

Des ressources en eaux superficielles et souterraines aux eaux destinées à la consommation humaine : occurrence et concentration en contaminants émergents - cas des composés pharmaceutiques et du bisphénol A

Période : mars 2011 à août 2011

Laëtitia 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, Eau potable, Eau souterraine, Médicament, Pollution

Plus de 3 000 principes actifs médicamenteux sont actuellement vendus légalement sur le marché de l'Union européenne. Avec un recensement de plus de 160 molécules pharmaceutiques retrouvées dans les effluents, inventoriées au gré des études scientifiques, on tend à pouvoir disposer d'une image du degré de contamination des eaux de surface par les produits pharmaceutiques (Kümmerer, 2009). Les organismes aquatiques peuvent ainsi être exposés tout au long de leur vie à un mélange complexe de résidus de médicaments observés à des concentrations comprises entre le ng/L et le µg/L.

Alors que les eaux de surface fournissent généralement de 30 à 40 % des réseaux d'eau potable distribuée en France (Touraud *et al.*, 2011), la part d'eaux aquifères peut compter pour 33 % à 98 % aux États-Unis (Kenny *et al.*, 2009). La première étude analysée ici (Fram et Belitz, 2011) est le résultat d'un projet de grande ampleur, visant à collecter des informations sur l'occurrence et la concentration des composés pharmaceutiques dans les eaux souterraines en Californie.

Les avancées des techniques analytiques, avec des limites de détection très basses, de l'ordre du ng/L, permettent aujourd'hui d'obtenir des informations sur l'occurrence et la concentration de ces composés dans l'eau potable (Benotti *et al.*, 2009; Mompelat, Le Bot et Thomas, 2009). La seconde étude analysée (Kleywegt *et al.*, 2011) explicite le lien entre la contamination médicamenteuse du milieu ressource dans lequel est prélevée l'eau qui sera par la suite potabilisée, et la pollution par les résidus pharmaceutiques mise en évidence dans l'eau destinée à la consommation humaine issue de ces milieux ressources.

Une exposition chronique de la population générale à de faibles concentrations en composés médicamenteux présents dans l'eau potable est une hypothèse possible qu'il faut vérifier.

Occurrence et concentrations de composés pharmaceutiques dans les eaux souterraines alimentant le réseau d'eau potable en Californie

Fram MS, Belitz K. Occurrence and concentrations of pharmaceutical compounds in groundwater used for public drinking-water supply in California. *Sci Total Environ.* 2011; 409: 3409-3417.

Résumé

Cette étude fait partie d'un projet de grande ampleur, mené par l'état de Californie, visant le contrôle et la gestion des ressources en eau. Ce sont ainsi des échantillons provenant de 1231 puits aquifères utilisés pour alimenter le réseau d'eau potable public, et collectés entre mai 2004 et mars 2010, qui ont été analysés. Afin de tenir compte des variations hydrogéologiques, démographiques mais également des différences d'exploitation

des sols liées à l'agriculture, les sites de prélèvements ont été répartis dans toute la Californie.

Dans chacun des prélèvements, ce sont 14 principes actifs et métabolites qui ont été recherchés (limite de détection de l'ordre du ng/L) par une analyse en chromatographie liquide à haute pression, couplée à un spectromètre de masse en tandem (HPLC-MS/MS⁽¹⁾), après extraction en phase solide (SPE⁽²⁾).

Les résultats montrent que des traces de médicaments ont été trouvées dans 28 prélèvements, soit 2,3 % des 1231 échantillons. Sur un total de 14 composés pharmaceutiques recherchés, 7 d'entre eux ont été détectés à des valeurs supérieures à leur limite de détection (LD⁽³⁾), et ce dans au moins un échantillon d'eau souterraine. Les résultats sont repris dans le tableau, par ordre décroissant de fréquence de détection (FD⁽⁴⁾) dans les échantillons. Il s'agit de la carbamazépine (anticonvulsivant), le sulfaméthoxazole (sulfamide antibactérien), l'acétaminophène

(analgésique et antipyrétique), la caféine (alcaloïde xanthique stimulant du système nerveux central), la codéine (analgésique et antitussif), la p-Xanthine (métabolite de la caféine) et le triméthoprime (antibactérien de synthèse souvent associé aux sulfamides).

Composés pharmaceutiques	FD (%)	LD (µg/L)	C _{méd} ⁽⁵⁾ (µg/L)	C _{max} ⁽⁶⁾ (µg/L)
Carbamazépine	1,46	0,03	0,04	0,42
Sulfaméthoxazole	0,41	0,08	0,16	0,17
Acétominophène	0,32	0,06	0,18	1,89
Caféine	0,24	0,1	0,17	0,29
Codéine	0,16	0,023	0,123	0,214
p-Xanthine	0,08	0,06	0,12	0,12
Triméthoprime	0,08	0,017	0,018	0,018

Parmi les 28 prélèvements renfermant des traces de médicaments, 22 ne contenaient qu'un seul des 14 composés pharmaceutiques recherchés. Les 6 autres échantillons contenaient le plus souvent une combinaison avec la carbamazépine et le sulfaméthoxazole. Parmi les 14 composés pharmaceutiques recherchés, 7 d'entre eux n'ont pas été détectés. Il s'agit de l'albutérol (anti-asthmatique, LD = 0,04 µg/L), la cotinine (métabolite de la nicotine, LD = 0,019 µg/L), le déhydronifédipine (métabolite d'un hypotenseur, LD = 0,04 µg/L), le diltiazem (hypotenseur, LD = 0,04 µg/L), la diphenhydramine (antihistaminique, LD = 0,02 µg/L), le thiabendazole (antiparasitaire humain et vétérinaire, et antifongique agricole, LD = 0,03 µg/L) et la warfarine (anticoagulant, LD = 0,05 µg/L).

Les auteurs ont également recherché, dans ces mêmes 1231 échantillons, d'autres composés d'origine anthropique, dont des pesticides (FD = 33 %), des COV⁽⁷⁾ (FD = 23 %) et des trihalométhanes (FD = 28 %).

La moitié des 28 échantillons renfermant des résidus de composés pharmaceutiques provenaient de puits aquifères de la région de Los Angeles. Cette région se caractérise par une utilisation intensive de la pratique de la recharge artificielle des puits par de l'eau de surface, entraînant ainsi un transport des substances polluantes des cours d'eau vers le milieu aquifère.

Les auteurs mettent en évidence une corrélation positive significative entre la présence des composés pharmaceutiques et celle d'autres composés d'origine anthropique recherchés (pesticides, COV et trihalométhanes).

Les eaux des puits de la région métropolitaine de Los Angeles présentent de plus grandes fréquences de détection en composés pharmaceutiques que les eaux aquifères d'autres régions de l'état de Californie, à proportion similaire d'exploitation du sol autour des puits. Selon les auteurs, cette pollution reflète l'étendue du système de recharge artificielle des puits par l'eau de surface et le pompage intensif des puits.

Commentaire

Cette étude de qualité est basée sur un nombre significatif d'échantillons (1231), permettant une utilisation statistique des résultats. Les prélèvements ont, de plus, été effectués sur l'entièreté du territoire de la Californie, incluant des zones à caractéristiques géologiques et démographiques très différentes, et présentant des usages de techniques agricoles variées. C'est ainsi une représentation géographique à large échelle que nous proposons les auteurs. Hormis l'absence des percentiles 95, le principal bémol quant à cette étude est la période extrêmement longue (6 ans, soit de mai 2004 à mars 2010) durant laquelle les prélèvements et analyses ont été effectués. En effet, bien que les auteurs aient pris de nombreuses précautions et contrôles qualité pour s'assurer des diverses modifications de technique analytique, c'est au niveau de la probable évolution temporelle dans les habitudes de consommation médicamenteuse qu'un biais pourrait exister. De plus, les pratiques médicales et agricoles dans les sites où les 28 prélèvements renferment des résidus de médicaments, ne sont pas connues.

Des eaux non traitées de surface et aquifères au réseau d'eau potable canadien : occurrence et concentrations de médicaments, hormones et bisphénol A

Kleywegt S, Pileggi V, Yang P, Hao C, Zhao X, Rocks C, Thach S, Cheung P, Whitehead B. Pharmaceuticals, hormones and bisphenol A in untreated source and finished drinking water in Ontario, Canada — Occurrence and treatment efficiency. *Sci Total Environ.* 2011; 409: 1481-1488.

Résumé

Dans le but de déterminer l'occurrence et la concentration d'une sélection de 37 médicaments, de 8 hormones (progestérone et hormones à activité œstrogénique) et du bisphénol A, le ministère de l'Environnement de l'Ontario a conduit une campagne d'échantillonnage de 16 mois, dans 17 systèmes d'eaux non traitées (SENT⁽⁸⁾) destinées à alimenter le réseau d'eau potable. Parmi ces SENT, 8 sont des eaux de surface, 7 des lacs et 2 des nappes aquifères. Selon les techniques de traitement de l'eau, certains de ces systèmes ont été échantillonnés plusieurs fois (de 1 à 15 fois). Les eaux potabilisées destinées à la consommation humaine (EDCH⁽⁹⁾) ont également été analysées.

Au total, 258 échantillons ont été étudiés : 125 provenant de SENT et 123 d'EDCH, par une analyse en chromatographie liquide, couplée à un spectromètre de masse en tandem, après extraction en phase solide (SPE). La limite de détection pour chaque composé est de l'ordre du ng/L.

Dix-sept composés chimiques ont été détectés dans les SENT. Les résultats des 5 molécules les plus fréquemment rencontrées sont repris dans le tableau, par ordre décroissant de fréquence de détection (FD) dans les échantillons. Avec une fréquence de détection de 50 %, la carbamazépine (anticonvulsivant), est le composé le plus fréquemment détecté dans les SENT.

Le gemfibrozil (hypolipémiant), le bisphénol A (plastifiant), le naproxène (anti-inflammatoire non-stéroïdien) et l'ibuprofène (anti-inflammatoire non-stéroïdien) sont détectés dans plus de 20 % des échantillons des systèmes d'eaux non traitées (SENT).

Molécules les plus fréquemment présentes dans les SENT (FD > 20 %)	FD (%)	C _{méd} (ng/L)	C _{max} (ng/L)
Carbamazépine	50	3	749
Gemfibrozil	33	0,7	9
Bisphénol A	22	2,1	87
Naproxène	21	1	199
Ibuprofène	21	0,98	79

Excepté le naproxène, ce sont les mêmes molécules qui sont retrouvées dans plus de 10 % des échantillons d'eau destinée à la consommation humaine (EDCH). Les résultats des 4 molécules les plus fréquemment rencontrées dans l'EDCH (carbamazépine, gemfibrozil, ibuprofène et bisphénol A) sont repris dans le second tableau, par ordre décroissant de fréquence de détection (FD) dans les échantillons. Ces concentrations ont été déterminées en utilisant la spectrométrie de masse par dilution isotopique (IDMS⁽¹⁰⁾) et calculées comme étant de 4 à 10 fois plus basses que celles mesurées dans les eaux SENT correspondantes.

Composés chimiques les plus fréquemment présents dans l'EDCH (FD > 10 %)	FD (%)	C _{méd} (ng/L)	C _{max} (ng/L)
Carbamazépine	25	0,21	601
Gemfibrozil	15	0,5	4
Ibuprofène	15	0,33	25
Bisphénol A	12	0,14	99

Dans les EDCH, les auteurs retrouvent également 8 autres composés pharmaceutiques à des fréquences de détection de 2 à 9 %. Il s'agit de trois molécules à usage exclusif en médecine vétérinaire (le monensine coccidiostatique, la tylosine et l'enrofloxacin, antibiotiques), de trois antibiotiques utilisés tant en médecine humaine que vétérinaire (la tétracycline, l'érythromycine et la lincomycine), d'un antibiotique relevant uniquement de la médecine humaine (la roxithromycine), et enfin d'un hypolipémiant (le benzafibrate). Les auteurs notent également que certaines molécules non retrouvées dans les eaux sources sont détectées dans les eaux potabilisées.

Les traitements de potabilisation de l'eau majoritairement utilisées par les entreprises en Ontario sont le charbon actif ou le charbon actif couplé à une irradiation par ultra-violets. Afin d'évaluer si ces traitements de potabilisation étaient efficaces dans l'élimination des composés pharmaceutiques ou chimiques, les auteurs se sont focalisés sur les 4 molécules les plus couramment rencontrées dans les SENT (carbamazépine, gemfibrozil, ibuprofène et bisphénol A). Il apparaît, par

l'abaissement des niveaux de concentration et de fréquence de détection, que ces deux traitements de potabilisation des SENT peuvent réduire significativement les teneurs en composés émergents dans les EDCH.

Commentaire

Cette étude, utilisant des techniques analytiques de qualité pour la détection d'éléments présents en trace (chromatographie liquide couplée à un spectromètre de masse en tandem et la IDMS), permet de constater l'impact significatif des techniques de potabilisation sur la qualité de l'eau destinée à la consommation humaine. En particulier, au niveau de la réduction des teneurs en contaminants les plus fréquemment présents dans les eaux sources non traitées. Ainsi, par exemple, la concentration médiane en carbamazépine passe de 3 ng/L dans les SENT à 0,21 ng/L dans les EDCH. Il est à noter que cette diminution des teneurs en composés pharmaceutiques peut être concomitante à la formation potentielle de métabolites présentant une éventuelle toxicité qui peut être supérieure à celle de la molécule-mère. Bien que certains médicaments se retrouvent dans l'eau potable, et que la population générale s'y trouve exposée, cela ne signifie pas pour autant qu'il y a un risque d'atteinte de la santé humaine. En effet, comme l'ont précisé les auteurs de l'article pour la carbamazépine, l'ibuprofène et le gemfibrozil, ces principes actifs sont présents à des concentrations très faibles, largement inférieures aux concentrations limites calculées *via* les PNEC⁽¹¹⁾. Néanmoins la présence de mélanges de composés doués d'une activité pharmacologique est un constat qui doit mener à des recherches dans le cadre des effets des mélanges aux faibles doses. L'origine des médicaments vétérinaires aurait pu être discutée par les auteurs et mérite intérêt en matière de recherche de méthodologie d'épuration adaptée compte tenu de l'activité antibiotique de deux d'entre eux.

CONCLUSION GÉNÉRALE

Les risques environnementaux et sanitaires des polluants émergents sont l'objet d'une attention grandissante tant de la part des scientifiques que des gouvernements. La première étude, réalisée en Californie dans le cadre d'un programme de surveillance, est une représentation géographique à large échelle de la contamination de 1231 puits aquifères répartis sur tout le territoire californien. Les résultats des prélèvements d'eaux souterraines peuvent ainsi être reliés aux variations des caractéristiques géologiques, démographiques et d'usage du sol par les techniques agricoles.

La seconde étude pointe le lien entre contamination du milieu ressource (SENT) et pollution subséquente de l'eau potable (EDCH); ainsi que le rôle majeur de décontamination que peut jouer un traitement de potabilisation adéquat. Parmi les techniques de traitement des eaux pour mener à l'eau de potabilisation, de bons taux d'abattement des produits

pharmaceutiques et d'hygiène sont révélés par celles utilisant le charbon actif, seul ou en combinaison avec un traitement aux ultra-violets. Il ne faut pas perdre de vue que les molécules-mères peuvent potentiellement se décomposer en métabolites présentant également une toxicité, laquelle peut être supérieure à celle de la molécule-mère.

La liste des molécules recherchées dans les échantillons d'eau n'est pas une liste exhaustive de la contamination par les résidus médicamenteux. Le nombre de molécules médicamenteuses sur le marché est très important, si bien que les chercheurs doivent effectuer des choix pour déterminer quelles molécules rechercher dans les échantillons, en adéquation avec la technique analytique utilisée. De nombreuses études scientifiques ont pu montrer que la carbamazépine était une molécule retrouvée dans de nombreux SENT. Elle fait de facto partie, dans la grande majorité des cas, des résidus médicamenteux recherchés dans les échantillons d'eau. Il est intéressant de mettre en évidence la divergence entre la fréquence de détection de la carbamazépine dans les eaux souterraines visées à la première étude (1,5 %) et celle dans les eaux aquifères de la seconde étude (50 %). Une telle variation peut être expliquée par des différences tant dans la technique et la stratégie d'échantillonnage utilisée et liée directement à l'objectif de l'étude, que dans la limite de quantification de l'instrument analytique. Les milieux de prélèvements sont également très différents : eaux de puits profonds analysées en Californie, au contraire du Canada où les eaux étaient plus superficielles.

Sécheresse ou pluies diluviennes peuvent impliquer des fortes variations dans le débit des cours d'eau, et *de facto* dans la concentration en polluants émergents dans les différents réservoirs naturels d'eau. De plus, sous l'augmentation des pressions anthropiques, il est à craindre à l'avenir une élévation des teneurs en médicaments tant dans les eaux de surface et les nappes phréatiques que dans l'eau potable.

Lexique

- (1) HPLC-MS/MS : chromatographie liquide à haute pression couplée à de la spectrométrie de masse en tandem.
- (2) SPE : extraction en phase solide.
- (3) LD : limite de détection.
- (4) FD : fréquence de détection.
- (5) Cméd : concentration médiane.
- (6) Cmax : concentration maximale.
- (7) COV : composés organiques volatiles, dont les solvants, réfrigérants et fumigants, exceptés les trihalométhanes.
- (8) SENT : système d'eau non traitée.

- (9) EDCH : eau destinée à la consommation humaine.
- (10) IDMS : spectrométrie de masse par dilution isotopique.
- (11) PNEC : Predicted No-Effect Concentration = concentration estimée du médicament sélectionné, à laquelle il n'y a pas d'effet.

Publications de référence

- Benotti MJ, Trenholm RA, Vanderford BJ et al.** Pharmaceuticals and endocrine disrupting compounds in U.S. drinking water. *Environ Sci Technol.* 2009; 43: 597-603.
- Hernando MD, Petrović M, Fernández-Alba AR et al.** Analysis by liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry and acute toxicity evaluation for β -blockers and lipid-regulating agents in wastewater samples. *J Chromatogr.* 2004; 46: 133-140.
- Kenny JF, Barber NL, Hutson SS et al.** Estimated use of water in the United States in 2005. *U.S. Geol Surv Circular.* 2009; 1344: 52.
- Kümmerer K.** The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use: present knowledge and future challenges. *J Environ Manage.* 2009; 8: 2354-2358.
- Lissemore L, Hao C, Yang P et al.** An exposure assessment for selected pharmaceuticals within a watershed in Southern Ontario. *Chemosphere.* 2006; 64: 717-729.
- Mompelat S, Le Bot B, Thomas O.** Occurrence and fate of pharmaceutical products and by-products, from resource to drinking water. *Environ Int.* 2009; 35: 803-814.
- Owens R, Plant J, Ragnarsdottir V et al.** Sustainable systems. In: Plant J., Voulvoulis N. (Eds). *Pollutants, Human health and the Environment – A Risk Based Approach.* Wiley-Blackwell, London, UK. 2011
- POSEIDON.** Assessment of Technologies for the Removal of Pharmaceuticals and Personal Care Products in Sewage and Drinking Water Facilities to Improve the Indirect Potable Water Reuse, 2001-2004.
- Weigela S, Bergerb U, Jensenc E et al.** Determination of selected pharmaceuticals and caffeine in sewage and seawater from Tromsø/ Norway with emphasis on ibuprofen and its metabolites. *Chemosphere.* 2004; 56: 583-592.

Revue de la littérature

- Deblonde T, Cossu-Leguille C, Hartemann P.** Emerging pollutants in wastewater: A review of the literature. *Int J Hyg Envir Heal.* 2011; in press, Corrected Proof
- Maeng SK, Sharma SK, Lekkerkerker-Teunissen K et al.** Occurrence and fate of bulk organic matter and pharmaceutically active compounds in managed aquifer recharge: A review. *Water Res.* 2011; 45: 3015-3033.
- Matilainen A, Gjessing ET, Lahtinen T et al.** An overview of the methods used in the characterisation of natural organic matter (NOM) in relation to drinking water treatment. *Chemosphere.* 2011; 83: 1431-1442.

Autres publications identifiées

JA Plant, J Bone, K Ragnarsdottir et al. Pollutants, human health and the environment – A risk-based approach; *Appl Geochem.* 2011; 26: S238-S240.

Article intéressant ciblé politique et actions à mener.

Jardim WF, Montagner CC, Pescara IC et al. An integrated approach to evaluate emerging contaminants in drinking water. *Sep Purif Technol.* 2011; In Press, Corrected Proof.

Développement de deux techniques pour la détection rapide du potentiel perturbateur endocrinien d'un échantillon d'eau : l'une chimique classique, l'autre biologique utilisant les Saccharomyces cerevisiae comme traceurs. Comparaison de leur résultats.

Touraud E, Roig B, Sumpter JP et al. Drug residues and endocrine disruptors in drinking water: Risk for humans? *Int J Hyg Envir Heal.* 2011, In Press, Corrected Proof.

Article intéressant traitant des expositions environnementales et humaines aux composés pharmaceutiques, ainsi que de l'estimation du risque.

Mots clés utilisés pour la recherche bibliographique

Drinking water, Emerging pollutant, Groundwater, Pharmaceuticals, Surface water, Tap water.