiques retrouvés dans les prélèvements environnementaux (Buchberger, 2011).

Des organisations internationales (Henderson, 2006) se sont intéressées à la présence et la toxicité de ces composés pharmaceutiques dans les eaux de surface. Récemment, lors des travaux préparatoires de la Directive 2008/105/EC traitant des standards de qualité environnementale dans la politique de l'eau, le parlement européen avait émis le souhait d'inclure des médicaments comme le diclofénac ou la carbamazépine dans la liste des substances susceptibles d'être classées en « substances prioritaires » ou en « substances dangereuses prioritaires ». Ces éléments n'ont *in fine* pas fait partie du texte final (López-Roldán *et al.*, 2010). Le GWRS⁽¹⁾ (Global Water Research Coalition) a produit une liste de substances pharmacologiques impliquées dans le cycle de l'eau. Parmi celles-ci, appartiennent à la Classe 1 « substances de haute priorité » : la carbamazépine (drogue psychiatrique), le sulfaméthoxazole et l'érythromycine (antibiotiques), le diclofénac, l'ibuprofène et le naproxène (analgésiques et anti-inflammatoires), le benzafrate et le gemfibrozil (régulateurs lipidiques), l'aténolol (béta-bloquant) (GWRS, 2004).

Médicaments et estrogènes dans le bassin de la Llobregat (Espagne)

López-Roldán R, de Alda ML, Gros M, Petrovic M, Martín-Alonso J, Barceló D. Advanced monitoring of pharmaceuticals and estrogens in the Llobregat River basin (Spain) by liquid chromatography-triple quadrupole-tandem mass spectrometry in combination with ultra performance liquid chromatography-time of flight-mass spectrometry. *Chemosphere*. 2010; 80: 1337-1344.

Analyse

La présence de 23 composés pharmaceutiques (sur 28 recherchés), dont des substances hautement prioritaires de la GWRS⁽¹⁾, ainsi que la présence de 2 estrogènes (sur 10 recherchés) ont été objectivés dans le Bassin de la Llobregat, source d'eau potable pour quelques millions d'habitants de Barcelone et de ses environs. Dans sa partie basse, se concentrent les rejets d'eaux usées urbaines provenant de stations d'épuration, d'eaux usées industrielles, de rejets accidentels des industries ainsi que de la pollution diffuse liée à l'agriculture. Les prélèvements ont été effectués d'amont en aval. Après une extraction en phase solide, les composés pharmaceutiques ont été analysés par LC-QqQ-MS/

MS⁽³⁾. Une confirmation de la plupart des résultats a été obtenue par UPLC-TOF-MS⁽⁴⁾.

Les plus fortes concentrations en médicaments ont été observées avec les béta-bloquants *metoprolol* (8 042 ng/L) et *sotalol* (788 ng/L); l'antibiotique *ofloxacin* (1 904 ng/L) et le régulateur lipidique *gemfibrozil* (1 014 ng/L). Ces niveaux élevés correspondent, parmi les échantillons analysés, aux plus fortes concentrations retrouvées. Il convient toutefois de noter le grand écart entre celles-ci et les valeurs moyennées sur l'ensemble des échantillons : *metoprolol* (738 ng/L), *sotalol* (66,8 ng/L), *ofloxacin* (285,3 ng/L) et *gemfibrozil* (242,8 ng/L).

Parmi les 10 dérivés estrogéniques recherchés, seuls l'estrone et l'oestrone-3-sulfate ont été détectés, et quantifiés dans l'intervalle [0.82 - 5.81] ng/L. Ainsi, en certains endroits, les auteurs ont pu mettre en évidence des concentrations considérées par la communauté scientifique comme suffisantes pour induire des effets perturbateurs estrogéniques chez les organismes aquatiques. Suite aux différents rejets d'eaux usées et aux affluents, dont la rivière Anoia où des teneurs élevées ont été mises en évidence, les concentrations en substances pharmaceutiques vont croissantes d'amont en aval du fleuve.

Commentaire

Le choix de la technique LC-QqQ-MS/MS⁽³⁾ pour analyser des médicaments présents en trace dans des échantillons d'eau de surface est tout à fait adéquat et permet une haute sensibilité analytique. Les résultats de quantification analytique ont été vérifiés par UPLC-TOF-MS⁽⁴⁾, une autre méthode à haute sensibilité. Les limites de détection et de quantification des deux méthodes sont idéales pour travailler avec une telle matrice environnementale, et y rechercher et quantifier des polluants émergents comme les médicaments.

Médicaments dans l'estuaire du Douro (Portugal)

Madureira TV, Barreiro JC, Rocha MJ, Rocha E, Cass QB, Tiritan ME. Spatiotemporal distribution of pharmaceuticals in the Douro River estuary (Portugal). *Sci Total Environ.* 2010; 408: 5513-5520.

Analyse

Les auteurs ont recherché et quantifié six composés pharmaceutiques dans l'estuaire du fleuve Douro, au Portugal. Ce sont 87 prélèvements réalisés au cours des quatre saisons, qui ont subi une extraction en phase solide suivie d'une analyse réalisée par chromatographie liquide couplée à de la spectrométrie de masse en tandem (LC-MS/MS⁽²⁾) munie d'une trappe à ions.

Les concentrations maximales mises en évidence par les auteurs sont de 178 ng/L pour la carbamazépine, 3,65 ng/L pour le diazépam, 70,3 ng/L pour l'acide fénofibrique, 3,18 ng/L pour le propranolol, 15,7 ng/L pour le triméthoprim et 53,3 ng/L pour le sulfatométhoxazole. Ces résultats sont issus pour la plupart des échantillons prélevés dans la partie de l'estuaire la plus proche des zones de rejets des eaux usées par les stations d'épuration. Les variations de concentrations dans les différents échantillons sont très importantes. L'intervalle de concentration est de [0,37 à 178] ng/L pour la carbamazépine, de [3,89 à 15,7] ng/L pour le triméthoprim, de [9,14 à 53,3] ng/L pour le sulfatométhoxazole et de [1,48 à 70,3] ng/L pour l'acide fénofibrique. La carbamazépine est retrouvée dans tous les échantillons, tandis que le propranolol, le triméthoprim et le sulfaméthoxazole sont détectés dans 33 à 38 % des prélèvements, alors que pour le diazépam, un seul prélèvement est positif.

Les résultats de cette étude mettent en évidence la pollution importante, continue dans le temps, tout en présentant des variations saisonnières, par exemple des concentrations en carbamazépine plus élevées pendant les saisons sèches, de l'estuaire du Douro par les composés médicamenteux, ainsi que des lieux où les concentrations mesurées sont drastiquement plus élevées par rapport aux autres sites, plus éloignés des rejets des stations d'épurations et des décharges illégales.

Commentaire

Les limites de quantification du triméthoprim et de la sulfaméthoxazole sont largement supérieures (6,5 fois et 16,5 fois respectivement) à celles de l'étude précédemment analysée (López-Roldán *et al.*, 2010). La méthode analytique utilisée ici (LC-MS/MS⁽²⁾) est moins sensible que la LC-QqQ-MS/MS⁽³⁾.

Estrogènes et xénoestrogènes dans le bassin de l'Atibaia (Brésil)

Sodré FF, Pescara IC, Montagner CC, Jardim WF. Assessing selected estrogens and xenoestrogens in Brazilian surface waters by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Microchem J.* 2010; 96: 92-98.

Analyse

Les auteurs se sont axés sur la recherche et la quantification d'estrogènes et de xénoestrogènes dans les eaux de surface du bassin du fleuve Atibaia à Sao Paulo. Les estrogènes naturels (estrone, 17bêta-estradiol et estriol) et l'estrogène synthétique 17alpha-éthynylestradiol sont connus comme étant les principaux responsables de l'activité estrogénique dans les prélèvements environnementaux. Des xénobiotiques chimiques, comme le bisphénol A et les alkylphénols (4-n-octylphénol et 4-n-nonylphénol), peuvent également engendrer une activité estrogénique dans les conditions environnementales. Ces molécules, présentes dans les eaux de surface, affectent les organismes aquatiques. On constate par exemple des phénomènes de féminisation et d'inhibition du développement chez les poissons, ou encore un nombre important de déformations morphologiques et d'anormalités dans le processus de reproduction chez les invertébrés.

La détermination analytique des estrogènes et xénoestrogènes a été réalisée grâce à la chromatographie liquide couplée à de la spectrométrie de masse en tandem équipée d'un triple quadropôle. Cette méthodologie très sensible permet des limites de quantification basses (estrogènes: estrone 0,3 ng/L, 17bêta-estradiol 0,6 ng/L, estriol 0,6 ng/L et éthynylestradiol 3,1 ng/L; xénoestrogènes: bisphénol A 1,2 ng/L, 4-n-octylphénol 0,1 ng/L, et 4-n-nonylphénol 0,1 ng/L).

Alors que plusieurs prélèvements présentent des résultats sous les limites de détection, les concentrations en estrogènes mises en évidence sont comprises entre 2,2 et 39 ng/L, celles en bisphénol A entre 25 et 84 ng/L. Ce dernier a été retrouvé dans tous les échantillons. Au contraire, les alkylphénols n'ont été retrouvés dans aucun des échantillons.

La plupart des résultats objectivent la pollution importante causée par les décharges d'eaux usées des zones fortement peuplées n'ayant subi aucun traitement épuratoire.

Commentaire

Les limites de quantification sont très basses, et même deux fois plus basses que celles proposées dans l'étude de López-Roldán *et al.*, (2010) pour l'estriol et l'éthynylestradiol, ce qui conforte cette méthode comme méthode de choix pour les analyses d'éléments présents en traces dans les matrices environnementales.

Les concentrations en estrogènes et xénoestrogènes mesurées sont loin d'être négligeables, et certaines dépassent les concentrations considérées comme suffisantes pour induire des effets perturbateurs estrogéniques chez les organismes aquatiques.

CONCLUSION GÉNÉRALE

Avec des limites de quantification très basses (de l'ordre de 1 ng/L, voire 0,1 ng/L), la chromatographie liquide couplée à de la spectrométrie de masse en tandem équipée d'un triple quadrupôle se positionne comme méthode de choix pour les analyses d'éléments présents en traces dans l'environnement, par exemple les médicaments.

Les études analysées confirment la présence de plusieurs substances cibles en concentrations significatives. La quantification du risque lié à ces molécules, tant pour les organismes aquatiques que la santé de l'Homme, doit maintenant être réalisée, en parallèle avec l'amélioration des processus épuratoires.

L'effet cocktail lié à la présence dans l'environnement d'un mélange de nombreuses substances actives est bien plus à redouter encore que les effets toxiques unitaires des médicaments pris séparément, laissant ainsi présager une étroite marge de sécurité environnementale. C'est dans ce sens que la recherche doit évoluer.

Lexique

- (1) GWRS: Global Water Research Coalition
- (2) LC-MS/MS: Chromatographie liquide couplée à de la spectrométrie de masse en tandem
- (3) LC-QqQ-MS/MS: Chromatographie liquide avec triple quadrupôle couplée à de la spectrométrie de masse en tandem
- (4) UPLC-TOF-MS: Chromatographie liquide à ultra haute performance couplée à un spectromètre de masse doté d'un détecteur à temps de vol.

Publications de référence

Gros M, Petrović M, Barcelò D. Tracing pharmaceutical residues of different therapeutic classes in environmental waters by using liquid chromatography/quadrupole-linear ion trap mass spectrometry and automated library searching. *Anal Chem.* 2009; 81: 898–912.

GWRC. Pharmaceuticals and Personal Care Products in the Water Cycle. An international review, 2004. London, UK.

Henderson NV. Toxicological relevance of endocrine disrupting chemicals and pharmaceuticals in water. 2006. In: 5th Periodic Report. Water Research Foundation.

Pailler JY, Krein A, Pfister L et al. Solid phase extraction coupled to liquid chromatography–tandem mass spectrometry analysis of sulfonamides, tetracyclines, analgesics and hormones in surface water and wastewater in Luxembourg. *Sci Total Environ.* 2009; 407: 4736–4743.

Rodil R, Quintana JB, López-Mahía P et al. Multi-residue analytical method for the determination of emerging pollutants in water by

solid-phase extraction and liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *J Chromatogr A.* 2009; 1216: 2958–2969.

Schwarzenbach RP, Escher BI, Fenner K et al. The challenge of micropollutants in aquatic systems. *Science.* 2006; 313: 1072–1077.

Trenholm RC, Vanderford BJ, Snyder SA. On-line solid phase extraction LC–MS/MS analysis of pharmaceutical indicators in water: a green alternative to conventional methods. *Talanta.* 2009; 79: 1425–1432.

Revue de la littérature

Buchberger WW. Current approaches to trace analysis of pharmaceuticals and personal care products in the environment. *J Chromatogr A.* 2011; 1218: 603–618.

Autres publications identifiées

Al-Odaini NA, Zakaria MP, Yaziz MI et al. Multi-residue analytical method for human pharmaceuticals and synthetic hormones in river water and sewage effluents by solid-phase extraction and liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *J Chromatogr A.* 2010; 1217: 6791–6806

Publication intéressante, très technique

Nödler K, Licha T, Bester K et al. Development of a multi-residue analytical method, based on liquid chromatography–tandem mass spectrometry, for the simultaneous determination of 46 micro contaminants in aqueous samples. *J Chromatogr A.* 2010; 1217: 6511–6521

Publication novatrice, technique

Fick J, Lindberg RH, Tysklind M et al. Predicted critical environmental concentrations for 500 pharmaceuticals. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2010; 58: 516–523.

Kumar A, Xagorarakis I. Pharmaceuticals, personal care products and endocrine-disrupting chemicals in U.S surface and finished drinking waters: A proposed ranking system. *Sci Total Environ.* 2010; 408: 5972–5989

Article contenant de nombreuses données et références intéressantes

Murray KE, Thomas SM, Bodour AA. Prioritizing research for trace pollutants and emerging contaminants in the freshwater environment; *Environ Polut.* 2010; 158: 3462–3471

Synthèse intéressante traitant largement des pharmaceutiques

Mots clés utilisés pour la recherche bibliographique

Drug, Estrogen, Pharmaceutical, Pollution, River, Water