RECHERCHE DES SUBSTANCES ÉMERGENTES DANS LES EAUX ET INTÉRESSANT LA SANTÉ PUBLIQUE ET L'ENVIRONNEMENT

-

PROGRAMME DE RECHERCHE IMHOTEP

Inventaire des Matières Hormonales et Organiques en Traces dans les Eaux Patrimoniales et Potabilisables

RAPPORT FINAL

JUIN 2018

Remarque : Ce rapport ne peut être reproduit, sinon en entier, sauf accord de la SWDE et du SPW-DGO3-(DEMNA et DEE)

PREAMBULE

Ce rapport constitue le livrable final du programme de recherche IMHOTEP, « Inventaire des Matières Hormonales et Organiques en Traces dans les Eaux Patrimoniales et Potabilisables », pour lequel une subvention a été allouée, via l'Arrêté du Gouvernement wallon du 28 juin 2012 (cf. Annexe 1), à la Société wallonne des eaux pour la recherche des substances émergentes dans les eaux et intéressant la santé publique et l'environnement.

Les avis, opinions et recommandations délivrés dans ce rapport sont établis sur base de données scientifiques et d'informations disponibles au moment de la rédaction de ce rapport. Bien que les auteurs de ce rapport procèdent à une vérification minutieuse de leur fiabilité, les auteurs ne pourront être tenus responsables de toute erreur éventuellement présente dans ces données et informations.

Les avis, opinions et recommandations délivrés dans ce rapport ne constituent qu'une aide à la décision fournie aux pouvoirs publics, et ne préjugent en rien de l'utilisation finale qui en sera faite.

Veuillez citer ce document de la manière suivante :

Nott, K., Gillet, M., Carbonnelle, P., Frippiat, C., Moutier, M., Ronkart, S., Delloye F. & Brahy V. (2018). Recherche des substances émergentes dans les eaux et intéressant la santé publique et l'environnement. Programme de Recherche « IMHOTEP » (Inventaire des Matières Hormonales et Organiques en Traces dans les Eaux Patrimoniales et Potabilisables) - Rapport final. 409 p. + 6 annexes.

REMERCIEMENTS

Au terme de ce Programme de recherche ambitieux, il est agréable d'adresser les remerciements à celles et ceux qui ont contribué à sa conception, sa mise en oeuvre ainsi qu'à sa finalisation. A cet égard, nous souhaitons vivement remercier les personnes et institutions suivantes :

Messieurs V. Brahy (SPW-DGO3), F. Delloye (SPW-DGO3), G. Lognay (ULiège-GxABT), S. Ronkart (SWDE) ainsi que les membres du Comité de direction de la SWDE, en particulier Monsieur J.-C. Nihoul, pour avoir initié et soutenu ce projet.

Madame K. Nott (SWDE) et Monsieur M. Gillet (SWDE), personnes affectées au projet, pour la qualité et la quantité de travail délivré. Leur dévouement, leurs compétences et leur implication sans faille tout au long de la durée du projet sont grandement soulignés.

Les membres des groupes de travail « Molécules » et « Echantillonnage » ainsi que les Professeurs B. Blankert (UMons), B. Govaerts (UCL), P. Gustin (ULg) et J.-M. Kauffmann (ULB), experts de la cellule d'expertise scientifique, pour leur aide dans les choix stratégiques effectués dans le cadre de la sélection des molécules et de l'établissement des plans d'échantillonnage.

Le Comité de suivi administratif du projet pour son implication tout au long de l'étude et pour sa relecture attentive du rapport final. A cet égard, M.M. B. Bastin (SPW-DGO3), P. Collart (SPW-DGO3), C. Cuvelier (SPW-DGO3), C. Didy (SPGE), J.-F. Heilier (SPW-DGO3), C. Latour (SPW-DGO3), Y. Marneffe (ISSeP), C. Prevedello (AQUAWAL) et V. Renard (SPW-DGO3) en sont particulièrement remerciés.

Les préleveurs et les responsables des cellules de prélèvement de l'ISSeP, les préleveurs et la cellule de planification de la SWDE, les producteurs d'eau potable dont notamment la CILE, l'inBW, l'INASEP et Vivaqua, les préleveurs et responsables des stations d'épuration des 7 organismes d'assainissement agréés actifs en Wallonie sous la cooordination de la SPGE et, finalement les chercheurs du projet GISER pour avoir assuré les prélèvements des échantillons prévus dans le projet.

Monsieur G. Monticelli (SWDE) pour avoir assuré la coordination des prélèvements et des transferts des échantillons pendant une demi-année.

Monsieur G. Dubuisson (SWDE) pour avoir intégré les résidus de médicaments et les méthodes y afférant dans la base de données du laboratoire de la SWDE.

Monsieur F. Kouyoumdjian (bureau d'études de la SWDE) pour avoir réalisé l'ensemble des cartes présentées dans ce rapport.

Le Professeur G. Lognay (ULiège-GxABT) et les mémorisants qu'il a encadré, Mademoiselle L. Netchacovitch et Messieurs B. Barbera, A. Glineur et S. Nemes qui ont contribué dans le cadre de leur travail de fin d'études à la mise au point des méthodes analytiques.

Le Professeur S. Brouyère (ULiège) de la cellule d'expertise scientifique du projet IMHOTEP et Monsieur Neufcourt, mémorisant, pour avoir mené des travaux de recherche visant à évaluer l'intérêt des résidus de médicaments comme traceurs de l'origine du nitrate dans les eaux souterraines.

Les professeurs A. Rorive, P. Goderniaux et Mademoiselle M. Guillaume du Service de Géologie Fondamentale et Appliquée de l'Université de Mons pour leur collaboration à l'interprétation des résultats du projet, plus spécifiquement pour les résultats obtenus sur les eaux souterraines de la région montoise.

Le Professeur P. Kestemont de la cellule d'expertise du projet IMHOTEP pour l'intérêt qu'il a montré pour ce programme de recherche et pour avoir œuvré à développer le projet Interreg DIADEM qui s'inscrit dans la continuité du projet IMHOTEP et qui cherche à développer une approche intégrée pour le diagnostic de la qualité des eaux de surface par rapport aux polluants émergents et, en particulier les résidus de médicaments.

Les membres du personnel de l'ISSeP impliqués dans les projets IMHOTEP et BIODIEN, pour leur excellente collaboration que cela soit au niveau des prélèvements des échantillons ou en termes de partage d'informations et de participation à l'interprétation des données.

La SWDE pour avoir soutenu ce programme de recherche jusqu'à son aboutissement, en particulier Monsieur M. Ruelle, directeur du pôle technique, et Madame I. Jeurissen, membre du Comité de direction.

Messieurs V. Brahy et F. Delloye (SPW-DGO3), bien qu'ils soient co-auteurs de ce rapport, méritent également une place particulière dans ces remerciements. Le projet IMHOTEP n'aurait pas pu voir le jour, se dérouler, et finalement aboutir sans leur persévérance, leur soutien et leur implication directe et concrète au quotidien dans le projet.

Nous remercions finalement Monsieur Carlo Di Antonio, Ministre de l'Environnement, de la Transition écologique, de l'Aménagement du territoire, des Travaux publics, de la Mobilité, des Transports, du Bien-être animal et des Zonings et les membres de son Cabinet pour la confiance qu'ils ont accordée à la SWDE dans ce projet.

ABRÉVIATIONS

ACN	Acétonitrile
Afssa	Agence française de sécurité sanitaire des aliments
AGW	Arrêté du Gouvernement wallon
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
ANSES	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
BAM	Dichlorobenzamide
BMD	Benchmark dose ou dose repère ou dose de référence
BRM	BioRéacteur à Membranes
C	Volume d'eau de boisson consommé par jour par un adulte
Cebedeau	Centre d'expertise en traitement et gestion de l'eau
CES	Cellule d'expertise scientifique
CILE	Compagnie Intercommunale Liégeoise des Eaux
Cmax	Concentration maximum
Cmoy	Concentration moyenne
Code RW	Code région wallonne d'identification des sites de prélèvement
Conc	Concentration
CPES	Cellule permanente environnement-santé
CRA-w	Centre wallon de recherches agronomiques
Créf	Concentration de référence
CSA	Comité de suivi administratif
CSAF	Facteur d'ajustement spécifique à un produit chimique
δ (‰)	Rapport isotopique
D10X, D100X, D…	Dilué 10X, 100X,…
DCE	Directive-cadre sur l'Eau
DCO	Demande chimique en oxygène
DDD	Defined daily dose ou dose journalière définie
DD	Département du Développement
DE	Deutschland - Allemagne
DEE	Département de l'Environnement et de l'Eau
DEMNA	Département de l'Etude du Milieu Naturel et Agricole
DESo	Direction des Eaux Souterraines
DESu	Direction des Eaux de Surface
DGO2	Direction Générale Opérationnelle de la Mobilité et des Voies hydrauliques
DGO3	Direction Générale Opérationnelle Agriculture, Ressources naturelles et Environnement
DGO5	Direction Générale Opérationnelle des Pouvoirs locaux et de l'Action sociale
DJT	Dose journalière tolérable
DMEIO	Dose minimale causant un effet indésirable observé
DQ	Détection/quantification
DSEIO	Dose sans effet indésirable observé
E.H.	Equivalent habitant
E1	Estrone
E2	17β-estradiol
E3	Estriol

EB	Eau brute
EE2	17α-éthynilestradiol
EEG	Groupe régional défini par les Nations Unies regroupant 23 états d'Europe orientale
EMA	Ecart maximal acceptable
EPA	Environmental Protection Agency
ESI	Electrospray
ESO	Eaux souterraines
ESU	Eaux de surface
ET	Eau traitée
FI	Facteur d'incertitude
FNRS	Fonds National de la Recherche Scientifique
FPR	Filtre Planté de Roseaux
GISER	Convention cadre GISER (Gestion Intégrée Sol Erosion Ruissellement) qui est un partenariat entre le SPW, l'UCL et l'ULiège
GISREAUX	Groupement d'intérêt scientifique wallon de référence pour la qualité des eaux
GRULAC	Groupe régional défini par les Nations Unies regroupant tous les états d'Amérique du Sud et centrale ainsi que ceux des Caraïbes
GT	Groupe de travail
GxABT	Gembloux AgroBio Tech (Faculté des sciences agronomiques et d'ingénierie biologique faisant partie de l'Université de Liège)
HAP	Hydrocarbures aromatiques polycycliques
Hfo	Acide formique
I	Incertitude
IDEA	Intercommunale du développement économique et de l'aménagement de la région Mons-Borinage-Centre
IECBW	Intercommunale des eaux du centre du Brabant wallon (devenu inBW)
IMHOTEP	Inventaire des Matières Hormonales et Organiques en Traces dans les Eaux Patrimoniales et Potabilisables
INAMI	Institut national d'assurance maladie-invalidité
INASEP	Intercommunale Namuroise de service public
ISSeP	Institut Scientifique de Service Public de Wallonie (organisme d'intérêt public)
Kow	Coefficient de partage octanol/eau
Koc	Coefficent de partage carbone organique/eau
LC	Chromatographie liquide
LC-MS/MS	Chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem
LD	Limite de détection
LIMS	Laboratory information management system ou système de gestion de l'information du laboratoire
LQ	Limite de quantification
Max	Maximum
MCPA	Acide 4-chloro-2méthylphénoxyacétique
MEC	Measured environmental concentration ou concentration environnementale mesurée
MeOH	Méthanol
Min	Minimum
Moy	Moyenne
MS	Spectrométrie de masse
MS/MS	Spectrométrie de masse en tandem
Nech	Nombre d'échantillons

NH4Fo	Formiate d'ammonium
NQE	Norme de qualité environnementale
OAA	Organismes d'assainissement agréés
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ONU	Organisation des Nations Unies
P	Part de la DJT attribuée à l'eau de boisson
pc	Poids corporel d'un adulte
PEC	Predicted environmental concentration ou concentration prévue dans l'environnement
PNEC	Predicted no effect concentration ou concentration sans risque pour l'environnement
P-95, p-75…	percentile 95, percentile 75….
RM	Résidu de médicament
RQ	Risk Quotient ou coefficient de risque
QRhumains	Quotient de risques calculé pour la population humaine
SI	Standard interne
SP	Spain - Espagne
SPGE	Société Publique de Gestion de l'Eau
SPW	Service Public de Wallonie
STEP	Station d'épuration des eaux usées
SWDE	Société wallonne des eaux
TFE	Travail de fin d'études
TOC	Total organic carbon ou carbone organique total
Tr	Temps de rétention
TrBA	Tributylamine
UCL	Université catholique de Louvain
UE	Union européenne
ULB	Université libre de Bruxelles
ULiège	Université de Liège
UMons	Université de Mons
UNamur	Université de Namur
VG	Valeur guide
VGi	Valeur guide illustrative
WEOG	Groupe régional défini par les Nations Unies regroupant les états d'Europe de l'Ouest, la Turquie, l'Etat d'Israël, les Etats-Unis, le Canada, la Nouvelle-Zélande et l'Australie

RÉSUMÉ EXÉCUTIF

Contexte et objectifs

La médecine moderne repose abondamment sur la médication. En Europe, la consommation de médicaments ne cesse de croître ; elle a pratiquement doublé durant la première décennie du 21ème siècle. Une très large variété de substances actives est présente sur le marché pharmaceutique ; pas moins de 3000 substances sont autorisées en Europe. Les médicaments sont également largement employés en médecine vétérinaire. Les bénéfices des médicaments pour la société sont largement reconnus. Toutefois, se pose de plus en plus la question de leur impact potentiel sur l'environnement et sur la santé humaine suite à une exposition liée à leur présence dans l'environnement. C'est dans ce cadre que le programme de recherche IMHOTEP a été mis en œuvre. L'objectif principal de ce projet était de réaliser un inventaire des niveaux de concentration de résidus de médicaments (RMs) dans différents compartiments du cycle anthropique de l'eau (effluents de stations d'épuration, eaux de ruissellement, eaux de surface et souterraines, eaux brutes potabilisables, eaux de distribution et eaux embouteillées).

Méthodes

La première étape du projet a mené à la sélection des molécules à doser dans les échantillons d'eaux.

Ensuite, une méthode de dosage dite multi-résiduelle (permettant le dosage simultané de plusieurs dizaines de molécules), combinant une étape d'extraction sur phase solide (SPE) à une analyse par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse (LC-MS/MS) a été développée et validée.

Au final, 54 molécules ont été dosées dans les échantillons qui ont été prélevés. Il s'agit de représentants de 7 familles thérapeutiques à usage humain et/ou vétérinaire (6 analgésiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), 7 antibiotiques, 5 antiparasitaires, 11 cardiovasculaires, 4 neuroleptiques, 1 antiulcéreux et 2 diurétiques), de 3 métabolites de RMs, de 6 hormones et de 2 agents de contraste iodés utilisés en imagerie médicale. Quatre pesticides ont également été dosés afin de mettre en évidence les activités agricoles. Trois molécules caractéristiques des activités humaines (la caféine, la cotinine et le triclosan) ont aussi été dosées afin de mettre en évidence les activités dites domestiques.

Les résultats résumés ici ne concernent que ceux obtenus pour 44 molécules (parmi les 54 dosées) qui ont été qualifiées de résidus de médicaments ou RMs, dans un souci de simplification. Les résultats obtenus pour les traceurs des activités domestiques et agricoles ne sont pas détaillés ici et les résultats obtenus pour 3 hormones (sur les 6 suivies) ont été exclus de l'analyse générale, car les limites de quantification atteintes par la méthode d'analyse utilisée ont été jugées trop élevées, pour que les résultats puissent être interprétés sans ambiguïté.

Des plans d'échantillonnage spécifiques à chacun des compartiments du cycle anthropique de l'eau étudiés ont été établis. Au final, **1413 échantillons** ont été prélevés et analysés en Wallonie.

Principaux résultats concernant les compartiments du cycle anthropique de l'eau les plus représentatifs

Effluents de stations d'épuration publiques d'une capacité épuratoire nominale supérieure ou égale à 10000 équivalents-habitants (STEPs ≥ 10000 E.H.)

L'objectif de l'étude des effluents des STEPs était d'évaluer la pression exercée par ces effluents sur les eaux de surface réceptrices et non d'étudier les performances d'abattement des molécules par les traitements mis en œuvre dans les STEPs. Un échantillon composite, représentatif d'une période de 24 heures, d'effluent traité a été prélevé, entre mars et mai 2017, pour chacune des 73 STEPs ≥ 10000 E.H. (sur les 75 STEPs ≥ 10000 E.H. que compte la Wallonie). Les résultats des analyses de ces échantillons permettent donc d'obtenir une « photographie » à un moment donné de la pression exercée sur les eaux de surface par ces 73 STEPs, qui représentent 83% de la capacité épuratoire installée en Wallonie[1].

Six des 44 RMs recherchés n'ont jamais été détectés dans les effluents traités des STEPs ≥ 10000 E.H., 23 RMs ont été détectés ou quantifiés dans minimum 92% des effluents analysés et les 15 RMs restants ont été détectés ou quantifiés dans 1 à 78% des effluents. Ces pourcentages de détection/quantification élevés pour la majorité des RMs sont toutefois à relativiser au regard des valeurs de concentrations qui ont été mesurées. En effet, seuls deux RMs, les 2 agents de contraste iodés (ioméprol et iopromide), ont été quantifiés à des concentrations maximales supérieures à 10 µg/l (100,1 µg/l et 25,1 µg/l respectivement). La valeur médiane des concentrations mesurées en ces 2 RMs est toutefois inférieure à 1 µg/l (0,7 µg/l et 0,9 µg/l, respectivement).

Dix-huit RMs présentent des concentrations maximales comprises entre 1 µg/l et 10 µg/l et 18 autres RMs présentent des concentrations maximales comprises entre 0,016 µg/l et 0,678 µg/l. Seuls 4 RMs présentent des valeurs médianes des concentrations mesurées dans les effluents des 73 STEPs supérieures à 1 µg/l (valeurs comprises entre 1,029 µg/l et 1,555 µg/l). Il s'agit de deux RMs de la famille des analgésiques/AINS (le diclofénac et le tramadol), d'un diurétique (l'hydrochlorothiazide) et d'un cardiovasculaire (le sotalol). Globalement, les résultats obtenus sont comparables à ceux présentés dans une étude pan-européenne qui a analysé les effluents de 90 STEPs situées dans 18 pays (Loos *et al*., 2013) et qui a rapporté des résultats pour 20 des 44 RMs étudiés dans le cadre du projet IMHOTEP.

Eaux de surface non destinées à la production d'eau potable (ESU DCE)

L'inventaire des RMs dans les eaux de surface (non destinées à la production d'eau potable) a été réalisé via l'analyse de 512 échantillons prélevés entre février 2015 et juillet 2016, au niveau des 54 sites du réseau de surveillance de la qualité des masses d'eau de surface wallonnes imposé par la Directive-cadre européenne sur l'eau (DCE), auxquels s'est ajouté un site situé à la frontière avec les Pays-Bas et la Flandre (le Canal Albert à Lanaye). Ces sites (ESU DCE) se situent principalement à l'entrée et à la sortie du territoire wallon, et à l'exutoire des bassins versants de 43 cours d'eau distincts. Les fréquences de prélèvement au niveau de chacun des sites ont varié de 3 à 12 fois par an. Plus le site a été identifié comme subissant potentiellement des pressions par rapport aux RMs, plus il a été échantillonné souvent.

Seul le parconazole (un antiparasitaire) n'a jamais été détecté. Le paracétamol, une molécule de la famille des analgésiques/AINS, a été détecté ou quantifié dans la totalité des sites étudiés, alors qu'il n'avait été détecté ou quantifié que dans 22 % des effluents des 73 STEPs ≥ 10000 E.H. étudiés. Vingt-deux RMs ont été détectés ou quantifiés dans plus de 90% des sites et les 20 RMs restants ont été détectés ou quantifiés dans 4 à 89% des

[1] Un *addendum* au rapport présentera les résultats obtenus pour les effluents de 94 STEPs publiques de plus petites capacités.

sites. Comme pour les STEPs, ces pourcentages de détection/quantification relativement élevés pour la plupart des RMs sont à relativiser au regard des concentrations mesurées.

Si l'on considère les concentrations moyennes calculées au niveau de chacun des sites, seuls 3 RMs présentent des valeurs maximales de ces concentrations moyennes (Max Cmoy) supérieures à 1 µg/l. Il s'agit du métoprolol (Max Cmoy de 2,374 µg/l), de l'iopromide (Max Cmoy de 1,089 µg/l) et du paracétamol (Max Cmoy de 1,084 µg/l). Pour chacun de ces RMs, seul un site (distinct pour chacun) présente une concentration moyenne supérieure à 1 µg/l. Vingt-et-un RMs présentent une concentration moyenne supérieure à 0,1 µg/l dans au moins un des 55 sites étudiés. Seuls 10 RMs présentent une concentration moyenne supérieure à 0,1 µg/l dans plus de 4 sites parmi les 55 sites étudiés. Il s'agit de 5 analgésiques/AINS (le diclofénac, l'ibuprofène et son métabolite l'hydroxyibuprofène, le paracétamol et le tramadol), de 2 cardiovasculaires (le sotalol et l'irbésartan), d'un diurétique (l'hydrochlorothiazide) et des 2 agents de contraste iodés (ioméprol et iopromide).

Les concentrations moyennes obtenues dans le projet IMHOTEP, pour les 16 RMs qui ont été détectés ou quantifiés dans minimum 50% des sites étudiés et qui présentent un percentile 95 des concentrations moyennes pour les 55 sites supérieur à 0,100 µg/l, ont été comparées à celles tirées de la base de données établie par aus der Beek *et al*. (2016) à partir de concentrations (mesurées dans les différents compartiments du cycle de l'eau) renseignées dans 1016 publications scientifiques originales et 147 revues de la littérature. Globalement, il apparaît que les concentrations moyennes mesurées dans les eaux de surface wallonnes se situent dans les mêmes gammes de valeurs que celles mesurées dans la zone WEOG[2] définie par les Nations Unies et au niveau mondial.

Une cartographie des niveaux de concentration des 44 RMs mesurés dans les 55 sites étudiés a été réalisée sur base des résultats du projet IMHOTEP. Globalement, ce sont les eaux de surface situées au nord du sillon Sambre et Meuse (vallée de la Meuse y compris) qui montrent les moyennes des sommes des concentrations mesurées pour les 44 RMs les plus élevées. Ce sont des eaux de surface situées dans des zones densément peuplées et qui sont reconnues comme étant soumises à des pressions anthropiques importantes (rejets d'eaux usées urbaines, activités hospitalières, activités agricoles et industrielles….).

Les risques écotoxicologiques chroniques que pourraient engendrer 9 RMs (sur les 44 RMs suivis) ont été évalués à l'aide d'une approche simplifiée basée sur l'évaluation des risques environnementaux telle que recommandée par l'Agence européenne des médicaments (EMA, 2006). Cette première évaluation des risques n'a pas mis en évidence de risque potentiel pour les trois-quarts (30) des 43 cours d'eau étudiés. Pour les autres cours d'eau, les risques écotoxicologiques chroniques potentiels qui sont ressortis de l'analyse seraient principalement engendrés par la présence de diclofénac et de venlafaxine. La toute grande majorité de ces cours d'eau à risque sont situés dans le district hydrographique de l'Escaut où les pressions liées à la densité de population sont les plus importantes. Aucun risque écotoxicologique chronique potentiel n'a été mis en évidence pour les 2 RMs (ioméprol et paracétamol) qui présentent les valeurs de p-95 des concentrations moyennes les plus élevées pour les 55 sites étudiés.

[2] WEOG : Western European and Other Group. Ce groupe défini par les Nations unies regroupe 24 pays d'Europe de l'Ouest, la Turquie, l'état d'Israël, les Etats-Unis, le Canada, la Nouvelle Zélande et l'Australie

Eaux souterraines surveillées dans le cadre de la Directive-cadre sur l'eau (ESO DCE)

L'inventaire des niveaux de concentration en RMs dans les eaux souterraines a été réalisé via l'analyse de 359 échantillons prélevés dans 195 sites parmi les 398 sites du réseau de surveillance de l'état chimique des eaux souterraines imposé par la Directive-Cadre sur l'Eau, entre février 2015 et octobre 2016. Cela a permis d'étudier 31 des 33 masses d'eau souterraine wallonnes. Chaque site a été échantillonné entre 1 et 2 fois dans la grande majorité des cas (36% et 49% des sites respectivement) et au maximum 5 fois.

Deux RMS n'ont jamais été détectés dans les eaux souterraines étudiées. Il s'agit de l'iopromide (un agent de contraste iodé) et du parconazole (un antiparasitaire). Deux RMs n'ont jamais été quantifiés : il s'agit de l'estriol (une hormone) et du métrifonate (un antiparasitaire). Vingt-six RMs ont été détectés ou quantifiés dans moins de 10% des sites. Les 14 RMs restants ont été détectés ou quantifiés dans 10 à 51% des sites. Les 5 RMs les plus souvent détectés ou quantifiés dans les eaux souterraines étudiées sont, par ordre croissant de pourcentage de sites où ils ont été détectés ou quantifiés, la venlafaxine (21% des sites, un neuroleptique), l'hydrochlorothiazide (32% des sites, un diurétique), la carbamazépine (32% des sites, un neuroleptique), le sulfaméthoxazole (35% des sites, un antibiotique) et le paracétamol (51% des sites, un analgésique/AINS). Les taux de détection/quantification des RMs dans les eaux souterraines sont plus faibles que ceux mesurés pour les effluents de STEPs et pour les eaux de surface DCE. Les concentrations qui y ont été mesurées sont plus faibles également que celles mesurées dans les effluents de STEPs et dans les ESU DCE.

Dans une optique d'évaluation des risques, ce sont les concentrations maximales mesurées pour chaque RM qui ont été prises en compte pour l'analyse des résultats. Seuls 2 RMs présentent des concentrations maximales supérieures à 0,010 µg/l dans plus de 5% des sites étudiés. Il s'agit du diclofénac (un analgésique/AINS) dans 5,1 % des sites et de la carbamazépine (un neuroleptique) dans 5,6 % des sites. La valeur du percentile-95 des concentrations maximales des 5 RMs qui ont été détectés ou quantifiés dans le nombre le plus important de sites est respectivement, par ordre croissant de taux de détection/quantification, de 0,002 µg/l ; 0,006 µg/l ; 0,012 µg/l ; 0,005 µg/l et de 0,009 µg/l pour la venlafaxine, l'hydrochlorothiazide, la carbamazépine, le sulfaméthoxazole et le paracétamol. Dans de très rares cas (10 sites sur les 195 sites étudiés), des concentrations maximales supérieures à 0,100 µg/l ont été mesurées. Parmi ces 10 sites, 8 sites ont été échantillonnés plusieurs fois et seuls 2 de ces 8 sites ont présenté des concentrations supérieures à 0,100 µg/l pour un ou plusieurs RMs dans tous les échantillons prélevés. Pour les autres sites, la présence de RMs était plutôt temporaire.

L'inventaire des RMs dans les eaux souterraines wallonnes a montré que ces eaux étaient particulièrement préservées par rapport aux RMs. De plus, les concentrations moyennes mesurées dans les 195 sites pour les 5 RMs qui ont été le plus souvent détectés ou quantifiés sont plus faibles que les concentrations moyennes calculées à l'échelle mondiale au départ des données issues de la base de données établie par aus der Beek *et al*. (2016).

Une cartographie des niveaux de concentration de RMs dans les 195 sites étudiés, répartis sur les 31 masses d'eau souterraine wallonne a été réalisée sur base des résultats du projet IMHOTEP. Les masses d'eau des Calcaires et Grès de la Calestienne et de la Famenne (M023), des Alluvions et Graviers de la Meuse (M071, M072 et M073) ainsi que des Sables de la Vallée de la Haine (E031) ressortent quant aux niveaux de concentration en RMs mesurés et/ou par rapport aux nombres de RMs qui y ont été détectés ou quantifiés.

Eaux potabilisables de surface et souterraines

L'inventaire des RMs dans les eaux souterraines et de surface potabilisables (ESOP et ESUP) tient compte des principales prises d'eaux qui servent à produire 79 % des volumes d'eaux potables en Wallonie.

L'inventaire des RMs dans les ESOP a été réalisé grâce à l'analyse de 262 échantillons prélevés au niveau de 140 captages, entre mars 2015 et juin 2016. Cet échantillonnage intègre les captages qui permettent de produire 73 % des volumes d'eaux potables produits en Wallonie à partir d'eaux souterraines. Les fréquences de détection/quantification et les teneurs maximales en RMs dans les ESOP sont apparues encore plus faibles que dans les eaux souterraines surveillées dans le cadre de la DCE (dont 50% servent à la production d'eau potable) (ESO DCE).

L'inventaire des RMs dans les ESUP a été réalisé grâce à l'analyse de 27 échantillons prélevés, entre mars 2015 et juin 2016, au niveau des 7 prises d'eaux de surface exploitées en Wallonie pour la production d'eau potable à savoir : la prise en Meuse à Tailfer, les barrages de la Vesdre à Eupen, de la Gileppe à Jalhay, de l'Ourthe à La Roche-en-Ardenne et du Ry de Rome à Couvin, et les retenues d'eau situées sur la Lhomme à Libramont-Chevigny et sur la Warche à Waimes. Ces prises d'eaux de surface peuvent servir à la production de 27% des volumes d'eaux potables produits en Wallonie.

Les ESUP apparaissent nettement moins affectées par les RMs que les ESU DCE ; les taux de détection/quantification sont plus faibles dans les ESUP que dans les ESU DCE et les niveaux de concentration y sont aussi nettement plus faibles. Dans l'optique d'évaluer les risques, les concentrations maximales des RMs au niveau de chaque site ESUP et ESU DCE ont été comparées. Alors que 7 RMS présentaient des concentrations maximales supérieures à 1 µg/l dans les ESU DCE, aucun RM ne présente de concentrations maximales supérieures à 1 µg/l dans les ESUP. Vingt-quatre RMs présentaient des concentrations maximales supérieures à 0,1 µg/l dans les ESU DCE, seul le paracétamol présente une concentration maximale de 0,518 µg/l dans les ESUP.

Enfin, la valeur maximale de la somme des concentrations des 44 RMs qui a été retrouvée pour une eau brute potabilisable est de 0,801 µg/l. Dès lors, un consommateur d'eau du robinet serait susceptible d'ingérer 41 mg de l'ensemble de ces RMs en buvant 2 litres d'eau pendant 70 ans, en faisant l'hypothèse que le traitement de potabilisation des eaux brutes ne permet pas d'éliminer ces RMs, ce qui n'est absolument pas le cas (cf. point ci-dessous). Ces 41 mg représenteraient 16,4 doses journalières définies ou DDD[3] de ramipril, qui est le médicament recherché dans le projet IMHOTEP qui présente la DDD la plus faible. Pour le paracétamol, 41 mg correspondent à moins d'un dixième de DDD.

L'ingestion de RMs via l'eau du robinet est donc négligeable et ce, même durant une vie entière. Les résultats du projet IMHOTEP rejoignent le point de vue de l'OMS selon lequel la présence de résidus de médicaments dans les eaux potables ne représente aucun risque pour la santé humaine, qu'un monitoring de routine n'est pas nécessaire et que l'émission de valeurs guides pour l'eau potable est inutile (OMS, 2012).

[3] La DDD correspond à la dose moyenne journalière prenant en considération la dose du médicament utilisé dans son application principale chez l'adulte, définie par un groupe d'experts de l'OMS

Eaux destinées à la consommation humaine (du réseau de distribution publique ou en bouteille)

Le projet IMHOTEP a étudié 21 couples eaux brutes/eaux après traitements de potabilisation. Cette étude de cas a montré que les traitements de potabilisation mis en œuvre (charbon actif et mélange d'eaux notamment) permettent généralement de diminuer les sommes des concentrations mesurées des 44 RMs, alors que les niveaux de concentration dans les eaux brutes sont déjà extrêmement faibles.

Les 44 RMs ont été recherchés dans 32 eaux en bouteille distinctes (grandes marques et marques distributeurs, eaux plates et gazeuses, bouteilles en verre ou en plastique, volumes de 5 à 0,33 l) représentant la majorité des eaux en bouteille consommées en Wallonie. Trente-neuf échantillons ont été analysés. La valeur maximale, moyenne et médiane de la somme des concentrations mesurées des 44 RMs sont respectivement de 0,005 µg/l ; 0,0008 µg/l et 0,0002 µg/l. Seules des traces infimes des 44 RMS ont été retrouvées, ce qui témoigne des excellentes conditions de captage et de conditionnement de ces eaux en bouteille.

Malgré les très faibles niveaux de concentration en RMs mesurés dans les eaux de surface et souterraines potabilisables, les eaux traitées, distribuées et embouteillées, une première approche d'évaluation des risques pour la santé humaine a été appliquée pour 17 des 44 RMs suivis et aucun risque pour la santé humaine n'a été mis en évidence.

Perspectives et recommandations

Perspectives

De nombreuses perspectives à ce programme de recherche ont été identifiées dont notamment :

- Investiguer davantage l'origine et le devenir de certains RMs dans les compartiments du cycle anthropique de l'eau, comme le paracétamol et la carbamazépine par exemple ;
- Poursuivre l'analyse statistique des données pour sélectionner quelques RMs qui pourraient servir de traceurs d'éventuelles contaminations des eaux par les résidus de médicaments ;
- Affiner le calcul des flux massiques de RMs dans les eaux de surface et approfondir l'analyse de l'évolution temporelle des concentrations mesurées (ou des flux estimés) dans les eaux de surface et les eaux souterraines ;
- Compléter l'analyse des risques écotoxicologiques liés à la présence de RMs dans les eaux de surface (pour l'ensemble des 44 RMs étudiés et/ou via des tests biologiques)
- Compléter les résultats obtenus pour les STEPs (avec des données relatives aux influents, aux effluents, aux boues et aux points amont et aval des rejets), afin notamment de déterminer les taux d'abattement des RMs et les effets des différents modes de traitement utilisés en Wallonie (boues activées, traitements tertiaire et quaternaire, lagunage, …) ;
- Analyser davantage d'autres types de rejets (rejets industriels, rejets d'eaux usées des hôpitaux et des maisons de soins et de repos, déversoirs d'orage…) afin de pouvoir mieux évaluer leur impact sur les eaux de surface ;
- Poursuivre le développement analytique afin de permettre, d'une part le dosage des composés oestrogéniques à des niveaux de concentration très faibles (0,1 ng/l) et, d'autre part, le dosage de RMs très polaires tels que la metformine et la gabapentine ;
- Développer l'utilisation d'échantillonneurs passifs qui permettent d'intégrer les pressions exercées sur les cours d'eau sur une plus longue période.

Recommandations

Au terme de ce projet, les principales recommandations formulées sont :

- Faire valoir la capacité analytique et technique de la Wallonie en la matière et participer à plus de programmes de recherche européens en vue d'obtenir davantage d'informations concernant le devenir, le comportement et les impacts écotoxicologiques des résidus de médicaments dans l'environnement ;
- Assurer une meilleure information du grand public à propos de l'élimination des substances pharmaceutiques périmées ou non consommées. Améliorer également les mesures de collecte et d'élimination de ces substances dans le cadre des obligations de reprise existantes et des mesures programmées dans le nouveau Plan wallon des déchets-ressources ;
- Evaluer l'impact des déversoirs d'orage et des autres voies d'entrées possibles des RMs dans l'environnement aquatique avant d'envisager d'améliorer les traitements des eaux usées et des boues de stations d'épuration existants ;
- Améliorer les méthodes de gestion des émissions de substances pharmaceutiques dans les sols et l'environnement aquatique. En particulier, mettre en place des mesures pour que les hôpitaux et les centres de soins puissent réduire leurs impacts dans le respect des conditions sectorielles à envisager dans le cadre du permis d'environnement.

EXECUTIVE SUMMARY

Context and objectives

Modern health care relies greatly on medication. In Europe, the use of medicine continues to grow, more or less doubling during the first decade of the 21st century. A very large range of active pharmaceutical ingredients (APIs) are available on the market; none less than 3000 APIs are authorized in Europe. Medicines are also widely used for veterinary treatments. The benefits of medicines for society are widely recognized. However, the question of their potential impact on the environment and human health, as a result of exposure due to their presence in the environment, is raised more and more. It is within this context that the IMOTHEP research program was initiated. The main aim of the project was to carry out an inventory of the concentration levels of pharmaceutical residues (PRs) in the different compartments of the anthropic water cycle (wastewater treatment plants effluents, run off, surface and groundwater, raw water intended for drinking water production, tap and bottled waters).

Methods

The first phase of the project led to the selection of the molecules to be analyzed in the water samples.

Next, a multi-residual method (allowing the simultaneous analysis of several dozen of molecules), combining a solid phase extraction step (SPE) with a liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) analysis, was developed and validated.

Finally, 54 molecules were quantified in the samples taken. They are representatives of 7 therapeutic groups destined for human or veterinary use (6 analgesics and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), 7 antibiotics, 5 anti-parasites, 11 cardiovasculars, 4 neuroleptics, 1 anti-ulcer and 2 diuretics), three metabolites of PRs, 6 hormones and two iodinated contrast agents used in medical imaging. Four pesticides were also measured in order to highlight agricultural activities. Three life style tracers (caffeine, cotinine and triclosan) were measured too.

The results presented here only concern those obtained for 44 molecules (amongst the 54 measured) considered as pharmaceutical residues or PRs. The results for the agricultural and domestic activities tracers are not detailed here and those for 3 hormones (out of the 6 that were measured) have been excluded of the data treatment as the limits of quantification achieved were judged too high to be of interest.

Sampling plans specific to each compartments of the anthropic water cycle studied were established. Finally, 1413 samples were taken and analyzed in Wallonia.

Key results concerning the main compartments of the anthropic water cycle

Effluents from public waste water treatment plants with a capacity superior or equal to 10000 population equivalent (WWTP ≥ 10000 PE)

The WWTPs effluents were studied with the aim of assessing the pressure they could exert on the receiving surface water and not to study the WWTPs efficiency to remove PRs. A single composite sample, representative of a 24 h period, of treated effluent was taken, between March and May 2017 for each of the 73 WWTPs ≥ 10000 PE (out of the total 75 Walloon WWTPs ≥ 10000 PE).The results from the analysis of these

samples yield a « photograph », at a given time, of the pressure exerted on surface water by the 73 WWTPs, which represent 83% of the treatment capacity installed in Wallonia[4].

Six of the 44 PRs sought for have never been detected in the WWTPs ≥ 10000 PE treated effluents, 23 PRs have been detected or quantified, at least, in 92% of the effluents analyzed and the remaining 15 PRs have been detected or quantified in 1 to 78% of the effluents. The high percentages of detection/quantification for the majority of the PRs are to be put into perspective view the concentration levels measured. Indeed, only two PRs, the 2 iodinated contrast agents (iomeprol and iopromide), have been quantified at maximum concentrations greater than 10 µg/l (100.1 µg/l and 25.1 µg/l respectively). The median value of the measured concentrations for these two PRs is nonetheless inferior to 1 µg/l (0.7 µg/l and 0.9 µg/l respectively).

Eighteen PRs show maximum concentrations between 1 µg/l and 10 µg/l and 18 other PRs have maximum concentrations between 0.016 µg/l and 0.678 µg/l. Only 4 PRs have a median value for the concentrations measured in the 73 WWTPs effluents greater than 1 µg/l (values between 1.029 µg/l and 1.555 µg/l) : 2 PRs of the analgesics/NSAIDs family (diclofenac and tramadol), a diuretic (hydrochlorothiazide) and a cardiovascular (sotalol). Overall, the results obtained are comparable to those of a pan-European study that analyzed the effluents of 90 WWTPs from 18 countries (Loos *et al*., 2013) and which reported results for 20 of the 44 PRs studied by the IMHOTEP project.

Surface water not intended for drinking water production (SW WFD)

The inventory of PRs in surface water (not intended for drinking water production) was accomplished via the analysis of 512 samples taken between February 2015 and July 2016 at the 54 monitoring sites for surface water quality in Wallonia imposed by the European Water Framework Directive (WFD), to which was added a site located at the border with the Netherlands and Flanders (the Canal Albert at Lanaye). These sites are mainly located at the entry or exit of the Walloon Region, and at the outlet of the basin area of 43 distinct rivers or streams. The sampling frequency for each site varied from 3 to 12 times per year. The more the site was considered as potentially subjected to pressures in relation to PRs, the more frequently it was sampled.

Only parconazole (an anti-parasite) has never been detected. Paracetamol, a PR from the analgesics/NSAIDs family has been detected or quantified in all of the sites studied whereas it had only been detected or quantified in 22% of the effluents of the 73 WWTPs ≥ 10000 PE studied. Twenty two PRs have been detected or quantified in more than 90% of sites and the 20 other PRs have been detected or quantified in 4% to 89% of sites. As for the WWTPs, these relatively high percentages of detection/quantification for most of the PRs are to be put into perspective with respect to the concentrations measured.

If for each site, the average concentrations are taken into account, only three PRs have maximum values of these average concentrations greater than 1 µg/l : metoprolol (2.374 µg/l), iopromide (1.089 µg/l) and paracetamol (1.084 µg/l). For each of these PRs, a single site has an average concentration greater than 1 µg/l. Twenty one PRs show an average concentration above 0.1 µg/l for at least one of the 55 sites studied. Ten PRs only show average concentrations above 0.1 µg/l in more than four sites of the 55 studied. Five analgesics/NSAIDs are concerned (diclofenac, ibuprofene and its metabolite hydroxyibuprofene, paracetamol and tramadol), along with 2 cardiovasculars (sotalol and irbesartan), one diuretic (hydrochlorothiazide) and two iodinated contrast agents (iomeprol and iopromide).

The average concentrations measured by the IMHOTEP project, for the 16 PRs detected or quantified for a minimum of 50% of sites studied and having a 95 percentile of average concentrations for the 55 sites greater

[4] The results obtained for the effluents of WWTPs of smaller capacities (<10000 PE) will be presented in an *addendum* to this report.

than 0.1 µg/l, were compared with those taken from the data base established by aus der Beek *et al*. (2016), a data base of concentrations (measured for different compartments of the water cycle) collected worldwide from 1016 original scientific publications and 147 literature reviews. Globally, it appears that the average concentrations measured in Walloon surface water are in the same range of values as those measured worldwide and in the WEOG[5] zone defined by the United Nations.

Mapping of the concentration levels of the 44 PRs measured at the 55 sites studied was done on the basis of the results of the IMHOTEP project. Globally, surface water located to the north of the rivers Sambre and Meuse (the Meuse valley included) show the highest average of the sum of the concentrations measured for the 44 PRs, they are located in densely populated zones recognized as subjected to important anthropogenic pressures (urban waste waters, hospital activities, industrial and agricultural activities…).

The potential chronic ecotoxicological risks that 9 PRs (out of the 44 PRs studied) could give rise to, have been estimated with a simplified approach based on the assessment of environmental risks as recommended by the European Medical Agency (EMA). This first appraisal of the risks has not shown any potential risk for three quarters (30) of the 43 rivers and streams studied. For the remaining, the potential chronic ecotoxicological risks emerging from the analysis would be mainly generated by the presence of diclofenac and venlafaxine. A large majority of these rivers and streams are located in the Escaut rivers basin where the pressures due to the population are the greatest. No potential chronic ecotoxicological risk has been highlighted for the 2 PRs (iomeprol and paracetamol) having the highest P-95 of the average concentrations for the 55 sites studied.

Groundwater monitored for the Water Framework Directive (GW WFD)

The inventory of the concentration levels of PRs in groundwater was undertaken, between February 2015 and October 2016, via the analysis of 359 samples taken from 195 sites amongst the 398 sites of the chemical surveillance network imposed by the Water Framework Directive. This allowed the analysis of 31 of the 33 Walloon groundwater bodies. Each site was sampled once or twice in the vast majority of cases (36% and 49% of the sites respectively) and a maximum of five times.

Two PRs were never found in groundwater: iopromide (iodinated contrast agent) and parconazole (an anti-parasite). Estriol (a hormone) and metrifonate (an anti-parasite) were never quantified. Twenty six PRs were detected or quantified in less than 10% of the sites. The 14 remaining PRs were detected or quantified in 10 to 51% of the sites. The five PRs most frequently detected or quantified in groundwater are in increasing order of the number of sites where they were detected or quantified, venlafaxine (21% of sites, a neuroleptic), hydrochlorothiazide (32% of sites, a diuretic), carbamazepine (32% of sites, a neuroleptic), sulfamethoxazole (35% of sites, an antibiotic) and paracetamol (51% of sites, an analgesic/NSAID). The percentages of detection/quantification of the PRs in groundwater are lower than those measured in the effluents from the WWTPs and surface water WFD. The concentrations measured are also lower than those measured in the WWTPs effluents and in SW WFD.

With the aim of evaluating the risks, the maximum concentrations measured for each PR are taken into account for the discussion of the results. Only two PRs show maximum concentrations greater than 0.010 µg/l in more than 5% of the sites studied: diclofenac (an analgesic/NSAID) in 5.1% of the sites and carbamazepine (a neuroleptic) in 5.6% of the sites. The value of the 95 percentile of the maximum concentrations for the five PRs detected or quantified in the largest number of sites is respectively by increasing order of percentage of detection/quantification, 0.002 µg/l ; 0.006 µg/l; 0.012 µg/l; 0.005 µg/l and 0.009 µg/l for venlafaxine,

[5] WEOG : Western European and Other Group : 24 Western European countries, Turkey, the United States, Canada, Australia, New Zealand and Israel

hydrochlorothiazide, carbamazepine, sulfamethoxazole and paracetamol. In some rare cases (10 sites out of the 195 studied) maximum concentrations above 0.100 µg/l were measured. Amongst these ten sites, eight were sampled several times and only two showed concentrations above 0.100 µg/l for one or several PRs in all of the samples taken. For the other sites the presence of PRs was rather temporary.

The inventory of PRs in the Walloon groundwater has shown that they are especially protected with respect to PRs. Moreover the average concentrations measured in the 195 sites for the five PRs which have been most frequently detected or quantified are lower than those calculated worldwide using concentrations from the data bank established by aus der Beek *et al*. (2016).

The concentration levels of the PRs at the 195 sites studied have been mapped based on the results from the IMHOTEP project. The water bodies Calestienne limestones and sandstones (M023), Alluvial deposits of gravel Meuse (M071, M072 et M073) and Sands of the Haine valley (E031) stand out according to the PR concentration levels and /or by the numbers of PRs which have been detected or quantified.

Groundwater and surface water intended for drinking water production

The inventory of PRs in raw surface water and groundwater intended for drinking water production (RSW and RGW) includes the main catchments which supply 79% of the reference volume of drinking water for the Walloon Region.

The inventory of the PRs in the RGW was achieved via the analysis of 262 samples taken from 140 water catchments between March 2015 and June 2016. Seventy three percent of the groundwater used for drinking water production in the Wallon region were thus sampled. The detection and quantification frequency of the PRs, and the maximum PRs concentrations in the RGW were lower still than those in the groundwater controlled for the WFD (of which 50% is used for the production of drinking water).

The inventory of the PRs in the RSW was undertaken via the analysis of 27 samples taken between March 2015 and June 2016 at the 7 surface water catchments used in the Walloon Region for the production of drinking water namely: the Meuse at Tailfer, dams on the Vesdre at Eupen, on the Gileppe at Jalhay, on the Ourthe at La Roche-en-Ardenne and on the Ry de Rome at Couvin, and reservoirs on the Lhomme at Libramont-Chevigny and on the Warche at Waimes. These surface water catchments can supply 27% of the drinking water produced in the Walloon Region.

The RSW appear clearly less affected by PRs than the SW WFD; the levels of detection/quantification are lower in the RSW than in the SW WFD and the concentrations markedly so. In order to assess risks the maximum PR concentrations measured at each RSW and SW WFD sites were compared. If 7 PRs showed maximum concentrations of above 1 µg/l in the SW WFD, no PR showed concentrations above this level in the RSW. Twenty-four PRs had maximum concentrations above 0.100 µg/l in the SW WFD, whilst only paracetamol attained a maximum concentration of 0.518 µg/l in the RSW.

Finally the maximum value for the sum of the concentrations of all the 44 PRs found in raw water intended for drinking water production is 0.801 µg/l. Consequently a consumer of tap water could ingest 41 mg of all the 44 PRs by drinking 2 liters of water per day during 70 years if we assume that the treatment of the raw water does not eliminate the PRs, which is not the case (cf. paragraph below). The 41 mg would represent 16.4 defined daily doses or DDD of ramipril, which is the medicine studied in the IMHOTEP project having the lowest DDD. Forty one milligrams correspond to less than a tenth of the DDD for paracetamol.

Ingestion of PRs via tap water is thus negligible even during a lifetime. The results of the IMHOTEP project fit the viewpoint of the WHO according to which the presence of PRs in drinking water presents no risk for human

health and, that a routine control is unnecessary and that issuing guideline values for drinking water is pointless (WHO, 2012).

Water intended for human consumption (from the public water supply or bottled)

The IMHOTEP project studied 21 pairs of raw water intended for drinking water production / treated water. The study showed that the treatment processes used (activated carbon and mixing of water sources for example) generally resulted in a decrease in the measured PR concentrations even though the levels in the raw water are already extremely low.

The 44 PRs were sought in 32 types of bottled waters (producers or store own label, still, sparkling, glass or plastic bottles, volumes of 0.33 to 5 liters) which represent the majority of bottled waters consumed in Wallonia. Thirty nine samples were analyzed. The maximum, average and median values of the sum of the concentrations of the 44 PRs are respectively 0.005 µg/l ; 0.0008 µg/l and 0.0002 µg/l. Only minute traces of the 44 PRs were found, which testifies to the excellent conditions of collection and packaging of the bottled waters.

Although the concentrations of PRs measured in surface and groundwater intended for drinking water production, in treated water raw water, tap and bottled waters, were very low, a first approach of assessment of the risks for human health was done for 17 of the 44 PRs studied. No risk for human health has been highlighted.

Perspectives and recommendations

Perspectives

Numerous perspectives of this research program have been identified in particular:

- Further investigate the origin and fate of certain PRs in the compartments of the water cycle, for example paracetamol and carbamazepine;
- Continue the statistical analysis of the data in order to select certain PRs that could be used as tracers for possible contamination of waters by PRs ;
- Refine the calculations of the PRs mass flows in surface water and develop the temporal analysis of the concentrations measured (or of the estimated mass flows) in surface water and groundwater ;
- Continue the ecotoxicological risk assessment relating to the presence of PRs in surface water (for the total of the 44 PRs studied and/or via biological tests);
- Further study the results obtained for the WWTPs (with data relative to the inflow, the effluent, the sludge and to sites upstream or downstream from the discharge) in order to determine the PRs removal rates and the effects of the different treatments used in Wallonia (activated sludge, tertiary and quaternary,...) ;
- Analyze other types of discharges (industrial effluents, wastewater from hospitals, medicalized residential homes, stormwater overflows) more in order to evaluate better their impact on surface water;
- Further develop analytical methods in order to quantify oestrogenic compounds at extremely low concentrations (0.1 ng/l) and in order to allow the quantification of very polar PRs such as metformine and gabapentine;
- Develop the use of passive samplers that allow the integration of pressures on the rivers over a longer period.

Recommendations

At the end of this project, the main recommendations that are proposed follow:

- Make use of the Walloon analytical and technical assets and participate in more European research projects regarding the fate, behavior and ecotoxicological impacts of pharmaceutical residues in the environment;
- Ensure better information of the general public concerning elimination of expired or unused pharmaceuticals. Improve the waste collection schemes of these substances in the framework of the existing obligations and the measures planned for in the new Walloon plan for waste and resources;
- Evaluate the impact of stormwater overflows and of other possible routes of access of PRs into the environment before considering improving the existing treatments for waste water and sludge;
- Improve the management of PRs emissions into soils and the aquatic environment. Mainly, implement measures in order to allow that hospitals and health centers can reduce their impact on the environment whilst respecting the legal obligations of the environmental permit.

TABLE DES MATIÈRES

Première partie : Introduction

Deuxième partie : Le programme de recherche IMHOTEP

1 Objectifs et étapes clés 51

2 Equipe de recherche et personnes ressources 53

3 Encadrement du programme de recherche 54

4 Collaborations 57

4.1.1 L'Institut Scientifique de Service Public 57

4.1.2 La Société Publique de Gestion de l'Eau et les Organismes d'Assainissement Agréés 57

4.1.3 Unité de Chimie Analytique de Gembloux Agro-Bio Tech (ULiège) 57

4.1.4 Unité « Biosystems engineering » de Gembloux Agro-Bio Tech (ULiège) 58

4.1.5 L'Unité de Recherche « Urban and Environmental Engineering » de l'Université de Liège 58

4.1.6 Bruxelles environnement 58

4.1.7 Le bureau d'études en environnement Ram-Ses 59

4.1.8 Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (France) 59

4.1.9 RIWA Meuse 59

4.1.10 KWR Watercycle Research Institute 59

4.1.11 Service de Géologie Fondamentale et Appliquée de l'Université de Mons 60

5 Le programme de recherche BIODIEN : projet satellite au projet IMHOTEP 60

Troisième partie : Matériel et méthodes

6 Sélection des molécules 63

6.1 Liste initiale des molécules figurant dans l'Arrêté de subsidiation du Gouvernement wallon du 28/06/2012 63

6.2 Adaptation de la liste initiale par le groupe de travail « Molécules » 65

6.2.1 Méthodologie et principales conclusions du groupe de travail « Molécules » 65

6.3 Liste finale des résidus de médicament à rechercher dans les compartiments du cycle anthropique de l'eau 74

7 Echantillonnages 76

7.1 Stratégie suivie pour l'établissement des plans d'échantillonnage 76

7.2 Etablissement du plan d'échantillonnage pour tester la méthode analytique sur des échantillons réels 81

7.3 Echantillonnages pour l'inventaire des résidus de médicaments dans les effluents de stations d'épuration publiques 82

7.3.1 Etablissement du plan d'échantillonnage pour l'inventaire des résidus de médicaments dans les effluents de stations d'épuration publiques 82

7.3.2 Vérification du respect du plan d'échantillonnage pour l'inventaire des résidus de médicaments dans les effluents de stations d'épuration publiques d'une capacité épuratoire égale ou supérieure à 10000 E.H. 83

7.3.3 Définition des conditions de prélèvement des effluents de STEPs 84

7.3.4 Choix du moment du prélèvement des effluents traités de STEPs 87

7.3.5 Adaptation des méthodes de préparation des échantillons aux effluents traités de STEPs 88

7.4 Echantillonnages pour l'inventaire des résidus de médicaments dans les eaux de surface 88

7.4.1 Etablissement du plan d'échantillonnage pour l'inventaire des résidus de médicaments dans les eaux de surface 88

7.4.2 Vérification du respect du plan d'échantillonnage des eaux de surface DCE 97

7.5 Echantillonnages pour l'inventaire des résidus de médicaments dans les eaux souterraines 97

7.5.1 Etablissement du plan d'échantillonnage pour l'inventaire des résidus de médicaments dans les eaux souterraines 97

7.5.2 Vérification du respect du plan d'échantillonnage des eaux souterraines 100

7.6 Echantillonnage pour l'inventaire des résidus de médicaments dans les eaux potabilisables 101

7.6.1 Etablissement du plan d'échantillonnage des eaux souterraines potabilisables 101

7.6.2 Vérification du respect du plan d'échantillonnage des eaux souterraines potabilisables 101

7.6.3 Etablissement du plan d'échantillonnage des eaux de surface potabilisables 102

7.6.4 Vérification du respect du plan d'échantillonnage des eaux de surface potabilisables 103

7.7 Etablissement des plans d'échantillonnage pour l'inventaire des résidus de médicaments dans les eaux destinées à la consommation humaine 103

7.7.1 Etablissement du plan d'échantillonnage des eaux de distribution 103

7.7.2 Vérification du plan d'échantillonnage des eaux de distribution 104

7.7.4 Etablissement du plan d'échantillonnage des eaux en bouteille 105

7.7.5 Vérification du respect du plan d'échantillonnage des eaux en bouteille 106

7.8 Echantillonnages pour quatre études de cas 107

7.8.1 Echantillonnages pour étudier des effluents d'hôpitaux ainsi que les effluents traités des stations d'épuration publiques les recevant 107

7.8.2 Echantillonnages pour étudier des effluents d'industries pharmaceutiques 107

7.8.3 Echantillonnages d'eaux souterraines pour évaluer l'intérêt d'utiliser les résidus de médicaments comme traceurs de l'origine du nitrate 108

7.8.4 Echantillonnages des eaux de ruissellement d'un bassin versant modèle 109

7.9 Synthèse des échantillonnages prévus et effectués 112

8 Prélèvement, conditionnement, extraction et analyse des échantillons 114

8.1 Prélèvement et stabilisation des échantillons 114
8.2 Conditionnement des échantillons préalablement à l'extraction 115
8.3 Extraction des échantillons : développement et méthode mise au point 116
8.3.1 Système automatique d'extraction en phase solide 116
8.3.2 Sélection de la cartouche d'extraction 117
8.3.3 Choix du pH d'extraction 117
8.3.5 Sélection de la vitesse de dépôt de l'échantillon sur la cartouche SPE 118
8.3.6 Choix du temps de séchage de la cartouche SPE 118
8.3.7 Détermination des conditions d'élution des molécules 118
8.3.8 Conditions de reconstitution de l'extrait 119
8.3.9 Conditions d'extraction optimisées 120
8.4 Analyse par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (LC-MS/MS) : développement et méthode mise au point 120
8.4.1 Système de chromatographie en phase liquide couplé à un spectromètre de masse à triple étage 120
8.4.2 Mise au point des conditions de détection par spectrométrie de masse en tandem (MS/MS) ... 121
8.4.2.1 Choix des transitions de quantification et de confirmation et de leur énergie de collision. 121
8.4.2.2 Optimisation des conditions de la source électrospray et de « l'ion funnel » 129
8.4.3 Mise au point de la séparation chromatographique 131
8.4.3.1 Mise au point des conditions relatives à l'injection 131
8.4.3.2 Sélection des colonnes chromatographiques 131
8.4.3.3 Sélection des phases mobiles et mise au point des gradients d'élution 132
8.4.3.4 Stabilité du système LC-MS/MS et de la colonne 133
8.4.4 Méthode d'identification des molécules 133
8.4.5 Méthode de quantification des molécules 134
8.5 Développement de méthodes spécifiques 135
8.5.1 Cas des hormones de type oestrogénique 135
8.5.2 Cas de la metformine 138
9 Validation des méthodes analytiques 139
9.1 Comparaison des résultats obtenus avec ceux d'autres laboratoires 139
9.1.1 Comparaison avec les résultats du RIWA Meuse sur des échantillons d'eau de la Meuse 139
9.1.2 Tests inter-laboratoires AGLAE 139
9.2 Essais sur des échantillons réels 140
9.3 Validation selon la norme NF T90-210 141
9.4 Conclusions sur les méthodes mises au point et validées 144

10 Description et analyse des données 151

11 Méthodologie de traitement et de représentation des données 153

Quatrième partie : Résultats et discussions

12 Inventaire des résidus de médicaments dans les effluents de stations d'épuration publiques – cas des stations d'une capacité nominale égale ou supérieure à 10000 équivalents habitants 157

12.1 Préambule à l'interprétation des résultats 157

12.2 Vue générale de l'étude des effluents des STEPs publiques d'une capacité nominale égale ou supérieure à 10000 E.H. 158

12.3 Molécules les moins et les plus souvent détectées et quantifiées dans les effluents des STEPs publiques d'une capacité nominale égale ou supérieure à 10000 E.H. 159

12.4 Familles de molécules les moins et les plus souvent détectées et quantifiées dans les effluents des 73 STEPs ≥ 10000 E.H. étudiées 163

12.5 Niveau de concentration mesuré dans les effluents des 73 STEPs ≥ 10000 E.H. étudiées 165

12.5.1 Distribution des concentrations pour chaque famille de molécules 165

12.5.2 Distribution des concentrations pour chaque molécule 166

12.6 Flux estimés de chaque molécule 179

12.7 Discussion des résultats 183

12.7.1 Comparaison des concentrations mesurées dans les effluents des stations d'épuration publiques wallonnes d'une capacité égale ou supérieure à 10000 E.H. avec celles obtenues en Europe . 183

12.7.2 Discussion des cas particuliers pour certaines familles et certaines molécules 187

12.8 Perspectives de l'étude des effluents des stations d'épuration 189

13 Inventaire des résidus de médicaments dans les eaux de surface DCE 191

13.1 Vue générale de l'inventaire des eaux de surface DCE 191

13.2 Molécules les moins et les plus souvent détectées et quantifiées dans les eaux de surface DCE 192

13.3 Familles de molécules les moins et les plus souvent détectées et quantifiées dans les eaux de surface DCE 197

13.3.1 Analyse par rapport à l'ensemble des 55 sites étudiés 197

13.3.2 Analyse par rapport à chaque site 198

13.4 Niveau de concentration des molécules dans les eaux de surface DCE 200

13.4.1 Comparaison des niveaux de concentration mesurés dans les 55 sites étudiés 200

13.4.2 Concentrations maximales mesurées dans les 55 sites pour chaque famille de molécules 205

13.4.3 Concentrations maximales mesurées dans les 55 sites pour chaque molécule 206

13.4.4 Concentrations moyennes calculées dans les 55 sites pour chaque famille de molécules 211

13.4.5 Concentrations moyennes mesurées dans les 55 sites pour chaque molécule 212

13.4.6 Concentrations médianes calculées dans les 55 sites pour chaque famille de molécules 225

13.4.7 Concentrations médianes calculées dans les 55 sites pour chaque molécule 227

13.4.8 Analyse en termes de flux 231
13.5 Première estimation des risques écotoxicologiques 248
13.5.1 Méthodologie suivie pour l'analyse des risques 248
13.5.2 Résultats de l'analyse de risques 251
13.5.3 Conclusions et perspectives de l'analyse des risques 256
13.6 Cartographie de l'inventaire des résidus de médicaments dans les eaux de surface 259
14 Inventaire des résidus de médicaments dans les eaux souterraines 261
14.1 Vue générale de l'inventaire des résidus de médicaments dans les eaux souterraines 261
14.2 Analyses plus détaillées de l'inventaire des résidus de médicaments dans les eaux souterraines 262
14.3 Molécules les moins et les plus souvent détectées et quantifiées dans les eaux souterraines 262
14.4 Familles de molécules les moins et les plus souvent détectées et quantifiées dans les eaux souterraines 266
14.5 Inventaire des résidus de médicaments dans les 32 masses d'eau souterraines étudiées : comparaison des résultats 270
14.6 Niveau de concentration des résidus de médicaments dans les eaux souterraines 271
14.7 Rapportage des concentrations maximales supérieures à 100 ng/l 276
14.8 Cartographie de l'inventaire des résidus de médicaments dans les eaux souterraines 281
15 Inventaire des résidus de médicaments dans les eaux potabilisables 283
15.1 Vue générale de l'inventaire des résidus de médicaments dans les eaux potabilisables 283
15.2 Eaux souterraines potabilisables 286
15.2.1 Molécules les moins et les plus souvent détectées et quantifiées dans les eaux souterraines potabilisables 286
15.2.2 Familles de molécules les moins et les plus souvent détectées et quantifiées dans les eaux souterraines potabilisables 290
15.2.3 Niveau de concentration des résidus de médicaments dans les eaux souterraines potabilisables 291
15.2.4 Rapportage des concentrations supérieures à 100 ng/l pour les eaux souterraines potabilisables 295
15.3 Eaux de surface potabilisables 296
15.3.1 Molécules les moins et les plus souvent détectées et quantifiées dans les eaux de surface potabilisables 296
15.3.2 Familles de molécules les moins et les plus souvent détectées et quantifiées dans les eaux de surface potabilisables 298
15.3.3 Niveau de concentration des résidus de médicaments au niveau de l'ensemble des 7 sites d'eau de surface potabilisable étudiés 299
15.3.4 Niveau de concentration des résidus de médicaments au niveau de chacun des 7 sites d'eau de surface potabilisable étudiés 303

15.4 Comparaison des inventaires des résidus de médicaments dans les eaux souterraines et de surface potabilisables 305

15.5 Evaluation des risques liés à la présence de résidus de médicaments dans les eaux brutes potabilisables wallonnes 309

16 Inventaire des résidus de médicaments dans les eaux destinées à la consommation humaine 310

16.1 Eaux de distribution 310

16.1.1 Etude des eaux distribuées produites à partir de la prise en Meuse à Tailfer et des barrages de la Gilleppe, de la Vesdre et de l'Ourthe 310

16.1.2 Etude de couples eaux brutes/eaux traitées pour évaluer l'efficacité des traitements de potabilisation pour éliminer les résidus de médicaments 311

16.2 Eaux en bouteilles 318

16.3 Evaluation des risques liés à la présence de résidus de médicaments dans les eaux destinées à la consommation humaine 322

16.3.1 Méthodologie suivie pour l'analyse de risques 322

16.3.2 Résultats de l'analyse de risques 326

16.3.3 Conclusions de l'analyse de risques 331

17 Etudes de cas 332

17.1 Etude de rejets d'hôpitaux 332

17.2 Etude de rejets d'industries 336

17.3 Evaluation de l'intérêt d'utiliser les résidus de médicaments comme traceurs de l'origine du nitrate 337

17.3.1 Contexte 337

17.3.2 Résultats 338

17.3.3 Conclusions et perspectives quant à l'utilisation des résidus de médicaments en tant que traceurs de l'origine du nitrate 342

17.4 Les eaux de ruissellement d'un bassin versant modèle 343

18 Synthèse des résultats au niveau du cycle anthropique de l'eau 345

18.1 Préambule 345

18.2 Vue générale de l'inventaire des résidus de médicaments dans les différents compartiments du cycle anthropique de l'eau 345

18.3 Molécules les moins et les plus souvent détectées et quantifiées au niveau des différents compartiments du cycle de l'eau 347

18.4 Familles de molécules les moins et les plus souvent détectées et quantifiées au niveau des différents compartiments du cycle anthropique de l'eau 353

18.5 Niveau de concentration dans les différents compartiments du cycle anthropique de l'eau 354

19 Comparaison des concentrations en résidus de médicaments mesurées dans les eaux wallonnes grâce au projet IMHOTEP avec les données issues de la littérature scientifique 365

19.1 Sources des données considérées 365
19.2 Matrices environnementales concernées par la recherche de résidus de médicaments 367
19.3 Zones géographiques 369
19.4 Niveau de concentration des résidus de médicaments dans les principales matrices étudiées 371
19.4.1 Eaux de surface 371
19.4.2 Eaux souterraines 374
19.4.3 Effluents traités de stations d'épuration 375
20 Présentation du projet et diffusion des résultats 377

Cinquième partie : Conclusions, perspectives et recommandations

21 Synthèse générale des résultats 379
22 Perpectives 388
22.1 Poursuite de l'analyse des données collectées dans le cadre du projet 388
22.2 Proposition d'études complémentaires à réaliser 391
23 Recommandations 394

Références

24 Références législatives ou normatives 397
25 Publications scientifiques 398
26 Autres références 401

Annexes

LISTE DES FIGURES

Figure 1 Encadrement du projet IMHOTEP 56
Figure 2 Le cycle anthropique de l'eau 77
Figure 3 Synthèse du travail du GT « Echantillonnage » : Questions générales et études de cas auxquels le projet IMHOTEP a cherché à répondre. 80
Figure 4 Localisation et fréquence d'échantillonnage définie pour les 55 sites étudiés pour réaliser l'inventaire des RMs dans les eaux de surface DCE wallonnes 91
Figure 5 Localisation des points instrumentés par des mesures de débits sur le bassin versant de Chastre (Source GISER, rapport 2015 – résumé non technique). 111
Figure 6 Point 4 du bassin versant de Chastre : couplage débitmètre – préleveur (Source GISER, rapport 2015 – résumé non technique). 111
Figure 7 Photo d'un module d'extraction automatique SPE Smart Prep™ d'Horizon Technology 116
Figure 8 Photo du LC-MS/MS 6490 d'Agilent Technologies 121
Figure 9 Limites de quantification atteintes à l'aide des méthodes développées par la SWDE pour la recherche de 47 RMs et de 7 traceurs d'activités agricoles et domestiques 150
Figure 10 Représentation des distributions des concentrations à l'aide de « box plot » ou de boîtes à moustaches : exemple de figure. 155
Figure 11 Exemple de boîtes à moustaches incomplètes suite à l'impossibilité de représenter des valeurs nulles avec une échelle logarithmique. 155
Figure 12 Etude des effluents traités des STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H.: pourcentage des résultats relatifs à des analyses où les molécules n'ont pas été détectées (ND), ont été détectées (D) ou quantifiées (Q) pour les 44 résidus de médicaments et les 2 types de traceurs. 159
Figure 13 Etude des effluents traités des STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H.: nombre de résidus de médicaments classé par rapport au pourcentage d'effluents de STEPs (0% ; 1 à 16%, 22 à 47%, 52 à 78%, 92 à 99% et 100 %) dans lesquels le RM a été détecté ou quantifié (par rapport aux 73 STEPs étudiées). 160
Figure 14 Représentation, sous forme de boîtes à moustaches, de la distribution des concentrations pour les familles de molécules suivies au niveau des effluents des 73 STEPs ≥ 10000 E.H. étudiées. 165
Figure 15 Etude des effluents traités de STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H. : nombre de molécules par classe de concentrations mesurées (représentées par leur p-95) dans les effluents des 73 STEPs. 166
Figure 16 Etude des effluents traités de STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H. : distribution des concentrations mesurées dans les effluents traités pour les 6 analgésiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens (l'hydroxyibuprofène étant un métabolite de l'ibuprofène) 170
Figure 17 Etude des effluents traités de STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H. : distribution des concentrations mesurées dans les effluents traités pour les 11 cardiovasculaires (le ramiprilate étant un métabolite du ramipril). 171
Figure 18 Etude des effluents traités de STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H. : distribution des concentrations mesurées dans les effluents traités pour les 2 diurétiques. 172
Figure 19 Etude des effluents traités de STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H. : distribution des concentrations mesurées dans les effluents traités pour les 2 agents de contraste. 172
Figure 20 Etude des effluents traités de STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H. : distribution des concentrations mesurées dans les effluents traités pour les 4 neuroleptiques (la carbamazépine-10,11-époxide étant un métabolite de la carbamazépine). 173
Figure 21 Etude des effluents traités de STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H. : distribution des concentrations mesurées dans les effluents traités pour les 7 antibiotiques. 174
Figure 22 Etude des effluents traités de STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H. : distribution des concentrations mesurées dans les effluents traités pour l'antiulcéreux (ranitidine) 175

Figure 23 Etude des effluents traités de STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H. : distribution des concentrations mesurées dans les effluents traités pour les 5 antiparasitaires. 175
Figure 24 Etude des effluents traités de STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H. : distribution des concentrations mesurées dans les effluents traités pour les 3 hormones. 176
Figure 25 Etude des effluents traités de STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H. : distribution des concentrations mesurées dans les effluents traités pour les 2 traceurs d'activités domestiques. 176
Figure 26 Etude des effluents traités de STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H. : distribution des concentrations mesurées dans les effluents traités pour les 4 traceurs d'activités agricoles. 177
Figure 27 Etude des effluents traités de STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H.: distribution des concentrations mesurées dans les effluents traités pour les 14 résidus de médicaments, le traceur d'activités domestiques et le traceur d'activités agricoles qui ont été détectés ou quantifiés dans plus de 60% des effluents analysés et qui présentent des p-95 supérieurs à 1000 ng/l. 178
Figure 28 Comparaison des statistiques descriptives des concentrations mesurées pour le diclofénac dans les effluents de STEPs en Wallonie (projet IMHOTEP) à celles obtenues dans d'autres études EU (2013) (Loos *et al*., 2013), EU (2009) (Miège *et al*., 2009), DE (1998) (Ternes, 1998) et SP (2007) (Gomez *et al*., 2007). 184
Figure 29 Etude des effluents traités de STEPs : Comparaison des statistiques descriptives des distributions des concentrations mesurées (pour 7 familles de résidus de médicaments et les 2 familles de traceurs d'activités) dans les effluents traités obtenues lors du projet IMHOTEP avec celles rapportées dans l'étude européenne de Loos *et al.* (2013). 186
Figure 30 Etude des eaux de surface patrimoniales : pourcentage des résultats relatifs à des analyses pour lesquelles les molécules n'ont pas été détectées (ND), ont été détectées (D) ou quantifiées (Q) pour les 44 résidus de médicaments et les 2 types de traceurs. 192
Figure 31 Etude des eaux de surface DCE : nombre de résidus de médicaments classé par rapport au pourcentage des sites de prélèvement (0% ; 4 à 20%, 45 à 50%, 65 à 80%, 85 à 98% et 100%) dans lesquels le RM a été détecté ou quantifié (par rapport aux 55 sites étudiés). 193
Figure 32 Etude des eaux de surface DCE : niveaux de concentration mesurés dans les 55 sites étudiés 200
Figure 33 Etude des eaux de surface DCE : représentation, sous forme de boîtes à moustaches, de la distribution de valeurs maximales des sommes des concentrations de toutes les molécules de chaque famille étudiée au niveau des 55 sites. a) Les familles des 44 RMs et des traceurs d'activités b) Les 9 familles de RMs. 205
Figure 34 Etude des eaux de surface DCE: nombre de résidus de médicaments répartis par classe de concentrations maximales mesurées dans les 55 sites (sur base de la valeur du p-95 des concentrations maximales) 206
Figure 35 Etude des eaux de surface DCE : représentation, sous forme de boîtes à moustaches, de la distribution des moyennes des sommes des concentrations de toutes les molécules de chaque famille étudiée au niveau des 55 sites. a) Les familles des 44 RMs et des traceurs d'activités b) Les 9 familles de RMs. 211
Figure 36 Etude des eaux de surface DCE : nombre de résidus de médicaments répartis par classe de concentrations moyennes calculées dans les 55 sites (sur base de la valeur du p-95 des concentrations moyennes). 212
Figure 37 Etude des eaux de surface DCE : distribution des concentrations moyennes mesurées dans les 55 sites suivis pour les 6 analgésiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens (l'hydroxyibuprofène étant un métabolite de l'ibuprofène). 215
Figure 38 Etude des eaux de surface DCE : distribution des concentrations moyennes mesurées dans les 55 sites suivis pour les 2 agents de contraste. 216
Figure 39 Etude des eaux de surface DCE : distribution des concentrations moyennes mesurées dans les 55 sites suivis pour les 11 cardiovasculaires (le ramiprilate est un métabolite du ramipril). 217
Figure 40 Etude des eaux de surface DCE : distribution des concentrations moyennes mesurées dans les 55 sites suivis pour les 2 diurétiques et l'antiulcéreux. 218

Figure 41 Etude des eaux de surface DCE : distribution des concentrations moyennes mesurées dans les 55 sites suivis pour les 4 neuroleptiques (l'époxycarbamazépine est un métabolite de la carbamazépine et l'oxazépam est à la fois une substance active et un métabolite d'autres diazépams). 219
Figure 42 Etude des eaux de surface DCE : distribution des concentrations moyennes mesurées dans les 55 sites suivis pour les 7 antibiotiques. 220
Figure 43 Etude des eaux de surface DCE : distribution des concentrations moyennes mesurées dans les 55 sites suivis pour les 5 antiparasitaires. 221
Figure 44 Etude des eaux de surface DCE : distribution des concentrations moyennes mesurées dans les 55 sites suivis pour les 3 hormones. 222
Figure 45 Etude des eaux de surface DCE : distribution des concentrations moyennes mesurées dans les 55 sites suivis pour les 2 traceurs des activités domestiques. 222
Figure 46 Etude des eaux de surface DCE : distribution des concentrations moyennes mesurées dans les 55 sites suivis pour les 4 traceurs des activités agricoles. 223
Figure 47 Etude des eaux de surface DCE : distribution des concentrations moyennes mesurées dans les 55 sites suivis pour les 11 RMs et le traceur d'activités domestiques et le traceur d'activités agricoles qui ont été détectés ou quantifiés au niveau de plus de 50% des sites d'eau de surface étudiés et présentant des p-95 des concentrations moyennes des 55 sites supérieurs à 100 ng/l. 224
Figure 48 Etude des eaux de surface DCE : représentation, sous forme de boîtes à moustaches, de la distribution des médianes des sommes des concentrations de toutes les molécules de chaque famille étudiée au niveau des 55 sites. a) Les familles des 44 RMs et des traceurs d'activités b) Les 9 familles de RMs. 225
Figure 49 Etude des eaux de surface DCE : débits moyens des cours d'eau (durant la période d'échantillonnage) estimés au niveau des sites de prélèvement. Les données issues des stations de mesures de débits (gérées par la DGO2 et par la DGO3) les plus proches ont été utilisées (cf. Tableau 53). Cours d'eau avec des débits moyens inférieurs à 10 m^3/s (a) et supérieurs à 10 m^3/s (b) 235
Figure 50 Etude des eaux de surface DCE : Variation des débits estimés des cours d'eau au niveau des sites de prélèvement pendant la période d'échantillonnage. Les débits ont été évalués à partir des données issues des stations de mesures de débits (gérées par la DGO2 et par la DGO3) les plus proches des sites de prélèvement (cf. Tableau 53). 236
Figure 51 Etude des eaux de surface DCE : Etude en termes de flux – Cas de l'Escaut à Bléharies. Les flux de chaque RM ont été estimés en multipliant la concentration mesurée dans l'échantillon prélevé au niveau du site de prélèvement par le débit au niveau de la station de mesure de débits Tournai (3282) gérée par la DGO2 multiplié par le facteur de correction de 0,945. 238
Figure 52 Etude des eaux de surface DCE : Etude en termes de flux – Cas de la Meuse à Visé. Les flux de chaque RM ont été estimés en multipliant la concentration mesurée dans l'échantillon prélevé au niveau du site de prélèvement situé sur la Meuse à Visé par le débit au niveau de la station de mesure de débits Visé (5451) gérée par la DGO2 (pas de correction nécessaire). 239
Figure 53 Etude des eaux de surface DCE : Etude en termes de flux – Cas de la Sambre à Namur. Les flux de chaque RM ont été estimés en multipliant la concentration mesurée dans l'échantillon prélevé au niveau du site de prélèvement situé sur la Sambre à Namur par le débit au niveau de la station de mesure de débits Salzinnes-Ronet (7319) gérée par la DGO2 (pas de correction nécessaire). 240
Figure 54 Etude des eaux de surface DCE : Graphique de la somme des concentrations mesurées pour les 44 RMs en fonction du débit. 242
Figure 55 Etude des eaux de surface DCE : Graphique de la somme des flux estimés des 44 RMS, de la somme des concentrations mesurées des 44 RMs et du débit estimé au niveau du site de prélèvement en fonction du moment du prélèvement de l'échantillon. 244
Figure 56 Etude des eaux souterraines du réseau DCE : pourcentage des résultats relatifs à des analyses où les molécules n'ont pas été détectées (ND), ont été détectées (D) ou quantifiées (Q) pour les 44 résidus de médicaments et les 2 types de traceurs. 262
Figure 57 Etude des eaux souterraines du réseau DCE: nombre de résidus de médicaments classé par rapport au pourcentage des sites de prélèvement (0% ; 0 à 5%, 5 à 10%, 10 à 20%, 20 à 40% et 51%) dans lesquels le RM a été détecté ou quantifié (par rapport aux 195 sites étudiés). 263
Figure 58 Etude des eaux souterraines du réseau DCE : Distribution des concentrations maximales mesurées au niveau des 195 sites pour les 5 résidus de médicament qui ont été détectés/quantifiés dans le nombre le plus élevé de sites. 265

Figure 59 Etude des eaux souterraines du réseau DCE : Distribution des concentrations maximales mesurées au niveau des 195 sites pour les 4 traceurs d'activités agricoles et les 2 traceurs d'activités domestiques. 266
Figure 60 Etude des eaux souterraines : nombre de résidus de médicament pour chaque classe de p-95 des concentrations maximales mesurées au niveau des 195 sites étudiés..... 273
Figure 61 Eaux souterraines du réseau DCE : représentation, sous forme de boîtes à moustaches, des statistiques descriptives calculées pour le maximum de la somme des concentrations des molécules de chaque famille pour les 195 sites étudiés. 274
Figure 62 Eaux souterraines du réseau DCE : niveau de concentration pour les 5 résidus de médicaments les plus souvent détectés/quantifiés et comparaison avec un traceur de chaque catégorie d'activités (agricoles et domestiques)..... 275
Figure 63 Etude des eaux potabilisables wallonnes : pourcentages des résultats relatifs à des analyses où les molécules n'ont pas été détectées (ND), ont été détectées (D) ou quantifiées (Q). 285
Figure 64 Etude des eaux souterraines potabilisables : nombre de résidus de médicaments classés par rapport aux pourcentages des sites de prélèvement (0% ; 1 à 5%, 5 à 10%, 10 à 20% et 25 à 45%) dans lesquels les RMs ont été détectés ou quantifiés (par rapport aux 140 sites étudiés). 286
Figure 65 Distribution des concentrations maximales mesurées dans les 140 sites d'eau souterraine potabilisable étudiés pour les 5 résidus de médicaments les plus détectés/quantifiés. 289
Figure 66 Distribution des concentrations maximales mesurées dans les 140 sites d'eau souterraine potabilisable étudiés pour les 4 traceurs d'activités agricoles et les 2 traceurs d'activités domestiques. 290
Figure 67 Etude des eaux souterraines potabilisables : nombre de résidus de médicaments pour chaque classe de p-95 des concentrations maximales mesurées au niveau des 140 sites étudiés 293
Figure 68 Eaux souterraines du réseau DCE : représentation, sous forme de boîtes à moustaches, des statistiques descriptives calculées pour le maximum de la somme des concentrations des molécules de chaque famille pour les 140 sites étudiés. 294
Figure 69 Eaux souterraines potabilisables : niveau de concentration pour les 5 résidus de médicaments les plus détectés/quantifiés et comparaison avec un traceur de chaque catégorie d'activités (agricoles et domestiques)..... 295
Figure 70 Etude des eaux de surface potabilisables : nombre de résidus de médicaments classé par rapport au pourcentage des sites de prélèvement (14% ; 29%, 43%, 57%, 71% et 86%) dans lesquels le RM a été détecté ou quantifié (par rapport aux 7 sites étudiés). 297
Figure 71 Etude des eaux de surface potabilisables : nombre de résidus de médicaments pour chaque classe de p-95 des concentrations maximales mesurées au niveau des 7 sites étudiés 301
Figure 72 Eaux de surface potabilisables : représentation, sous forme de boîtes à moustaches, des statistiques descriptives calculées pour le maximum de la somme des concentrations des molécules de chaque famille pour les 7 sites étudiés. 302
Figure 73 Etude des eaux potabilisables : nombre de résidus de médicaments pour chaque classe de p-95 des concentrations maximales des a) 140 sites d'eau souterraine et b) des 7 sites d'eau de surface étudiés..... 307
Figure 74 Eaux souterraines et de surface potabilisables : représentation, sous forme de boîtes à moustaches, des statistiques descriptives calculées pour le maximum de la somme des concentrations des molécules de chaque famille. 308
Figure 75 Stratégie suivie pour déterminer l'origine des nitrates (Figure tirée de la défense orale du TFE de G. NEUFCOURT) 342
Figure 76 Pourcentage de quantification des 44 résidus de médicaments, des 4 traceurs des activités agricoles et des 2 traceurs des activités domestiques pour les différents compartiments du cycle de l'eau étudiés..... 346
Figure 77 Nombre de résidus de médicaments détectés ou quantifiés par classe de concentrations pour différents compartiments du cycle anthropique de l'eau. 354
Figure 78 Représentation, sous forme de boîtes à moustaches, de la distribution des concentrations des molécules (regroupées par famille) mesurées dans les effluents traités de STEPs ≥ 10000 E.H., les eaux de surface DCE et les eaux souterraines du réseau DCE. 355
Figure 79 : Représentation, sous forme de boîtes à moustaches, de la distribution des concentrations en RMs mesurées par famille de RMs dans les effluents traités de STEPs ≥ 10000 E.H., les eaux de surface DCE et les eaux souterraines du réseau DCE..... 357

Figure 80 Représentation, sous forme de boîtes à moustaches, de la distribution des concentrations des RMs les plus importants par sous-famille de RMs (analgésiques/AINS, agents de contraste et cardiovasculaires), mesurées dans les effluents traités de STEPs ≥ 10000 E.H., les eaux de surface DCE et les eaux souterraines du réseau DCE. 359
Figure 81 Représentation, sous forme de boîtes à moustaches, de la distribution des concentrations des RMs les plus importants par sous-famille de RMs (diurétiques, neuroleptiques, antibiotiques et antiulcéreux), mesurées dans les effluents traités de STEPs ≥ 10000 E.H., les eaux de surface DCE et les eaux souterraines du réseau DCE. 360
Figure 82 Représentation, sous forme de boîtes à moustaches, de la distribution des concentrations des traceurs des activités agricoles et domestiques les plus importants, mesurées dans les effluents traités de STEPs ≥ 10000 E.H., les eaux de surface DCE et les eaux souterraines du réseau DCE. 361
Figure 83 Répartition (en %) des entrées de la base de données (concentrations de résidus de médicaments) constituée par aus der Beek *et al.* (2016) entre les différents compartiments de l'environnement 367
Figure 84 Répartition du nombre d'échantillons analysés (en %) lors du programme de recherche IMHOTEP (recherche de résidus de médicaments) entre les différents compartiments de l'environnement. . 368
Figure 85 Concentrations moyennes mesurées dans les eaux de surface en Wallonie (projet IMHOTEP), en Europe de l'Ouest, en Amérique du Nord, en Australie et en Nouvelle Zélande (groupe WEOG) et au niveau mondial. 373
Figure 86 Concentrations moyennes de résidus de médicament mesurées dans les eaux souterraines en Wallonie (projet IMHOTEP, 195 sites du réseau DCE) et au niveau mondial. 374
Figure 87 Concentrations moyennes mesurées dans les effluents traités de stations d'épuration (projet IMHOTEP, STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H., une seule mesure effectuée pour chacune des 73 STEPs) et au niveau mondial. 376
Figure 88 Cartographie des moyennes de la somme des concentrations mesurées pour les 44 résidus de médicaments dans les eaux de surface non destinées à la production d'eau potable en Wallonie (en ng/l) 382
Figure 89 Cartographie des valeurs maximales de la somme des concentrations mesurées pour les 44 résidus de médicaments dans les eaux souterraines en Wallonie (en ng/l) 385

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 Personnes-ressources ayant participé au projet IMHOTEP 53
Tableau 2 Membres du comité de suivi administratif du projet IMHOTEP 54
Tableau 3 Composition de la cellule d'expertise scientifique du projet IMHOTEP 55
Tableau 4 Membres du Groupe de travail « Molécules » du projet IMHOTEP 56
Tableau 5 Membres du Groupe de travail « Echantillonnage » du projet IMHOTEP 56
Tableau 6 Liste des molécules à rechercher indiquée dans l'AGW du 28/06/2012 allouant la subvention IMHOTEP à la SWDE 64
Tableau 7 Suggestions du GT « Molécules » : RMs à retirer de la liste à étudier dans le projet IMHOTEP. 67
Tableau 8 Remarques de l'expert de la CES d'IMHOTEP sur les RMs à usage vétérinaire retenus dans le projet 68
Tableau 9 Suggestions du GT « Molécules » : molécules à ajouter à la liste à étudier dans le projet IMHOTEP. 69
Tableau 10 Quantités de médicaments prescrits et remboursés par l'INAMI (Source : Base de données Pharmanet) 73
Tableau 11 Consommation des antibiotiques vétérinaires en Belgique (rapport BelVet-SAC, 2011) 74
Tableau 12 Liste finale des molécules à étudier durant le projet IMHOTEP proposée par le GT « Molécules ».. 75
Tableau 13 Plan d'échantillonnage pour la validation de la méthode sur des échantillons représentatifs de la diversité des matrices étudiées 81
Tableau 14 Répartition des stations d'épuration publiques d'une capacité nominale supérieure ou égale à 10000 équivalents-habitants (STEPs ≥ 10000 E.H.) entre les Organismes d'Assainissement Agréés (OAA), nombre de STEPs échantillonnées et capacités épuratoires nominales associées. 83
Tableau 15 a) Catégories de critères et critères ayant servi à la détermination des fréquences d'échantillonnages des sites d'eau de surface DCE échantillonnés. b) Détermination des fréquences en fonction des cotes et nombre de sites à prélever (sur les 55 sites étudiés) pour chaque fréquence 89
Tableau 16 Les 54 sites du réseau de surveillance DCE de la qualité des masses d'eau de surface wallonnes (+ le Canal Albert à Lanaye) étudiés dans le projet IMHOTEP pour réaliser l'inventaire des résidus de médicaments dans les eaux de surface DCE wallonnes (codes d'identification, communes où se situe le site, description du site, cours d'eau concerné et nombre d'échantillons prévus par le plan d'échantillonnage ainsi que le nombre d'échantillons effectivement analysés) 92
Tableau 17 Plan d'échantillonnage des eaux souterraines pour l'inventaire des résidus de médicaments : répartition des sites par masse d'eau, au niveau du sous-réseau DCE patrimonial et « producteur » - Nombres prévus (nombres effectivement étudiés durant le projet) 99
Tableau 18 Prises d'eaux de surface potabilisables wallonnes 102
Tableau 19 Echantillons étudiés dans le cadre de l'inventaire des résidus de médicaments dans les eaux de surface potabilisables 103
Tableau 20 Plan d'échantillonnage des eaux distribuées établi par le SPW-DGO3-DEE-DESO 104
Tableau 21 Liste des 18 eaux commercialisées par des « grandes marques » à étudier dans le projet IMHOTEP 105
Tableau 22 Liste des 12 eaux de « marques distributeurs » à étudier dans le projet IMHOTEP 106
Tableau 23 Utilisation des RMs comme traceurs de l'origine du nitrate : sites issus du plan d'échantillonnage des eaux souterraines étudiés durant IMHOTEP (23 échantillons, un seul prélèvement par point). 109
Tableau 24 Récapitulatif des échantillons prévus par le GT « Echantillonnage » et des échantillons effectivement analysés durant le projet IMHOTEP 113
Tableau 25 Précision du mode électrospray utilisable pour l'ensemble des molécules 123
Tableau 26 Détection par spectrométrie de masse en tandem : transitions de quantification et de confirmation suivies 125
Tableau 27 Conditions optimalisées de la source Agilent Jet Stream et de « l'ion funnel » a) en mode ESI^+ et b) en mode ESI^-. 130
Tableau 28 Gradients utilisés pour les 3 méthodes optimisées utilisées dans le projet IMHOTEP 133
Tableau 29 Variations admises pour les pourcentages des rapports des intensités des réponses des ions de confirmation et de quantification (Norme XP T90-223) 133
Tableau 30 Limites de quantification atteintes pour les 4 hormones oestrogéniques 136
Tableau 31 Niveaux de concentration en hormones obtenus sur des échantillons d'eaux naturelles 137
Tableau 32 Performances du laboratoire de la SWDE lors des tests inter-laboratoires organisés par l'association AGLAE pour le dosage de RMs dans une eau de rivière 140

Tableau 33 Limites de quantification (en ng/l) vérifiées selon la méthodologie de la norme NF T90-210 pour les molécules quantifiées durant le projet IMHOTEP. 143
Tableau 34 Liste des molécules établie par le GT « Molécules » 146
Tableau 35 Calculs des concentrations caractéristiques des familles de molécules. Exemple avec les concentrations mesurées pour les 7 analgésiques/AINS dans les échantillons prélevés dans la Sambre à Namur. Sur fond vert, les calculs qui ont été réalisés pour le traitement des données par famille. Sur fond rose, les calculs qui n'ont pas été pris en compte. 154
Tableau 36 Etude des effluents traités de 73 STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H. : synthèse du nombre d'échantillons prélevés, des résultats d'analyses potentiellement disponibles, des résultats d'analyses non exploitables et des résultats d'analyses effectivement disponibles relatives à des non-détections, des détections ou des quantifications de molécules pour les 44 RMs, les 4 traceurs d'activités agricoles et les 2 traceurs d'activités domestiques. 158
Tableau 37 Etudes des effluents traités des STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H.: nombre d'effluents de STEPs, en pourcentage du nombre total d'effluents de STEPs étudiés, où chacune des 50 molécules suivies a été détectée ou quantifiée. 160
Tableau 38 Etudes des effluents traités des STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H.: Classement des molécules en fonction de leur taux de détection/quantification et de la valeur du p-95 des concentrations. 162
Tableau 39 Hiérarchisation des familles de molécules étudiées par rapport à leur détection / quantification au niveau des effluents des 73 STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H. étudiées. 164
Tableau 40 Etude des effluents traités des STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H. : pour chaque molécule sont indiqués le nombre (en valeur absolue et en pourcent) de STEPs (sur les 73 suivies) dont les effluents présentent une concentration maximale supérieure ou égale à 1000 ng/l, la concentration maximale mesurée, le p-95, la médiane et la moyenne des concentrations. 168
Tableau 41 Etude des effluents traités des STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H. : flux cumulés et statistiques descriptives des flux estimés de résidus de médicament (et des traceurs d'activités) en sortie des 70 STEPs étudiées, par molécule. 180
Tableau 42 Etude des résidus de médicaments dans les effluents des 70 STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H. : évaluation du nombre de doses journalières émises dans « l'effluent cumulé » des 70 STEPs et comparaison des quantités retrouvées dans les effluents des 70 STEPs aux quantités prescrites et remboursées en Wallonie. 182
Tableau 43 Taux d'abattement atteints dans les stations d'épuration équipées d'un traitement mettant en œuvre des boues activées pour 11 résidus de médicaments sur les 44 RMs suivis lors du projet IMHOTEP. Les taux de quantification à des concentrations supérieures à 1000 ng/l et les principales statistiques descriptives des concentrations mesurées dans les effluents des 73 STEPs étudiées sont également indiqués. 188
Tableau 44 Etude des eaux de surface DCE : synthèse du nombre d'échantillons prélevés, des résultats d'analyses potentiellement disponibles, des résultats d'analyses non exploitables et des résultats d'analyses effectivement disponibles relatives à des non-détections, des détections ou des quantifications de molécules pour les 44 RMs, les 4 traceurs d'activités agricoles et les 2 traceurs d'activités domestiques. 191
Tableau 45 Etude des eaux de surface DCE : Pourcentage des sites de prélèvement où la molécule a été détectée ou quantifiée (par rapport aux 55 sites étudiés). 194
Tableau 46 Etude des eaux de surface DCE : Classement des molécules en fonction de leur taux de détection/quantification et de la valeur du p-95 des concentrations moyennes calculées pour chacun des 55 sites étudiés. 196
Tableau 47 Hiérarchisation des familles de molécules étudiées par rapport à leur détection / quantification dans les 55 sites d'eau de surface (DCE) étudiés. 197
Tableau 48 Hiérarchisation des familles de molécules étudiées par rapport à leur détection / quantification dans chacun des 55 sites d'eau de surface DCE étudiés. 199
Tableau 49 Hiérarchisation des 55 sites de prélèvement d'eau de surface DCE sur base de leur niveau de concentration en résidus de médicaments. 202
Tableau 50 Etude des eaux de surface DCE : pour chaque molécule sont indiqués le nombre (en valeur absolue et en pourcent) de sites de prélèvement (sur les 55 suivis) pour lesquels une concentration maximale

supérieure ou égale à 100 ng/l a été mesurée, la concentration maximale mesurée et le site correspondant (code du site, cours d'eau et localité) et les statistiques descriptives des valeurs maximales enregistrées dans les 55 sites étudiés (p-95, médianes et moyennes)..... 208
Tableau 51 Etude des eaux de surface DCE : pour chaque molécule sont indiqués le nombre (en valeur absolue et en pourcent) de sites de prélèvement (sur les 55 suivis) dans lesquels la molécule a été détectée ou quantifiée et les statistiques descriptives des valeurs moyennes calculées pour les 55 sites étudiés (maximum, p-95, médiane, moyenne et minimum). 213
Tableau 52 Etude des eaux de surface DCE : pour chaque molécule sont indiqués le nombre (en valeur absolue et en pourcent) de sites de prélèvement (sur les 55 suivis) dans lesquels la molécule a été détectée ou quantifiée et les statistiques descriptives des valeurs médianes calculées pour les 55 sites étudiés (maximum, p-95, médiane, moyenne et minimum). 228
Tableau 53 Stations de mesure de débits à utiliser pour le calcul des débits au niveau des 54 sites du réseau de surveillance DCE de la qualité des masses d'eau de surface wallonnes et du site supplémentaire à la frontière avec les Pays-Bas (le Canal Albert à Lanaye), nécessité ou non de corriger le débit pour les calculs et facteurs correctifs..... 232
Tableau 54 Etude des eaux de surface DCE : statistiques descriptives des flux moyens estimés pour chacune des molécules et pour la moyenne de la somme des flux estimés des 44 RMs au niveau des 22 sites frontaliers étudiés. 245
Tableau 55 Etude des eaux de surface DCE : Estimation du nombre de doses journalières définies (ou DDD pour Defined Daily Dose) qui sont véhiculées par la Sambre à Namur pour les 32 médicaments à usage humain étudiés. 247
Tableau 56 Concentrations de référence utilisées pour les calculs des coefficients de risque (RQ) 250
Tableau 57 Evaluation des risques écotoxicologiques chroniques via le calcul de coefficients de risque ou RQ (risk quotient)..... 253
Tableau 58 Nombres de sites de prélèvement présentant un RQ2 inférieur à 1 (N0) et nombres de sites présentant un RQ2 supérieur ou égal à 1 (N1) pour chaque RM et pour l'ensemble des 9 RMs, pour chaque cours d'eau étudié et pour l'ensemble des 43 cours d'eau suivis..... 255
Tableau 59 Etude des eaux de surface DCE : Cours d'eau pour lesquels un risque écotoxicologique potentiel a été indiqué par l'analyse de risques et résidus de médicaments concernés..... 256
Tableau 60 Etude des eaux souterraines du réseau DCE : synthèse, pour les 44 résidus de médicaments, les 4 traceurs d'activités agricoles et les 2 traceurs d'activités domestiques du nombre d'échantillons prélevés, des analyses potentiellement disponibles, des analyses non exploitables et des analyses effectivement disponibles relatives à des non-détections, des détections ou des quantifications de molécules. 261
Tableau 61 Etude des eaux souterraines du réseau DCE : Pourcentage des sites de prélèvement où la molécule a été détectée ou quantifiée (par rapport aux 195 sites étudiés). 264
Tableau 62 Etude des eaux souterraines du réseau DCE : Hiérarchisation des familles de molécules étudiées par rapport à leur détection / quantification au niveau des 195 sites d'eau souterraine étudiés. 267
Tableau 63 Etude des eaux souterraines du réseau DCE : Niveau de concentration des différentes familles de molécules au niveau de chaque masse d'eau souterraine 268
Tableau 64 Hiérarchisation des masses d'eau souterraine par rapport à leur contamination par les résidus de médicaments (traitement réalisé à partir des concentrations maximales mesurées pour chaque site et chaque RM). Les masses d'eau sont classées par ordre décroissant de Npharma[1] puis de N50%.270
Tableau 65 Etude des eaux souterraines du réseau DCE : Pourcentage des sites de prélèvement où chaque molécule a été détectée ou quantifiée (%DQ) et statistiques descriptives des concentrations maximales mesurées dans les 195 sites étudiés (maximum, p-95, moyenne, médiane et minimum). 272
Tableau 66 Sites du réseau de surveillance de la qualité des eaux souterraines pour la DCE pour lesquels des concentrations maximales supérieures à 100 ng/l ont été observées pour un ou plusieurs des 44 résidus de médicaments. 278
Tableau 67 Sites du réseau de surveillance de la qualité des ESO pour la DCE pour lesquels des concentrations maximales supérieures à 100 ng/l ont été observées au moins une fois pour un ou plusieurs des 44 RMs : somme des concentrations mesurées pour les 44 RMs dans tous les échantillons prélevés.. 278
Tableau 68 Sites du réseau de surveillance de la qualité des eaux souterraines pour la DCE pour lesquels des concentrations maximales supérieures à 100 ng/l ont été observées pour un ou plusieurs traceurs des activités agricoles ou domestiques suivis mais pour lesquels aucune concentration maximale supérieure à 100 ng/l n'a été observée pour les résidus de médicaments. 279

Tableau 69 Etude des eaux potabilisables wallonnes : synthèse, pour les 44 résidus de médicaments, les 4 traceurs d'activités agricoles et les 2 traceurs d'activités domestiques, du nombre d'échantillons prélevés, des analyses potentiellement disponibles, des analyses non exploitables et des analyses effectivement disponibles relatives à des non-détections, des détections ou des quantifications de molécules. 284
Tableau 70 Etude des eaux souterraines potabilisables: Pourcentage des sites de prélèvement dans lesquels la molécule a été détectée ou quantifiée (par rapport aux 140 sites étudiés)..... 288
Tableau 71 Hiérarchisation des familles de molécules étudiées par rapport à leur détection / quantification au niveau des 140 sites d'eau souterraine potabilisable étudiés 291
Tableau 72 Etude des eaux souterraines potabilisables: Le pourcentage des sites de prélèvement où chaque molécule a été détectée ou quantifiée (%DQ) et statistiques descriptives des concentrations maximales mesurées dans les 140 sites étudiés (maximum, p-95, moyenne, médiane et minimum). 292
Tableau 73 Etude des eaux de surface potabilisables: Pourcentage des sites de prélèvement dans lesquels la molécule a été détectée ou quantifiée (par rapport aux 7 sites étudiés)..... 296
Tableau 74 Hiérarchisation des familles de molécules étudiées par rapport à leur détection / quantification au niveau des 7 sites d'eau de surface potabilisable étudiés 299
Tableau 75 Etude des eaux de surface potabilisables: Le pourcentage des sites de prélèvement où chaque molécule a été détectée ou quantifiée (%DQ) et statistiques descriptives des concentrations maximales mesurées dans les 7 sites étudiés (maximum, p-95, moyenne, médiane et minimum).. 300
Tableau 76 Niveau de concentration des résidus de médicaments mesurés dans les eaux de surface potabilisables : concentrations caractéristiques obtenues, pour chacun des 7 sites étudiés, pour les 11 familles de molécules recherchées. 303
Tableau 77 Niveau de concentration des résidus de médicaments mesurés dans les eaux de surface potabilisables : concentrations caractéristiques obtenues, pour chacun des 7 sites étudiés, pour les molécules recherchées retrouvées à des concentrations (maximales, moyennes ou médianes) supérieures à 10 ng/l au niveau d'un site minimum. 304
Tableau 78 Comparaison de l'inventaire des résidus de médicaments dans les eaux souterraines et de surface potabilisables : Pourcentage de détection/quantification, médiane des concentrations maximales mesurées au niveau des sites et p-95 de ces concentrations. 305
Tableau 79 Comparaison de l'inventaire des résidus de médicaments dans les eaux souterraines (140 sites) et de surface (7 sites) potabilisables : Pourcentages de détection/quantification pour chaque famille, pourcentages de sites avec une concentration maximale supérieure à 100 ng/l ou 10 ng/l pour au minimum une molécule de la famille et concentrations maximales mesurées. 306
Tableau 80 Eaux potabilisables wallonnes : concentrations (en ng/l) pour les sites pour lesquels le maximum de la somme des concentrations des 44 résidus de médicaments suivis est supérieur à 100 ng/l. 309
Tableau 81 Etude des eaux distribuées (1er plan d'échantillonnage) : principaux résultats 310
Tableau 82 Efficacité des traitements de potabilisation pour éliminer les traces de résidus de médicaments : cas des eaux de surface. 312
Tableau 83 Efficacité des traitements de potabilisation pour éliminer les traces de résidus de médicaments : cas des eaux souterraines. 315
Tableau 84 Efficacité des traitements de potabilisation pour éliminer les traces de résidus de médicaments : cas du puits de Soignies. 316
Tableau 85 Etude des eaux en bouteilles les plus consommées en Wallonie. 319
Tableau 86 Etude des eaux en bouteille : Vue d'ensemble des concentrations obtenues pour les résidus de médicaments et les traceurs des activités domestiques et agricoles 321
Tableau 87 Evaluation des risques liés à la présence de résidus de médicaments dans l'eau de boisson : Valeurs guide illustratives issues de la littérature..... 325
Tableau 88 Evaluation des risques liés à la présence de résidus de médicaments dans les eaux potabilisables, traitées, distribuées et en bouteille : Calcul du quotient de risque pour la santé humaine. 327
Tableau 89 Evaluation du risque lié à la présence de carbamazépine et de son métabolite, l'époxycarbamazépine dans les eaux souterraines potabilisables..... 329
Tableau 90 Etude de rejets d'hôpitaux. Concentrations (en µg/l) des molécules retrouvées à des teneurs supérieures aux limites de quantifications (sur fonds rouge). 334
Tableau 91 Etude de rejets d'hôpitaux et des stations d'épuration publiques recevant ces rejets : Cas de l'hôpital n°1. Concentrations (en ng/l) des molécules retrouvées à des teneurs supérieures aux limites de quantifications (sur fonds rouge). 334

Tableau 92 Etude de rejets d'hôpitaux et des stations d'épuration publiques recevant ces rejets : Cas de l'hôpital n°2. Concentrations (en ng/l) des molécules retrouvées à des teneurs supérieures aux limites de quantifications (sur fonds rouge). 335
Tableau 93 Etude de rejets d'hôpitaux et des stations d'épuration publiques recevant ces rejets : Cas de l'hôpital n°3. Concentrations (en ng/l) des molécules retrouvées à des teneurs supérieures aux limites de quantifications (sur fonds rouge). 335
Tableau 94 Etude de rejets d'industries : concentrations pour les molécules retrouvées à des concentrations non nulles. 336
Tableau 95 Etude de cas- Utilisation des résidus de médicaments comme traceurs de l'origine du nitrate : Résultats des analyses des 44 RMs et des traceurs d'activités domestiques et agricoles. 340
Tableau 96 Identification de l'origine du nitrate : conclusions tirées à l'aide des méthodes classique servant à déterminer l'origine du nitrate et apport des analyses des RMs. 341
Tableau 97 Etude d'eaux de ruissellement du bassin versant de Chastre (projet GISER) : Concentrations (en ng/l) des RMs suivis qui ont été retrouvés à des concentrations non nulles (sur fonds rouge). Les sommes des concentrations mesurées pour les 44 RMs, pour les 32 RMs à usage humain prépondérant et pour les 9 RMs à usage vétérinaire prépondérant sont également indiquées. Les résultats obtenus pour les traceurs d'activités sont aussi présentés. 344
Tableau 98 Taux de détection/quantification des molécules au niveau des différents compartiments du cycle de l'eau qui sont comparés. 350
Tableau 99 Hiérarchisation des familles de molécules dans les différents compartiments du cycle anthropique de l'eau 353
Tableau 100 Comparaison de la présence et des niveaux de concentration des différentes molécules étudiées dans les compartiments du cycle de l'eau comparés. Taux de détection/quantification et concentrations caractéristiques obtenus pour chacune des molécules suivies au niveau de chaque site du compartiment considéré. 364
Tableau 101 Liste des références bibliographiques publiées jusqu'en octobre 2013 reprenant des données de concentrations de résidus de médicaments retrouvées dans l'environnement en Belgique (aus der Beek *et al.*, 2016)..... 366
Tableau 102 Résidus de médicaments retrouvés au niveau des 5 zones géographiques définies par les Nations Unies. 370

PREMIERE PARTIE : INTRODUCTION

Contexte

Au cours du siècle dernier, les avancées de la médecine humaine ont permis de sauver des millions de vies et d'améliorer la qualité de vie de millions de personnes à travers le monde. La médecine moderne repose amplement sur la médication.

En Europe, la consommation de médicaments a pratiquement doublé durant la première décennie du 21ème siècle (EC, 2017). Elle se situe aux environs de 50 à 150 g par an et par habitant. Au niveau mondial, elle est aux alentours de 15 g par an et par habitant (BioIntelligence Service, 2013). L'augmentation de la consommation est liée principalement à la consommation d'antibiotiques et aux traitements des maladies chroniques qui nécessitent l'administration d'antihypertenseurs, d'antidiabétiques et d'antidépresseurs par exemple. En Europe, la Belgique fait partie des 5 états membres dont la consommation, par habitant, d'antibiotiques et de médicaments destinés à abaisser le taux de cholestérol est la plus élevée (Deloitte *et al*., 2016).

Au niveau mondial, près de 4000 substances actives sont présentes sur le marché pharmaceutique et en Europe, pas moins de 3000 substances actives sont autorisées. Le nombre de ces substances ne cesse de croître. Entre 2005 et 2014, le nombre de nouvelles substances introduites annuellement sur le marché européen a doublé (Deloitte *et al*., 2016).

A côté de cette consommation de médicaments pour la médecine humaine, une part importante de substances est également utilisée en médecine vétérinaire. Les composés les plus consommés dans ce cadre sont les antiparasitaires, les vaccins et les antimicrobiens (Deloitte *et al*., 2016).

L'impact positif des médicaments sur la société est totalement reconnu. Néanmoins, se pose de plus en plus la question de savoir quel est l'impact de leur production, consommation et élimination sur l'environnement et la santé humaine. En effet, depuis des dizaines d'années, de nombreux travaux scientifiques ont mis en évidence leur présence dans différents compartiments de l'environnement, que cela soit les eaux (de surface ou souterraines), le sol et les biotes (BioIntelligence Service, 2013).

Le grand public craint particulièrement que les résidus de médicaments se retrouvent dans l'eau de consommation courante, du robinet ou en bouteille, et que cela puisse avoir des effets délétères sur la santé humaine, des plus fragiles en particulier. Cet effet est particulièrement difficile à estimer car il s 'agit probablement d'une exposition chronique à de très faibles doses résultant de diverses voies d'exposition (eau potable, denrées alimentaires cultivées sur des terres sur lesquelles des boues ou du fumier contaminés ont été épandus…). De plus, les molécules potentiellement responsables de ces effets sont nombreuses ; les métabolites et produits de transformations peuvent aussi avoir un impact et des conséquences résultant de mélange (« effet cocktail ») sont aussi possibles (Deloitte *et al*., 2016).

La communauté scientifique s'inquiète également des effets potentiels des résidus de médicaments sur l'environnement comme par exemple, le risque d'augmenter la propagation de bactéries résistantes aux

antibiotiques, de perturber la reproduction des poissons, de modifier le fonctionnement des écosystèmes (aquatiques et terrestres) ou encore de causer la mortalité d'espèces sensibles en fin de chaîne alimentaire, tels que des vautours par exemple (Deloitte *et al*., 2016).

Malgré les très nombreuses études qui ont été menées pour évaluer la présence de résidus de médicaments dans l'environnement depuis la fin des années 80s, les données disponibles ne permettent pas d'obtenir une bonne connaissance et un aperçu général du niveau de contamination du milieu, et il est encore nécessaire d'enrichir les connaissances dans ce domaine (EC, 2017). Les sources d'émissions sont multiples. Les contaminations peuvent être ponctuelles (rejets de l'industrie pharmaceutique, rejets d'hôpitaux et de maisons de soins et de repos, rejets d'eaux usées domestiques (traités ou non), lixiviats de décharges…) ou diffuses (réseau d'égouts, épandage de boues de stations d'épuration ou d'effluents d'élevage…). De plus, des transferts ont lieu entre les différents compartiments de l'environnement et des processus de transformation peuvent se produire (Deloitte *et al*., 2016). Les résultats des études menées dans différents pays sont difficiles à comparer car les types de médicaments consommés, les listes des molécules recherchées ou encore les performances des méthodes analytiques diffèrent. De plus, l'efficacité des modes de traitement des eaux brutes et des eaux usées par rapport à ces molécules dites émergentes est encore mal connue.

Le programme de recherche IMHOTEP

Suite à l'inquiétude des citoyens et des décideurs wallons par rapport à la problématique des résidus de médicaments dans l'eau et aux manques de connaissance du niveau de contamination de l'environnement wallon par ces substances, le Gouvernement wallon a décidé dès 2012 d'initier le programme de recherche IMHOTEP pour « Inventaire des Matières Hormonales et Organiques en Traces dans les Eaux Patrimoniales et Potabilisables ». Celui-ci vise à rechercher des substances émergentes dans les eaux et qui intéressent la santé publique et l'environnement. La subvention de recherche a été allouée à la Société wallonne des eaux via l'Arrêté du Gouvernement wallon (AGW) du 28/06/2012 (cf. Annexe 1). Le projet s'inscrivait dans le chapitre 6 de la Déclaration de Politique Régionale (DPR) 2009-2014 intitulé "Vers une stratégie globale Environnement - Santé", en particulier au niveau de la stratégie transversale retenue au point 6.1 de la DPR : « *Afin d'assurer un environnement sain et de qualité et pour répondre aux craintes de la population, le Gouvernement veut analyser, prévenir et gérer de manière transversale les atteintes à la santé dues à l'environnement. Pour y parvenir, il veillera à investir dans la recherche pour pouvoir récolter des données de santé environnementale (exposition, impact)* ». Par ailleurs, le projet s'inscrit également dans l'application de la directive cadre européenne sur l'eau 2000/60/CE (qui vise à atteindre le bon état écologique des masses d'eau communautaires) et les cycles de révision de la directive 98/83/CE relative à la qualité de l'eau destinée à la consommation humaine, pour laquelle l'intention européenne est, via une approche basée sur la gestion du risque (Water Safety Plans), d'ajouter une liste non limitée de substances à contrôler aux captages ou dans l'eau potable.

L'objectif principal du projet IMHOTEP est de réaliser un inventaire des résidus de médicaments et de substances vétérinaires, sur l'ensemble du cycle anthropique de l'eau en Wallonie. Cette étude fournira à la Wallonie des arguments objectifs pour la prise de mesures visant au maintien ou à l'amélioration de la qualité de ses eaux.

La structure du rapport

Le rapport final du programme de recherche IMHOTEP s'articule autour de 4 parties :

- La première partie présente plus en détails les objectifs du projet, les ressources déployées, la structure d'encadrement mise en place et les collaborations établies avec d'autres équipes de recherches et d'autres institutions.

- La seconde partie, intitulée « Matériel et Méthodes », décrit :
  - la manière dont les molécules suivies dans l'environnement ont été sélectionnées,
  - les plans d'échantillonnages qui ont été définis par le groupe de travail « Echantillonnage »,
  - les travaux de développement et de validation de la méthode analytique.

- La troisième partie, intitulée « Résultats et discussions », présente :
  - l'inventaire des résidus de médicaments dans les effluents traités des stations d'épuration d'une capacité épuratoire supérieure ou égale à 10000 E.H.,
  - l'inventaire des résidus de médicaments dans les eaux de surface non destinées à la production d'eau potable,
  - l'inventaire des résidus de médicaments dans les eaux souterraines,
  - l'inventaire des résidus de médicaments dans les eaux souterraine et de surface potabilisables,
  - l'inventaire des résidus de médicaments dans les eaux destinées à la consommation humaine (eaux de la distribution publique et eaux en bouteille),
  - les résultats obtenus pour les 4 études de cas (les effluents d'hôpitaux, les effluents d'industries, l'utilisation des résidus de médicaments comme traceurs de l'origine des nitrates, les eaux de ruissellement).

  Pour chaque compartiment du cycle anthropique de l'eau étudié, les taux de détection et de quantification des différents résidus de médicaments suivis sont présentés et analysés, ainsi que les niveaux de concentration mesurés. Des représentations cartographiques des résultats sont aussi présentées.

  Pour les différents compartiments du cycle anthropique de l'eau qui ont été étudiés, une comparaison des niveaux de concentrations mesurées dans les différents compartiments est également réalisée. Les résultats sont discutés en fonction, notamment, d'éléments issus de la littérature scientifique et des propriétés des molécules.

- La quatrième et dernière partie, intitulée « Conclusions générales» dresse les principales conclusions qui peuvent être tirées de cette étude et elle donne des perspectives scientifiques et des recommandations.

Avertissements aux lecteurs

Définitions

Dans la suite de ce rapport, il faut entendre par **résidus de médicaments ou RMs** l'ensemble des composés dits « pharmaceutiques » qui ont été considérés dans ce projet.

Cet ensemble regroupe :

- des substances actives qui appartiennent aux 7 familles thérapeutiques étudiées, à savoir, les :
  - analgésiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS),
  - antibiotiques,
  - antiparasitaires,
  - cardiovasculaires,
  - neuroleptiques,
  - antiulcéreux
  - diurétiques.
- des métabolites de substances actives considérées,
- des hormones,
- des agents de contraste iodés utilisés en imagerie médicale dans les hôpitaux.

Parmi les substances actives considérées, certaines sont à usages humaines et d'autres à usages vétérinaires.
Le terme **« pharmaceutique »** est ainsi indiqué entre guillemets en guise de rappel de ces précautions lexicales.

Les termes, **traceurs des activités agricoles et traceurs des activités domestiques**, ont été employés pour faire référence, respectivement, aux 4 pesticides[6] et à la caféine et à la cotinine (métabolite de la nicotine) qui ont été utilisés pour tracer ces deux types d'activités.

Dans ce rapport, le terme **molécule(s)** a été utilisé indifféremment pour faire référence aux RMs et aux traceurs d'activités.

Le terme **eau(x) de surface DCE** (Directive Cadre sur l'Eau[7]) a été employé pour faire référence aux eaux de surface étudiées qui ne sont pas destinées à servir de ressource pour la production d'eau potable. Il s'agit des eaux des 43 cours d'eau étudiés en réalisant des prélèvements au niveau des 54 sites du réseau de surveillance DCE de la qualité des masses d'eau de surface wallonnes[8] et au niveau d'un site de mesure sur le canal Albert à Lanaye, hors réseau DCE, frontalier avec la Flandre et les Pays-Bas.

Les termes **site(s) d'eau de surface et site(s) d'eau souterraine** ont été employé pour désigner, d'une manière plus concise, le(s) site(s) de prélèvement d'eau de surface également appelés station(s) de contrôle des eaux de surface et le(s) site(s) de prélèvement d'eau souterraine également appelés site(s) de contrôle des eaux souterraines.

[6] La bentazone, le MCPA ou acide 2-méthyl-4-chlorophénoxyacétique, l'isoproturon et le BAM ou 2,6-dichlorobenzamide (qui est un produit de dégradation du dichlobenil).
[7] Directive 2000/60/CE établissant un cadre pour une politique communautaire dans le domaine de l'eau qui vise à atteindre un statut de « bon état » pour toutes les eaux de surface et souterraines.
[8] Plus de détails concernant le réseau de surveillance de la qualité des eaux de surface wallonnes peuvent être trouvés en consultant le site : http://eau.wallonie.be/spip.php?article120

Précautions

Il est important de noter que les **limites de quantification** (LQ) sont spécifiques à chaque molécule et couvrent une large gamme de valeurs, allant de 0,2 ng/l à 67,4 ng/l. Il faut donc être très vigilant lors de la comparaison des résultats entre molécules.

Les échantillons ont été filtrés (sur filtre en verre de 1 µm) avant extraction. Les résultats obtenus concernent donc les molécules dissoutes et pseudo-dissoutes (molécules adsorbées sur des particules < 1 µm) dans l'eau. Les molécules adsorbées sur les particules (de dimensions supérieures au seuil de coupure du filtre employé) éventuellement présentes ne sont donc pas dosées.

DEUXIÈME PARTIE : LE PROGRAMME DE RECHERCHE IMHOTEP

1 OBJECTIFS ET ÉTAPES CLÉS

Les travaux du programme de recherche IMHOTEP ont débuté le 1er juillet 2013.

- L'objectif principal du programme de recherche était de réaliser un inventaire des résidus de médicaments (RMs) dans les différents compartiments du cycle anthropique[9] de l'eau : les effluents de stations d'épuration publiques (STEPs) et d'autres entreprises (hôpitaux, industries pharmaceutiques…), les eaux de ruissellement de terres agricoles, les eaux de surface, les eaux souterraines, les eaux potabilisables traitées et les eaux consommées, du robinet et en bouteille.

  Pour effectuer cet inventaire, il a été prévu de prélever et d'analyser près de 1500 échantillons d'eaux. Les prélèvements ont été réalisés selon une méthodologie allant des sources en RMs vers les récepteurs. Par exemple, dans le cas de l'eau de distribution, l'échantillonnage s'intéresse, de manière séquentielle, aux eaux brutes (de surface et souterraines), puis aux eaux traitées et, finalement, aux eaux consommées.

- Le second objectif du projet était de mettre au point une méthode analytique de pointe permettant de doser, à des concentrations du l'ordre du nanogramme par litre, une quarantaine de RMs dans les différentes matrices investiguées. Le but était de doter ainsi la Wallonie d'une capacité d'analyse des micropolluants émergents performante et efficiente.

- Ce programme de recherche devait également permettre de répondre à plusieurs études de cas[10] proposées par le comité de suivi administratif du projet (CSA).

Afin d'atteindre ces objectifs, 10 étapes clés ont été identifiées et mises en œuvre :

1. Sélection des molécules à doser
2. Choix des méthodes d'extraction et de traitement des échantillons
3. Mise au point des méthodes analytiques
4. Validation des méthodes analytiques
5. Mise au point du plan d'échantillonnage
6. Phase d'acquisition des données en routine
7. Validation et traitements statistiques des données
8. Interprétations des résultats
9. Publications
10. Perspectives et recommandations

[9] La notion de cycle anthropique de l'eau est présentée au point 7.1.
[10] Ces études de cas sont détaillées au point 6.2.

Par rapport à l'objectif principal de ce programme de recherche, il est important de noter que les plans d'échantillonnages qui ont été définis et mis en œuvre ont permis de réaliser un inventaire exhaustif des RMs dans les eaux souterraines du réseau de surveillance de l'état chimique imposé par la Directive Cadre sur l'Eau DCE[11], les eaux de surface non destinées à la production d'eau potable (ESU DCE), les eaux brutes potabilisables (souterraines et de surface) et les eaux en bouteille. Pour ces 4 inventaires, 1041 échantillons (sur un total de 1413 échantillons étudiés pour l'entièreté du projet IMHOTEP) ont été analysés et prélevés.

Pour les eaux de distribution publique, il n'a pas été jugé nécessaire de réaliser un inventaire vu que seules des traces de RMs ont été retrouvés lors de l'inventaire des eaux brutes potabilisables. L'étude s'est donc focalisée sur les eaux produites à partir des eaux brutes présentant les concentrations les plus élevées en RMs. Il est à remarquer que les concentrations les plus élevées qui ont été mesurées dans les eaux brutes restent très faibles, la somme des concentrations des 44 RMs suivis étant toujours inférieure à 1 µg/l.

L'étude des effluents traités de STEPs publiques a été de nature « exploratoire ». Elle a été réalisée pour évaluer la pression potentielle que ces effluents pouvaient exercer sur les eaux de surface réceptrices. Cette étude ne permet pas, par exemple, de tirer des conclusions permettant de comparer les performances d'abattement des différents traitements mis en œuvre. Par ailleurs, les résultats ne peuvent pas être généralisés ; en effet, pour chacune des STEPs considérées, un seul échantillon a été analysé. Une étude plus approfondie aurait nécessité l'analyse de plusieurs échantillons prélevés, par exemple, sous des conditions climatiques distinctes ou avec des niveaux de charge variables au niveau des influents à traiter.

En ce qui concerne les effluents d'hôpitaux et les rejets d'industries pharmaceutiques, seuls 4 rejets d'hôpitaux et 4 rejets d'industries ont été étudiés. Pour les eaux de ruissellement, une dizaine d'échantillons récoltés sur un seul bassin versant ont été analysés. Il s'agit donc plutôt d'études de cas que d'un inventaire.

[11] Plus de détails concernant le programme de surveillance de l'état des masses d'eau souterraine de la Région wallonne peuvent être trouvés en consultant le site : http://eau.wallonie.be/spip.php?rubrique67

2 EQUIPE DE RECHERCHE ET PERSONNES RESSOURCES

Deux chercheurs, un docteur en sciences, Mme Katherine NOTT et un technicien, Mr Michaël GILLET, ont été recrutés spécifiquement pour le projet par la Société wallonne des eaux (SWDE). Ils ont travaillé à hauteur de 80% de leur temps sur le projet IMHOTEP pendant les 5 ans consacrés à sa réalisation.

Afin de mener à bien ce projet, ces 2 chercheurs ont pu bénéficier de l'aide et du soutien des personnes ressources identifiées dans le Tableau 1.

Tableau 1 Personnes-ressources ayant participé au projet IMHOTEP

Nom	Service	Institution	Rôle dans le projet
Sébastien RONKART	Qualité de l'eau et laboratoire	SWDE	Initiation du projet Collaborations avec d'autres institutions Suivi du projet
Philippe CARBONNELLE	Laboratoire Cellule Chimie Organique	SWDE	Développement des méthodes analytiques Interprétations des résultats Exploitation de la base de données (LIMS*)
Gregory DUBUISSON	Laboratoire Cellule de planification	SWDE	Incorporation des nouveaux paramètres (RMs) dans la base de données du laboratoire (LIMS*) Exploitation de la base de données
Guy GRENSON	Laboratoire Cellule de planification	SWDE	Planification des prélèvements Réalisation de prélèvements
Giancarlo MONTICELLI	Laboratoire Cellule de prélèvement	SWDE	Planification des prélèvements Réalisation de prélèvements Pré-traitements des données
Marc BESLON, Nacer YAHIAOUI, Daniel DEBAISIEUX, Philippe POPULAIRE, Pascal JADOT, Marie-Madeleine LEFÈVRE, Stéphane DAPHNÉ, Michel DEBROUX, Philippe LAURENT, Thierry FOURNEAU, Pascal MAZY, Sébastien SCHEFFER, Dominique LEBERGER, Pierre PEETERS	Laboratoire Cellule de prélèvement	SWDE	Réalisation des prélèvements sur le réseau SWDE Rapatriement des échantillons prélevés par d'autres organismes
Fabrice KOUYOUMDJIAN	Bureau d'études	SWDE	Réalisation de l'ensemble des cartes
Christophe FRIPPIAT	Direction des Laboratoires d'Analyse	ISSeP**	Coordination générale du projet BIODIEN Coordination générale ISSeP
Philippe NIX	Direction des Activités et Mesures de Terrain	ISSeP**	Coordination des prélèvements (réseaux ISSeP)
Julien DUMONT	Direction des Activités et Mesures de Terrain	ISSeP**	Coordination des prélèvements des eaux de surface DCE
Christiane LAMBOTTE	Direction des Activités et Mesures de Terrain	ISSeP**	Coordination des prélèvements des eaux souterraines patrimoniales
Vincent BRAHY	Département de l'Etude du milieu naturel et agricole Direction de l'Etat Environnemental	SPW-DGO3	Initiation du projet Coordination générale IMHOTEP Coordination IMHOTEP-BIODIEN Coordination du Groupe de travail « Echantillonnage » Suivi du projet Interprétations des résultats
Francis DELLOYE	Département de l'Environnement et de l'eau Direction des Eaux Souterraines	SPW-DGO3	Initiation du projet Coordination IMHOTEP-BIODIEN Coordination du Groupe de travail « Molécules » Encodage des résultats dans la base de données Calypso du SPW Suivi du projet Interprétations des résultats

* LIMS: Laboratory Information Management System; ** Institut Scientifique de Service Public

3 ENCADREMENT DU PROGRAMME DE RECHERCHE

L'AGW du 28/06/2012 (article 10) prévoit la constitution d'un comité de pilotage scientifique pour assurer la coordination administrative et le suivi de l'état d'avancement des travaux, l'assistance technique au bénéficiaire (la SWDE), la validation et la publication des résultats du programme de recherche.

Le comité de pilotage scientifique est composé du comité de suivi administratif (CSA) et d'une cellule d'expertise scientifique (CES).

Le Tableau 2 précise les membres officiels ainsi que les membres invités du CSA.

Tableau 2 Membres du comité de suivi administratif du projet IMHOTEP

a) Membres effectifs officiels (sur base de l'article 10 de l'AGW)

Représentant (s)	Institution
CADELLI Didier* MOTTE Grégory*	Cabinet du Ministre ayant la politique de l'eau dans ses attributions – Philippe Henry (législature 2009-2014)
LEJEUNE Jean-Luc* BAIWIR Renaud	Représentant du Ministre ayant la politique de l'eau dans ses attributions – Carlo Di Antonio (législature 2014-2019)
DELLOYE Francis	DGO3-DEE-DESO
BASTIN Bénédicte	DGO3-DEE-DESU
BRAHY Vincent RENARD Valérie CUVELIER Christine DE THYSEBAER Didier	DGO3-DEMNA- DEE
FERON Josianne* THOMAS Sylviane	DGO3-DD-DRD
COLLART Philippe* HEILIER Jean-François	DGO3- CPES
MARNEFFE Yves	ISSeP
DIDY Christian	Société Publique de Gestion de l'Eau
PREVEDELLO Cédric GERLACHE Marc	AQUAWAL[12]
NOTT Katherine RONKART Sébastien CARBONELLE Philippe BAURET Jean-Marie* RUELLE Marc*	SWDE (bénéficiaire)

* Membres qui ont été remplacés en cours de projet par d'autres représentants des institutions concernées

b) Membres invités (sur base de l'article 10 de l'AGW)

Représentant (s)	Institution
FRIPPIAT Christophe** GALLOY Anne** CHALON Carole** BURLION Nadine**	ISSeP
PIGEON Olivier** ROMNEE Jean-Michel** ROUSSEAU Gilles** DELVAUX Alain** BLONDEL Alodie**	Centre de Recherche Agronomique wallon (CRA-w)
LATOUR Catherine	DGO3-DEE
DEWAELE Sofie* LIETAR Arlette	Bruxelles Environnement-Département Eau
GILLET Michaël	SWDE (bénéficiaire)

** Membres qui participent également au Comité de suivi du projet BIODIEN, afin d'assurer une coordination avec le projet IMHOTEP

[12] Union professionnelle des opérateurs publics du cycle de l'eau en Wallonie.

Selon l'article 10 de l'AGW du 28/06/2012, la CES a, entre autres, pour mission d'assister et de conseiller le bénéficiaire (la SWDE) et le CSA, de participer à la sélection des molécules, à l'élaboration du plan d'échantillonnage et du plan de travail, d'émettre un avis sur le choix et la mise au point des méthodes analytiques, de participer activement à l'interprétation et à la valorisation des résultats via la contribution à la rédaction d'articles scientifiques et du rapport final.

Les Départements de l'Etude du Milieu Naturel et Agricole (SPW-DGO3-DEMNA) et de l'Environnement et de l'Eau de la DGO3 (SPW-DGO3-DEE), assistés par la SWDE, ont constitué la CES composée d'experts universitaires issus de 5 domaines complémentaires d'expertise :

- la pharmacologie, la médecine, la médecine vétérinaire
- la toxicologie, l'écotoxicologie, l'épidémiologie, l'impact des pollutions ;
- le cycle anthropique de l'eau ;
- l'analyse de la qualité de l'eau, la chimie analytique, la chimie organique ;
- les statistiques.

Plus de 150 experts (universités wallonnes, hautes écoles, FNRS et pôles de compétitivité) ont été sollicités. Suite à une sélection des candidatures reçues par le DEMNA, le DEE et la SWDE, 16 experts ont été retenus. Le Tableau 3 reprend le nom des experts sélectionnés ainsi que leur domaine d'expertise. Un contrat été établi entre la SWDE et les experts reprenant notamment les rôles et missions, l'organisation, la rémunération, la confidentialité, etc.

Tableau 3 Composition de la cellule d'expertise scientifique du projet IMHOTEP

Molécules – Analyses	**Toxicologie – Ecotoxicologie**
J-M. KAUFFMANN (ULB)	P. KESTEMONT (UNamur)
M-P. MINGEOT (UCL)	A. BERNARD (UCL)
E. DE PAUW (ULiège)	A. STEENHOUT (ULB)
G. LOGNAY (ULiège)	C. JOAQUIM-JUSTO (ULiège)
P. GUSTIN (ULiège)	M-L. SCIPPO (ULiège)
B. BLANKERT (UMons)	
Cycle de l'eau – Echantillonnage	**Analyses des données**
F. DEBASTE (ULB)	B. GOVAERTS (UCL)
S. BROUYÈRE (ULiègeg)	Y. BROSTAUX (ULiège)
S. NONET (CEBEDEAU)	

Le CSA a constitué deux groupes de travail (GT) :

- le GT « Molécules » afin que celui-ci propose au comité de pilotage scientifique une liste de molécules à rechercher dans le cadre du projet,
- le GT « Echantillonnage » afin que celui-ci propose également au comité de pilotage scientifique le plan d'échantillonnage du projet c'est-à-dire l'identification des sites de prélèvement et la détermination des fréquences d'échantillonnage de manière à répartir les 1500 échantillons d'eaux à analyser parmi les 7 matrices du cycle anthropique de l'eau retenues dans l'AGW du 28/06/2012, à savoir : les eaux de surface, les eaux souterraines, les eaux potabilisables, les eaux de distribution, les eaux en bouteilles, les rejets traités des STEPs publiques et les eaux de ruissellement.

Les membres de ces GT sont indiqués, respectivement, au Tableau 4 et au Tableau 5.

Tableau 4 Membres du Groupe de travail « Molécules » du projet IMHOTEP

Nom	***Institution***	**Nom**	***Institution***
Bénédicte BASTIN	*SPW-DGO3-DEE-DESU*	Christophe JOLY	*SPGE*
Vincent BRAHY	*SPW-DGO3-DEMNA*	Catherine LATOUR	*SPW-DGO3-DEE-DESU*
Philippe CARBONNELLE	*SWDE (Laboratoire)*	Yves MARNEFFE	*ISSeP (Risques chroniques, écotoxicologie)*
Carole CHALON	*ISSeP (Risques chroniques, écotoxicologie)*	Katherine NOTT	*SWDE (Laboratoire, projet IMHOTEP)*
Éric CHAUVEHEID	*Vivaqua (Laboratoire qualité d'eau)*	Olivier PIGEON	*CRA-w (Agriculture et milieu naturel)*
Philippe COLLART	*DGO5 (CPES)*	Cédric PREVEDELLO	*AQUAWAL*
Francis DELLOYE	*SPW-DGO3-DEE-DESO*	Valérie RENARD	*SPW-DGO3-DEMNA*
Christian DIDY	*SPGE (Service exploitation)*	Jean-Michel ROMNÉE	*CRA-w (Valorisation des productions)*
Anne GALLOY	*ISSeP (Chimie organique)*	Sébastien RONKART	*SWDE (Laboratoire)*
Marc GERLACHE	*CILE (Laboratoire)*	Sylviane THOMAS	*SPW-DGO3-DD-Direction de la recherche et du développement*
Marie HANON	*SPW-DGO3-DEE-DESO*		

Tableau 5 Membres du Groupe de travail « Echantillonnage » du projet IMHOTEP

Nom	***Institution***	**Nom**	***Institution***
Vincent BRAHY	*SPW-DGO3-DEMNA*	Yves MARNEFFE	*ISSeP*
Sébastien RONKART	*SWDE (Laboratoire)*	Philippe NIX	*ISSeP*
Francis DELLOYE	*SPW-DGO3-DEE-DESO*	Yves BROSTAUX	*Expert de la CES (ULiège – GXABT)*
Jérôme DELVAUX	*SPW-DGO3-DEE-DESU*	Serge BROUYÈRE	*Expert de la CES (ULiège)*
Valérie RENARD	*SPW-DGO3-DEMNA*	Frédéric DEBAST	*Expert de la CES (ULB)*
Catherine LATOUR	*SPW-DGO3-DEE-DESU*	Bernadette GOVAERTS	*Expert de la CES (UCL)*
Christian DIDY	*SPGE*	Stéphane NONET	*CEBEDEAU*
Cédric PREVEDELLO	*AQUAWAL*	Sofie DEWAELE	*Bruxelles Environnement, invitée*
Jean-Michel ROMNÉE	*CRA-w*		

La Figure 1 schématise les organes mis en place pour coordonner les travaux de recherche et pour aider le bénéficiaire à atteindre les objectifs du projet.

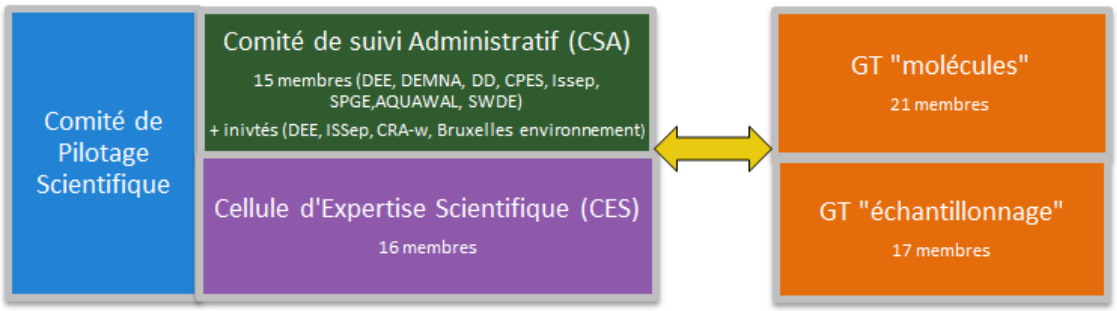


Figure 1 Encadrement du projet IMHOTEP

4 COLLABORATIONS

Ce projet très ambitieux n'aurait jamais pu être réalisé sans les excellentes collaborations qui ont été mises en place par la SWDE et/ou par le CSA du projet. Les principales collaborations conclues au cours de ce programme de recherche sont décrites ci-dessous.

4.1.1 L'INSTITUT SCIENTIFIQUE DE SERVICE PUBLIC

L'Institut scientifique de service public (ISSeP) a participé très activement au projet IMHOTEP. Outre son rôle dans le CSA, il a notamment assuré le prélèvement de tous les échantillons d'eaux de surface DCE et souterraines patrimoniales qui ont été étudiés.

4.1.2 LA SOCIÉTÉ PUBLIQUE DE GESTION DE L'EAU ET LES ORGANISMES D'ASSAINISSEMENT AGRÉÉS

Dans le cadre de l'étude des niveaux de concentration des RMs dans les effluents des STEPs, la Société Publique de Gestion de l'Eau (SPGE) a collaboré activement avec le CSA du projet, le groupe de travail échantillonnage, le bureau d'étude RAMSES et la SWDE. Elle a notamment aidé à l'établissement du plan d'échantillonnage et a sollicité la collaboration des 7 Organismes d'Assainissement Agréés (OAA) actifs en Wallonie afin de réaliser des prélèvements dans ce cadre.

4.1.3 UNITÉ DE CHIMIE ANALYTIQUE DE GEMBLOUX AGRO-BIO TECH (ULIÈGE)

Une collaboration étroite a été instaurée avec l'unité de chimie analytique (Pr G. LOGNAY et, à partir de 2016, Pr E. TYTECA) de Gembloux Agro-Bio Tech (Université de Liège) afin de travailler sur le développement de la méthode analytique.

Le laboratoire de la SWDE a été co-promoteur de quatre travaux de fin d'étude (TFE) concernant la thématique du dosage des RMs dans les eaux environnementales:

- NETCHACOVITCH L. (année académique 2011-2012). Développement et validation d'une méthode de dosage de résidus de médicaments dans les eaux par ESI-LC-MS/MS.
- NEMES S. (année académique 2012-2013). Etude de l'occurrence de résidus pharmaceutiques dans l'eau provenant des puits captants dans les alluvions de la Meuse et de leurs devenirs au travers de la filière de potabilisation.
- GLINEUR A. (année académique 2015-2016). Développement et validation d'une méthode de dosage de composés oestrogéniques dans les eaux par ESI-UHPLC-MS/MS.
- BARBERA B. (année académique 2016-2017). LC-MS/MS estrogens analysis in water: an improved detection and quantification method.

Depuis octobre 2016, le laboratoire de la SWDE encadre également le doctorat de Mr A. GLINEUR portant sur le dosage des composés oestrogéniques dans les eaux à l'état d'ultra traces.

4.1.4 UNITÉ « BIOSYSTEMS ENGINEERING » DE GEMBLOUX AGRO-BIO TECH (ULIÈGE)

Une collaboration a été mise en place avec l'unité Biosystems engineering de Gembloux Agro-Bio Tech (GxABT) pour le dosage de résidus pharmaceutiques dans des eaux de ruissellement. Dans le contexte de la convention cadre GISER (Gestion Intégrée Sol Erosion Ruissellement) qui est un partenariat entre le SPW, l'UCL et l'ULiège, un bassin agricole à Chastre (Brabant Wallon) a été équipé afin d'en assurer un suivi détaillé (mesures météorologiques en continu, mesures de débits d'eau et de débits solides en cas de dépassement d'un certain seuil de débit et prise d'échantillons d'eaux en 4 points). L'équipe de GXABT a fourni des échantillons d'eaux de ruissellement prélevés sur ce bassin à la SWDE pendant un cycle d'une année.

4.1.5 L'UNITÉ DE RECHERCHE « URBAN AND ENVIRONMENTAL ENGINEERING » DE L'UNIVERSITÉ DE LIÈGE

Une collaboration a été instaurée avec le service Hydrogéologie et Géologie de l'Environnement de l'Unité de Recherche Urban and Environmental Engineering, plus particulièrement avec le Professeur Serge BROUYERE, également membre de la CES d'IMHOTEP, afin d'évaluer l'intérêt d'utiliser les RMs comme traceurs de l'origine du nitrate.

Le laboratoire de la SWDE a été co-promoteur d'un TFE dans ce cadre :

- NEUFCOURT Gilles (année académique 2017-2018). Utilisation de substances médicamenteuses comme traceurs du nitrate provenant des eaux usées par opposition à l'origine agricole.

4.1.6 BRUXELLES ENVIRONNEMENT

Une collaboration avec Bruxelles environnement a été établie. Une cinquantaine d'échantillons prélevés dans la région de Bruxelles capitale ont été analysés à l'aide des méthodes développées dans le cadre d'IMHOTEP. Madame Sofie DEWAELE (division Inspectoriat et sols pollués – département contrôles intégrés) et Madame Arlette Lietar (division Autorisations et partenariats – Département eau) étaient les personnes ressources pour cette collaboration et elles ont participé aux réunions du CSA du projet IMHOTEP.

4.1.7 LE BUREAU D'ÉTUDES EN ENVIRONNEMENT RAM-SES

Dans le cadre d'une mission de sous-traitance, la SWDE a pu compter sur l'expertise du bureau d'études en environnement Ram-Ses pour réaliser les prétraitements statistiques des nombreuses données engrangées durant le projet IMHOTEP. Ram-Ses a également contribué à définir le plan d'échantillonnage des STEPs publiques d'une capacité épuratoire inférieure à 10000 équivalents habitants.

4.1.8 AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DE L'ALIMENTATION, DE L'ENVIRONNEMENT ET DU TRAVAIL (FRANCE)

Des échanges ont eu lieu avec le Laboratoire d'hydrologie de Nancy (LHN), avec Monsieur ROISIN (Adjoint chef de l'unité chimie des eaux) comme interlocuteur privilégié. Le LHN est le laboratoire qui a réalisé l'étude française « Campagne nationale d'occurrence des résidus de médicaments dans les eaux destinées à la consommation humaine (ressources en eaux brutes et eaux traitées) » publiée en 2011 (ANSES, 2011) et qui a servi de base à la conception du projet IMHOTEP.

4.1.9 RIWA MEUSE

Une collaboration avec le RIWA-Meuse (association internationale des sociétés d'eau potable qui utilisent l'eau de la Meuse comme source d'approvisionnement) a été instaurée. Dans le cadre de cette collaboration, par exemple, des échantillons d'eau de la Meuse ont été fournis par le RIWA afin de comparer les résultats obtenus par la méthode développée par la SWDE avec ceux du laboratoire en charge des analyses des RMs pour le RIWA. Cela a permis de confirmer la qualité des résultats obtenus par la méthode mise au point spécifiquement pour IMHOTEP par la SWDE avant le lancement de la campagne d'analyses du projet.

4.1.10 KWR WATERCYCLE RESEARCH INSTITUTE

Des échanges ont eu lieu avec Monsieur Thomas ter LAAK du KWR qui est l'un des deux auteurs du rapport «Human pharmaceuticals in the water cycle» publié en 2013 par la KWR et la STOWA (Foundation for Applied Water Research, Pays-Bas).

4.1.11 SERVICE DE GÉOLOGIE FONDAMENTALE ET APPLIQUÉE DE L'UNIVERSITÉ DE MONS

Les professeurs A. RORIVE, P. GODERNIAUX et Mademoiselle M. GUILLAUME du Service de Géologie Fondamentale et Appliquée de l'Université de Mons ont collaboré à la phase d'interprétation des résultats du projet IMHOTEP. Ils ont apporté leur expertise précieuse en ce qui concerne les eaux souterraines de la région montoise afin d'expliquer les éventuelles contaminations de ces eaux par les RMs.

5 LE PROGRAMME DE RECHERCHE BIODIEN : PROJET SATELLITE AU PROJET IMHOTEP

L'AGW du 15/05/2014 a alloué une subvention au groupement d'intérêt scientifique wallon de référence pour la qualité des eaux (GISREAUX[13]) afin de rechercher les perturbateurs endocriniens dans les eaux en vue de la protection de la santé publique et de l'environnement. Ce programme de recherche, dénommé BIODIEN « BIOessais Disrupteurs Endocriniens », devait permettre d'étendre la liste des polluants émergents recherchés, au niveau du cycle anthropique de l'eau en Wallonie, dans le projet IMHOTEP qui s'est focalisé sur les RMs.

Contrairement au projet IMHOTEP qui avait pour objectif de réaliser un inventaire complet des RMs dans les principaux compartiments du cycle anthropique de l'eau en analysant près de 1500 échantillons, le projet BIODIEN visait à réaliser un screening de la présence de perturbateurs endocriniens et d'autres substances d'intérêt. Le nombre d'échantillons étudiés est donc plus faible, de l'ordre de 250.

Alors que le projet IMHOTEP a recherché et quantifié 54 molécules dans les échantillons analysés, le projet BIODIEN a permis de rechercher et quantifier 195 molécules dans les échantillons. Ces molécules sont des perturbateurs endocriniens avérés ou suspectés ainsi que d'autres molécules d'intérêt. Ce projet a permis de rechercher

- des molécules ayant des applications industrielles et/ou domestiques (chlorophénols, alkylphénols et éthoxylates d'alkylphénols, phtalates, bisphénols, polychlorobiphényles ou PCB, polybromodiphényléthers ou PBDE, hydrocarbures aromatiques polycycliques ou HAP et des molécules perfluorés),
- des pesticides ainsi que des métabolites de certains pesticides (chloridazon, chlorothalonil, métazachlore et métolachlore).

Dans la majorité des cas, les échantillons prélevés et analysés dans le cadre du projet BIODIEN ont également été analysés dans le cadre du programme IMHOTEP. Cela a ainsi permis d'obtenir le maximum d'informations sur les mêmes échantillons, ce qui permet d'enrichir les interprétations qui peuvent être formulées.

Le projet BIODIEN avait également pour objectifs d'évaluer le niveau d'activité (anti-) oestrogénique et (anti-) androgénique d'une centaine d'échantillons, d'évaluer le potentiel des bio-essais sur levure (YES/YAS tests)

[13] Les membres du GISREAUX, constitué en 2013, sont l'ISSeP, le CRA-w et la SWDE.

comme outils de screening et de comparer les performances des YES/YAS tests[14] avec d'autres méthodes de screening, notamment la méthode immuno-enzymatique ELISA[15].

Tout au long de sa mise en œuvre, le projet BIODIEN, qui a débuté en mai 2014, a été étroitement associé au programme IMHOTEP. Les deux projets ont bénéficié d'un suivi commun. Le CSA de BIODIEN est identique à celui du projet IMHOTEP si ce n'est que 4 membres y ont été ajoutés : un représentant du département des programmes européens et des accords internationaux de la DGO3, le coordinateur du GISREAUX, un représentant du CRA-w et un représentant de Bruxelles Environnement, étant donné que la Région Bruxelles-Capitale a souhaité s'associer au programme de recherche BIODIEN dans sa phase d'échantillonnage et d'analyse.

La CES du projet IMHOTEP a aussi été commune au programme BIODIEN, ainsi que les GT « Molécules » et « Echantillonnage ».

Le rapport final du projet BIODIEN a été livré concomitamment au présent rapport :
Frippiat, C., Bémelmans, S., Burlion, N., Carbonnelle, P., Chalon, C., Delvaux, A., Galloy, A., Marneffe, Y., Nadin, C., Nott, K., Pigeon, O., Ronkart, S., Rousseau G., Delloye F. & Brahy V. (2018). Recherche de perturbateurs endocriniens et d'autres substances d'intérêt récent dans les eaux en vue de la protection de la santé publique et de l'environnement. Programme de Recherche « BIODIEN » - Rapport final. GISREAUX, rapport n° 2018-01690

[14] Les tests YES et YAS sont des biotests in vitro utilisant des levures génétiquement modifiées.
[15] Les kits ELISA mis en œuvre permettent l'analyse d'oestrogènes (estrone, 17β-estradiol et estriol), du bisphénol A et d'alkylphénols.

TROISIÈME PARTIE : MATÉRIEL ET MÉTHODES

6 SÉLECTION DES MOLÉCULES

6.1 LISTE INITIALE DES MOLÉCULES FIGURANT DANS L'ARRÊTÉ DE SUBSIDIATION DU GOUVERNEMENT WALLON DU 28/06/2012

L'AGW du 28/06/2012 reprend une proposition de liste de 45 RMs à doser dans le cadre d'IMHOTEP (cf. Tableau 6). Cette liste a été établie sur base d'une méthodologie de hiérarchisation des résidus de médicaments pertinents à analyser dans les eaux potabilisables et potables développée en France par l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa, 2008) et sur base d'une campagne nationale française d'occurrence des RMs dans les eaux destinées à la consommation humaine réalisée par l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES, 2011).

Etant donné que la liste initiale de l'AGW du 28/06/2012 a été établie à partir des travaux de l'Afssa, la méthodologie de hiérarchisation des RMs développée par l'Afssa (Afssa, 2008) est brièvement décrite ci-dessous.

Cette méthodologie de hiérarchisation prend en compte :

- La probabilité de présence des RMs dans l'eau,
- Les effets probables des RMs sur l'homme à de très faibles doses.

Pour prendre en compte ces deux éléments, différents critères ont été pris en considération :

- Les quantités vendues, évaluées sur base des taxes ;
- L'activité, évaluée à l'aide de la posologie minimale ;
- L'affinité pour l'eau, en répartissant les différents RMs au sein de 5 classes de solubilité et en attribuant un score à chacune de ces classes afin de pouvoir prendre en compte ce critère dans un calcul de criticité.

Sur base des quantités vendues, une liste de 100 RMs a été établie. Des RMs particulièrement préoccupants mais présentant des volumes de vente faibles ont toutefois été ajoutés : des hormones et des anticancéreux. Certains RMs déjà détectés dans l'environnement, des RMs présentant une écotoxicité importante et des RMs connus pour être rémanents dans l'environnement ont aussi été ajoutés. Cela a mené au total à une liste comprenant 208 RMs. Pour l'ensemble de ces RMs, un indice de criticité a été calculé à partir des quantités consommées, de la solubilité et de la posologie minimale :

Indice de criticité = (Quantité vendue*Solubilité)/Posologie minimale

La liste établie sur base de cet indice a ensuite été affinée en prenant en compte la métabolisation du RM, sa dégradation éventuelle dans l'environnement et la faisabilité analytique. Il a aussi été fait en sorte de retenir entre 3 et 10 représentants pour les familles thérapeutiques principales.

C'est ainsi que 42 substances actives et 11 métabolites ont été retenus par l'Afssa.

Certains RMs n'ayant jamais été détectés lors de la campagne nationale d'occurrence réalisée par l'ANSES (ANSES, 2011), cette liste a été réduite de 53 à 45 RMs dans l'AGW du 28/06/2012.

Tableau 6 Liste des molécules à rechercher indiquée dans l'AGW du 28/06/2012 allouant la subvention IMHOTEP à la SWDE

Résidu de médicament	***Famille***	**Résidu de médicament**	***Famille***
Acide salicylique	*AINS*[1]	Hydroxyibuprofène	*AINS*[1]
Altrénogest	*Hormones*	Ibuprofène	*AINS*[1]
Amlodipine	*Cardiovasculaires*	Ifosfamide	*Anticancéreux*
Amoxicilline	*Antibiotiques*	Kétoprofène	*AINS*[1]
Ampicilline	*Antibiotiques*	Lévamisole	*Antiparasitaires*
Aténolol	*Cardiovasculaires*	Lévonorgestrel	*Hormones*
Caféine	*Divers (traceur)*	Lincomycine	*Antibiotiques*
Carbamazépine	*Neuroleptiques*	Losartan	*Cardiovasculaires*
Clorsulon	*Antiparasitaires*	Métrifonate	*Antiparasitaires*
Cotinine	*Divers (traceur)*	Naftidrofuryl (Nafronyl)	*Cardiovasculaires*
Cyclophosphamide	*Anticancéreux*	Ofloxacine	*Antibiotiques*
Danofloxacine	*Antibiotiques*	Oxazépam	*Neuroleptiques*
Diclofénac	*AINS*[1]	Paracétamol	*Analgésiques*
Dicyclanil	*Antiparasitaires*	Parconazole	*Antiparasitaires*
Doxycycline	*Antibiotiques*	Pravastatine	*Cardiovasculaires*
Epoxycarbamazépine	*Neuroleptiques*	Progestérone	*Hormones*
Erythromycine	*Antibiotiques*	Ramipril	*Cardiovasculaires*
17β-Estradiol (E2)	*Hormones*	Ramiprilate	*Cardiovasculaires*
Estrone (E1)	*Hormones*	Ranitidine	*Divers (Antiulcéreux)*
Florfénicol	*Antibiotiques*	Sulfadimérazine (Sulfaméthazine)	*Antibiotiques*
Fluvoxamine	*Neuroleptiques*	Trimétazidine	*Cardiovasculaires*
Furosémide	*Divers (Diurétiques)*	Tylosine	*Antibiotiques*
Hydrochlorothiazide	*Divers (Diurétiques)*		

AINS[1] : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Pour certaines molécules, des synonymes très couramment utilisés sont indiqués entre parenthèses.

L'AGW du 28/06/2012 prévoit que le Comité de pilotage scientifique (CSA + CES) puisse proposer une série de molécules à tester avec les méthodes d'analyses sélectionnées, notamment des molécules utilisées en médecine vétérinaire.

6.2 ADAPTATION DE LA LISTE INITIALE PAR LE GROUPE DE TRAVAIL « MOLÉCULES »

6.2.1 MÉTHODOLOGIE ET PRINCIPALES CONCLUSIONS DU GROUPE DE TRAVAIL « MOLÉCULES »

Le CSA du projet IMHOTEP a constitué un GT « Molécules » (cf. Tableau 4) afin que celui-ci adapte la liste initiale des molécules à suivre reprise dans l'AGW du 28/06/2012 (cf. Tableau 6).

Les objectifs généraux du GT « Molécules » et les orientations prises en partant de la liste de l'AGW (établie sur base des travaux réalisés en France (Afssa, 2008 et ANSES, 2011) ont été :

- D'adapter la liste afin de correspondre au mieux aux usages belges et à la consommation estimée de RMs en Wallonie,
- De tenir compte des études, notamment européennes, disponibles en 2013 sur le sujet,
- De tenir compte en particulier du monitoring réalisé sur la Meuse par le RIWA-Meuse (RIWA-Meuse, 2013),
- De ne sélectionner que les RMs qui ont une probabilité élevée d'être quantifiés en incluant les métabolites notoires.

Le GT « Molécules » a tenu 4 séances de travail entre le mois de mars 2013 et le mois de juin 2014. Pour les deux dernières réunions, le GT a bénéficié de l'expertise de membres de la CES du projet, Madame JOAQUIM-JUSTO et Messieurs BERNARD, BLANKERT, DE PAUW, GUSTIN, KESTEMONT et LOGNAY.

La méthodologie suivie et les principales conclusions du GT sont présentées ci-dessous.

Les contraintes suivantes ont été prises en compte pour le choix des molécules :

- La liste des molécules à suivre doit couvrir plusieurs familles thérapeutiques telles que des neuroleptiques, des antibiotiques, des analgésiques et des anti-inflammatoires.
- Le projet se focalise sur les RMs à usages humains et/ou vétérinaires et sur les hormones. Seuls quelques traceurs d'activités agricoles et domestiques peuvent être ajoutés à la liste de RMs.
- Les molécules à suivre doivent pouvoir être extraites des échantillons d'eaux par extraction sur phase solide (SPE) et analysées ensuite par chromatographie couplée à la spectrométrie de masse en tandem (LC-MS/MS). Comme le prévoit l'AGW du 28/06/2012, la méthode développée doit être dérivée de celle utilisée par l'ANSES pour la campagne nationale d'occurrence en France (ANSES, 2011) tout en y apportant de légères améliorations.
- La stratégie liée à celle de l'établissement d'un inventaire le plus exhaustif possible au niveau du cycle anthropique de l'eau, est de développer une méthode multi-résidus et non de développer des méthodes spécifiques à quelques molécules.
- La méthode doit être sensible (limites de quantification de l'ordre de quelques nanogrammes par litre).
- La méthode doit être simple, la plus robuste[16] possible et utilisable en grande routine vu le nombre important d'échantillons à analyser (+/- 1500) pour l'inventaire IMHOTEP.
- La durée dévolue à la mise au point de la méthode analytique ne devait pas dépasser 18 mois compte tenu du grand nombre d'échantillons à analyser.

[16] Une méthode est robuste si des petites modifications de la procédure n'ont pas d'influence sur les résultats.

Les réflexions du GT « Molécules » se sont basées sur quelques études ou références clés :

- L'étude « Hiérarchisation des résidus de médicaments d'intérêt pour l'analyse des ressources et des eaux traitées » réalisée en France par l'Afssa en 2008 (Afssa, 2008).
- L'étude de l'ANSES publiée en 2011 : « Campagne nationale d'occurrence des résidus de médicaments dans les eaux destinées à la consommation humaine (Ressources en eaux brutes et eaux traitées)» (ANSES, 2011).
- Les données de monitoring réalisées par le RIWA sur la Meuse en Belgique et au Pays-Bas (données de 2012, RIWA – Meuse, 2013).
- Les travaux préparatoires à la directive 2013/39/UE qui modifie les directives 2000/60/CE et 2008/105/CE en ce qui concerne les substances prioritaires pour la politique dans le domaine de l'eau.
- La base de données PHARMANET (données de 2011 et 2012) qui reprend les statistiques de vente des médicaments prescrits et remboursés par l'INAMI. Toutefois, cette base de données ne reprend pas les médicaments prescrits dans les hôpitaux, ce qui limite fortement l'information pour certaines molécules, notamment les anticancéreux. De plus, cette base de données ne tient pas compte *a fortiori* des médicaments en vente libre, c'est-à-dire qui peuvent être obtenus sans ordonnance, et/ou qui ne sont pas remboursés par les mutuelles.
- Le rapport BelVet-Sac de 2011 présentant l'usage d'antimicrobiens vétérinaires en Belgique durant l'année 2011 pour les animaux d'élevage et de compagnie (BelVet-Sac, 2011).
- Le rapport final du projet BioPhar « Traitement biologique avancé pour eaux usées contaminées en produits pharmaceutiques » réalisé du 1/09/2009 au 31/12/2011 par le CER groupe, le CEBEDEAU et le CELABOR grâce à une subvention de la Région wallonne (BioPhar, 2012).
- L'étude du Joint Research Centre (JRC) de la Commission européenne portant sur les polluants émergents dans les effluents de station d'épuration à l'échelle européenne (Loos *et al*, 2013).

Pour décider d'ajouter ou de retirer des molécules à la liste initiale, les critères suivants ont été retenus :

- ***Toxicité ou écotoxicité de la molécule.*** Il n'y a pas eu de considérations a priori sur la toxicité ou l'écotoxicité des molécules autres que la priorisation de départ réalisée par l'ANSES sauf pour la famille des hormones pour laquelle 3 molécules (17α-éthinylestradiol (EE2), estriol (E3) et mestranol) ont été ajoutées vu leurs effets possibles de perturbations endocriniennes au niveau des organismes aquatiques principalement.
- ***Occurrence de la molécule dans les eaux de surface et en sortie de STEPs en Europe du nord occidentale.*** Les molécules considérées sont celles qui ont été détectées dans les effluents de STEPs à une fréquence supérieure à 30% (Loos *et al*, 2013).
- ***Tonnage de la molécule.*** Pour les médicaments humains, il a été décidé de privilégier les RMs dont la consommation était supérieure à une tonne par an (ou à 100 kg/an si le RM est le seul dans sa famille thérapeutique). Pour les antimicrobiens vétérinaires, ces quantités passent respectivement à 5 tonnes par an ou à 1 tonne par an (si le RM est le seul dans sa famille thérapeutique).
- ***Métabolisation de la molécule.*** Les formes excrétées dominantes et actives biologiquement ont été privilégiées.

- ***Propriétés physico-chimiques de la molécule.*** Parmi les propriétés physico-chimiques, le coefficient de partage octanol/eau (Kow)[17] a été préféré à la solubilité[18].
- ***Rémanence de la molécule.*** Cette propriété a été considérée via le temps de demi-vie[19] de la molécule dans les sols et dans les eaux en conditions aérobie et anaérobie.
- ***Performances de la méthode analytique vis-à-vis de la molécule.*** Le fait que la méthode analytique développée soit susceptible d'atteindre des LQs suffisamment basses et qui soient compatibles avec les concentrations attendues dans l'environnement, qui sont généralement de l'ordre du nanogramme par litre, voire du microgramme par litre pour les molécules les plus concentrées (ANSES, 2011 ; de Jongh *et al*., 2012 ; Hughes *et al.*, 2013 ; Lopez-Serna *et al*., 2013 ; Monpelat *et al*., 2009 ; RIWA-Meuse, 2013) a été pris en compte.

Le Tableau 7 et le Tableau 9 synthétisent les principales conclusions du GT « Molécules ». Le Tableau 7 reprend les RMs que le GT a proposé de retirer de la liste initiale de l'AGW du 28/06/2012 tandis que le Tableau 9 liste les RMs à ajouter. La raison de la suppression ou de l'ajout d'un RM est également commentée.

Tableau 7 Suggestions du GT « Molécules » : RMs à retirer de la liste à étudier dans le projet IMHOTEP.

Résidu de médicament	**Famille**	**Raison du retrait**
Cyclophosphamide Ifosfamide	Anticancéreux	Bien que les anticancéreux soient des molécules toxiques visant à tuer les cellules cibles, il a été proposé de les retirer de la liste des RMs à suivre car les concentrations attendues dans l'environnement sont très faibles vu les quantités prescrites. Par ailleurs, ce sont également des molécules très réactives qui sont transformées très rapidement. De plus, la filière d'élimination des anticancéreux non consommés est bien gérée, par rapport à d'autres catégories de molécules, car elle est assurée par les hôpitaux (obligation de reprise des médicaments périmés et/ou non consommés qui sont systématiquement incinérés).
Lévornogestrel	Hormone	C'est un progestatif de synthèse utilisé dans la pilule de seconde génération qui n'a pas été détecté en France lors de la campagne d'occurrence (ANSES, 2011).
Fluvoxamine	Neuroleptique	38,8 kg ont été prescrits et remboursés en Wallonie en 2012 (Source : base de données Pharmanet). La molécule n'a été détectée (en traces) que dans 0,4% des échantillons prélevés par l'ANSES lors de la campagne nationale d'occurrence dans les eaux brutes et les eaux traitées en France (ANSES, 2011). Cependant, la limite de quantification de la méthode développée par l'ANSES est élevée (50 ng/l). Les deux experts se sont exprimés en faveur du retrait.
Sulfaméthazine (=sulfadimérazine) (Sulfonamide)	Antibiotique	Pas d'usage vétérinaire en Belgique. C'est un médicament autorisé pour les usages vétérinaires en France d'où sa présence dans la liste de l'ANSES (ANSES, 2011).
Danofloxacine (Quinolone)	Antibiotique	La consommation dans le domaine vétérinaire est très faible (72 kg/an) (Source : rapport BelVet-Sac de 2011). C'est un médicament autorisé pour les usages vétérinaires en France d'où sa présence dans la liste de l'ANSES (ANSES, 2011).

Pour les RMs soulignés, l'avis de deux experts de la cellule d'expertise scientifique a été sollicité.

Pour les RMs à usages vétérinaires, l'avis d'un expert de la CES a également été sollicité. Il a confirmé la pertinence des choix réalisés et a formulé des remarques pour certains RMs (cf. Tableau 8). Il a également confirmé que l'ensemble des RMs à usage vétérinaire prévus dans IMHOTEP sont bien autorisés et utilisés

[17] Pour les eaux souterraines, il y a des risques de retrouver une molécule lorsque son temps de demi-vie (DT50) est supérieur à 100 jours et que le log Kow est supérieur à 4.
[18] Au niveau de concentration recherché dans l'environnement (de l'ordre du ng/l), il peut être considéré que toute molécule est « soluble ».
[19] Le temps de demi-vie est particulièrement intéressant à prendre en compte pour les eaux de surface.

quantitativement en Belgique à l'exception du parconazole et du dicyclanil. Ces deux RMs sont toutefois soumis à une réglementation européenne en ce qui concerne le niveau de concentration maximum dans les denrées alimentaires et ils pourraient, via le système de la cascade thérapeutique, organisant les possibilités d'importation de médicaments intra-communautaire, être retrouvés sur le territoire belge.

Il a été suggéré qu'il serait intéressant d'ajouter les avermectines (ivermectine). Le GT « Molécules » a noté que ces RMs sont très peu solubles et ont une très grande affinité pour la matière organique. Ils ne seraient probablement retrouvés principalement qu'en eaux de surface et s'adsorberaient sur les matières en suspension. Il a été décidé d'étudier ces RMs via le projet BIODIEN car elles ne sont, *a priori*, pas analysables via la méthodologie mise au point dans IMHOTEP.

Tableau 8 Remarques de l'expert de la CES d'IMHOTEP sur les RMs à usage vétérinaire retenus dans le projet

RMs à usage vétérinaire prévus dans IMHOTEP	**Commentaires de l'expert de la CES**
Altrénogest	Hormone typique de la médecine vétérinaire.
Ampicilline	Troisième antibiotique le plus abondamment utilisé en médecine vétérinaire en France.
Clorsulon	Représentant de la famille des douvicides.
Danofloxacine	Principale fluroquinolone en usage vétérinaire.
Dicyclanil	Troisième antiparasitaire vétérinaire le plus utilisé en France.
Florfénicol	Choix de l'ANSES comme molécule prioritaire.
Lévamisole	Molécule prioritaire selon l'Environmental Protection Agency (USA).
Métrifonate	RM réputé rémanent.
Parconazole	Cinquième antiparasitaire vétérinaire le plus utilisé en France.
Sulfadiazine	Principal antibiotique vétérinaire avec une demi-vie supérieure à 365 jours.
Tylosine	RM phare des macrolides et présentant un haut potentiel de contamination des milieux aquatiques.

Tableau 9 Suggestions du GT « Molécules » : molécules à ajouter à la liste à étudier dans le projet IMHOTEP.

Molécule	Raison de l'ajout
Traceur d'activités domestiques	
Triclosan	Antibactérien utilisé dans de nombreux produits (dentifrices, shampoings, cosmétiques) avec un effet suspecté de perturbation endocrinienne.
Traceurs d'activités agricoles	
Isoproturon et MCPA (acide 2-méthyl-4-chlorophénoxyacétique)	Traceurs d'activités agricoles caractéristiques de la contamination des eaux de surface.
Bentazone et BAM (2,6-dichlorobenzamide)[20]	Traceurs d'activités agricoles caractéristiques de la contamination des eaux souterraines.
Traceurs de contamination par les hôpitaux	
Iopromide et ioméprol	Agents de contraste iodés utilisés spécifiquement en milieu hospitalier. Les doses employées sont particulièrement élevées et le monitoring mené par le RIWA dans la Meuse a révélé des concentrations importantes de ce type de RMs. Par exemple, une concentration maximale en iopromide de 0,2 µg/l a été mesurée dans la Meuse à Liège en 2012 (RIWA-Meuse, 2013).
Hormones	
Estriol (E3), mestranol et 17α-éthinylestradiol (EE2)	Il a semblé nécessaire d'étendre la liste d'hormones à suivre dans le projet vu leur activité biologique (activité hormonale/perturbation endocrinienne) et leur potentielle inclusion dans la liste de vigilance européenne concernant les eaux de surface (effectivement réalisée en mars 2015, décision d'exécution (UE) 2015/495).
Antibiotiques	
Ciprofloxacine (Quinolone)	1467 kg ont été prescrits et remboursés en Wallonie en 2012 (Source : base de données Pharmanet). L'avis des experts est partagé. Le GT « Molécules »a toutefois décidé de l'ajouter.
Clarithromycine (Macrolide)	1468 kg ont été prescrits et remboursés en Wallonie en 2012 (Source : base de données Pharmanet). L'avis des experts est partagé. Le GT « Molécules »a toutefois décidé de l'ajouter.
Sulfaméthoxazole (Sulfonamide)	Des concentrations relativement élevées ont été mesurées dans la Meuse par le RIWA. Par exemple, une concentration maximale de 20 ng/l a été mesurée dans la Meuse à Liège en 2012 (RIWA-Meuse, 2013).
Sulfadiazine (Sulfonamide)	68913 kg/an (Source : rapport BelVet-Sac de 2011)
Triméthoprime	14211 kg/an (Source : rapport BelVet-Sac de 2011) et 115 kg/an (Source : Pharmanet 2012). Le projet BioPhar l'a mise en évidence en Wallonie (BioPhar, 2012). L'avis des experts est partagé. Le GT « Molécules »a toutefois décidé de l'ajouter.
Analgésiques	
Tramadol	2815 kg ont été prescrits et remboursés en Wallonie en 2012 (Source : base de données Pharmanet). C'est le RM qui a été le plus retrouvé en sortie de STEP par Loos *et al.* (2013).
Anti-inflammatoires non stéroïdiens	
Naproxène	Des concentrations relativement élevées ont été mesurées dans la Meuse par le RIWA. Par exemple, une concentration maximale de 50 ng/l a été mesurée dans la Meuse à Liège en 2012 (RIWA-Meuse, 2013).
Cardiovasculaires	
Acide fénofibrique	Le fénofibrate est hydrolysé en acide fénofibrique (FA). Le FA est ensuite excrété à 60% sous forme de glucuronide et à moins de 10% en tant que FA. Le FA est persistant selon les critères européens. Les fibrates sont de moins en moins consommés au profit des statines. Toutefois, vu sa posologie élevée, le fénofibrate avec 4140 kg prescrits et remboursés en Wallonie en 2012 (base de données Pharmanet) reste plus consommé que l'ensemble des statines. Les deux experts se sont exprimés en faveur de l'ajout.
Irbésartan	1126 kg ont été prescrits et remboursés en Wallonie en 2012 (Source : base de données Pharmanet). L'avis des experts est partagé. Le GT « Molécules »a toutefois décidé de l'ajouter.
Métoprolol	421 kg ont été prescrits et remboursés en Wallonie en 2012 (Source : base de données Pharmanet). Des concentrations relativement élevées ont été mesurées dans la Meuse par le RIWA. Par exemple, une concentration maximale de 25 ng/l a été mesurée dans la Meuse à Heel aux Pays-Bas

[20] Le BAM est le métabolite de l'herbicide total dichlobenil.

Molécule	Raison de l'ajout
	en 2012 (RIWA-Meuse, 2013). Les deux experts consultés se sont exprimés en faveur de l'ajout du métoprolol.
Sotalol	1171 kg ont été prescrits et remboursés en Wallonie en 2012 (Source : base de données Pharmanet). Des concentrations relativement élevées ont été mesurées dans la Meuse par le RIWA. Par exemple, une concentration maximale de 60 ng/l a été mesurée dans la Meuse à Liège en 2012 (RIWA-Meuse, 2013).
Rosuvastatine	408 kg ont été prescrits et remboursés en Wallonie en 2012 (Source : base de données Pharmanet) (consommation pour les autres statines : 1718 kg pour la simvastatine et 709 kg pour l'atorvastatine). Cependant, la simvastatine n'est jamais signalée dans les eaux en Europe. Pour la rosuvastatine, l'étude BioPhar en Wallonie rapporte 100% de détection en entrée de STEPs et 60% dans les effluents traités de STEPs (BioPhar, 2012). De plus, la rosuvastatine est moins lipophile que la simvastatine, elle est plus fonctionnalisée (sulfone). Elle est donc plus soluble dans l'eau. Aucune donnée d'occurrence n'a été retrouvée pour l'atorvastatine. Les deux experts consultés se sont exprimés en faveur de l'ajout.
Neuroleptiques	
Citalopram	143 kg ont été prescrits et remboursés en Wallonie en 2012 (Source : base de données Pharmanet). L'énantiomère est l'escitalopram. Cette molécule a été détectée dans les effluents de STEPs (Loos *et al*., 2013). L'avis des experts est partagé. Le GT « Molécules »a toutefois décidé de l'ajouter.
Gabapentine	1574 kg ont été prescrits et remboursés en Wallonie en 2012 (Source : base de données Pharmanet). Les deux experts se sont exprimés en faveur de l'ajout. Vu la taille de la molécule et la présence de deux groupes ionisables, les problèmes de faisabilité analytiques sont attendus par le GT « Molécules ».
Venlafaxine (Antidépresseurs)	1874 kg ont été prescrits et remboursés en Wallonie en 2012 (Source : base de données Pharmanet). Ce RM a été retrouvé en sortie de STEPs (Loos *et al*., 2013).
Groupe des divers	
Cétirizine (Antihistaminique)	117 kg (mélange des deux énantiomères) ont été prescrits et remboursés en Wallonie en 2012 (+47,3 kg pour la lévocétirizine qui est l'énantiomère actif) (Source : base de données Pharmanet). Les deux experts se sont exprimés en faveur de l'ajout de ce RM. De plus, la cétirizine est peu métabolisée, stable dans l'eau et toxique pour les invertébrés aquatiques. Elle est particulièrement à surveiller au cours de la période printemps-été.
Metformine (Antidiabétique)	Le diabète est une maladie très répandue dans les pays industrialisés et les doses administrées aux patients sont élevées. 143 kg ont été prescrits et remboursés en Wallonie en 2012 (Source : base de données Pharmanet). Des concentrations très élevées ont été mesurées dans la Meuse par le RIWA. Par exemple, une concentration maximale de 2,8 µg/l a été mesurée dans la Meuse à Heel aux Pays-Bas en 2012 (RIWA-Meuse, 2013). Des problèmes de faisabilité analytiques sont attendus par le GT « Molécules ».

Pour les molécules soulignées, l'avis de deux experts de la cellule d'expertise scientifique a été sollicité.

En guise de synthèse, le

Tableau 10 indique, pour la Wallonie, les quantités de médicaments[21] qui ont été prescrits et remboursés par l'assurance soins de santé obligatoire de 2012 à 2016 obtenues via la base de données Pharmanet. Cette base de données reprend les prestations pharmaceutiques effectuées par les pharmacies publiques et remboursées par l'assurance soins de santé obligatoire. Elle ne comprend donc pas les données relatives aux quantités de médicaments délivrées par les pharmacies hospitalières ni les quantités de médicaments non remboursés délivrées en pharmacie publique. Ce tableau ne reprend donc pas les quantités totales de ces médicaments qui sont vendues en Wallonie. Par exemple, les quantités de paracétamol reprises dans cette base de données ne prennent pas en compte le paracétamol qui ne fait l'objet d'aucun remboursement par l'assurance soins de santé obligatoire.

[21] Uniquement pour les RMs faisant partie de la liste finale des médicaments à rechercher durant le projet IMHOTEP et pour ceux qui ont été considérés pour ajout par le GT « Molécules », et dont les informations sont disponibles dans la base de données Pharmanet.

Tableau 10 Quantités de médicaments prescrits et remboursés par l'INAMI (Source : Base de données Pharmanet)

Résidus de médicaments	Famille	Quantité vendue en Wallonie rapportée dans la base de données Pharmanet (kg)				
		2012	2013	2014	2015	2016
Metformine	Antidiabétiques	73463	76663	79689	82588	86157
Paracétamol	Analgésiques/AINS	11088	15375	17785	19527	21906
Ibuprofène	Analgésiques/AINS	16514	17620	18038	18771	19088
Amoxicilline et inhibiteurs d'enzyme	Antibiotiques	12533	12571	12086	12439	11310
Tramadol	Analgésiques/AINS	2809	2828	2928	3062	3116
Ranitidine	Antiulcéreux	4325	3960	3613	3331	3098
Gabapentine	Neuroleptiques	1574	2206	2712	3049	2649
Naproxène	Analgésiques/AINS	2309	2300	2262	2236	2155
Venlafaxine	Neuroleptiques	1874	1895	1932	1965	1975
Carbamazépine	Neuroleptiques	1741	1714	1670	1649	1624
Ciprofloxacine	Antibiotiques	1466	1497	1556	1587	1565
Clarithromycine	Antibiotiques	1468	1421	1412	1485	1447
Simvastatine	Cardiovasculaires	1718	1618	1537	1500	1439
Diclofénac	Analgésiques/AINS	1211	1149	1132	1135	1141
Irbésartan	Cardiovasculaires	1127	1115	1109	1101	1075
Sotalol	Cardiovasculaires	1171	1126	1111	1077	1034
Atorvastatine	Cardiovasculaires	709	792	843	920	971
Losartan	Cardiovasculaires	710	776	829	867	891
Aténolol	Cardiovasculaires	566	527	492	465	438
Rosuvastatine	Cardiovasculaires	408	410	409	415	412
Métoprolol	Cardiovasculaires	422	397	392	382	358
Pravastatine	Cardiovasculaires	342	311	290	275	258
Cétirizine	Antihistaminiques	117	116	117	117	120
Lévocétirizine	Antihistaminiques	47	44	44	43	42
Doxycycline	Antibiotiques	115	115	104	105	109
Citalopram	Neuroleptiques	143	136	126	114	105
Sulfaméthoxazole et Triméthoprime (Co-trimoxazole)	Antibiotiques	115	121	86	100	96
Ofloxacine	Antibiotiques	46	46	44	40	40
Kétoprofène	Analgésiques/AINS	55	52	49	50	35
Fluvoxamine	Neuroleptiques	39	36	34	35	33
Erythromycine	Antibiotiques	79	100	103	87	26

Le Tableau 11 précise les quantités d'antibiotiques utilisés pour un usage vétérinaire en Belgique de 2007 à 2011.

Tableau 11 Consommation des antibiotiques vétérinaires en Belgique (rapport BelVet-SAC, 2011)

Résidus de médicaments	Quantité vendue en Belgique (en kg)				
	2007	2008	2009	2010	2011
Amoxicilline	64345	56578	62385	66497	72827
Sulfadiazine	80722	67607	71502	70314	68913
Doxycycline	64706	55769	54719	57216	53866
Triméthoprime	16838	14196	14995	14877	14211
Tylosine	14991	11870	11554	7871	11367
Lincomycine	6109	6011	6084	4838	5654
Florfénicol	1303	1560	1666	1381	1352
Ampicilline	444	439	484	326	251
Sulfaméthoxazole	79	106	130	83	84
Danofloxacine	102	84	81	78	72
Erythromycine	50	50	54	/	/

6.3 LISTE FINALE DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENT À RECHERCHER DANS LES COMPARTIMENTS DU CYCLE ANTHROPIQUE DE L'EAU

La liste finale des RMs à rechercher dans les compartiments du cycle anthropique de l'eau dans le cadre du projet IMHOTEP a été établie par le comité de pilotage scientifique (CSA et CES) en tenant compte des recommandations du groupe de travail (GT) « Molécules ». Elle reprend 66 Molécules dont 39 étaient dans la liste initiale de l'AGW du 28/06/2012 et 27 ont été ajoutées suite aux travaux du GT « Molécules ».

L'AGW prévoyait une liste initiale de 45 RMs et il était prévu dans l'AGW, que cette liste pouvait être complétée par quelques traceurs et que le comité de pilotage scientifique pourrait proposer une série de molécules à tester avec les méthodes d'analyses sélectionnées. Les travaux du GT « Molécules » ont été bien au-delà de ce qui était prévu ; ils ont donc permis d'apporter une réelle valeur ajoutée par rapport à l'étude de l'ANSES (ANSES, 2011) en tenant compte des spécificités du contexte wallon.

Tableau 12 Liste finale des molécules à étudier durant le projet IMHOTEP proposée par le GT « Molécules ».

Molécule	***Famille***	**Molécule**	***Famille***
Acide fénofibrique[2]	*Cardiovasculaires*	Iopromide[2]	*Agents de contraste*
Acide salicylique[1, 3]	*Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)*	Irbésartan[2]	*Cardiovasculaires*
Altrénogest[1, 3]	*Hormones*	Isoproturon[2]	*Traceurs (agricoles)*
Amlodipine[1, 3]	*Cardiovasculaires*	Kétoprofène[1]	*AINS*
Amoxicilline[1, 3]	*Antibiotiques*	Lévamisole[1]	*Antiparasitaires*
Ampicilline[1, 3]	*Antibiotiques*	Lincomycine[1]	*Antibiotiques*
Aténolol[1]	*Cardiovasculaires*	Losartan[1]	*Cardiovasculaires*
BAM[2]	*Traceurs (agricoles)*	MCPA[2]	*Traceurs (agricoles)*
Bentazone[2]	*Traceurs (agricoles)*	Mestranol[2]	*Hormones*
Caféine[1]	*Traceurs (domestiques)*	Metformine[2, 3]	*Divers (antidiabétique)*
Carbamazépine[1]	*Neuroleptiques*	Métrifonate[1]	*Antiparasitaires*
Cétirizine[2, 3]	*Divers (Antihistaminiques)*	Métropolol[2]	*Cardiovasculaires*
Ciprofloxacine[2, 3]	*Antibiotiques*	Naftidrofuryl[1] (Nafronyl)	*Cardiovasculaires*
Citalopram[2]	*Neuroleptiques*	Naproxène[2]	*AINS*
Clarithromycine[2]	*Antibiotiques*	Ofloxacine[1, 3]	*Antibiotiques*
Clorsulon[1]	*Antiparasitaires*	Oxazépam[1]	*Neuroleptiques*
Cotinine[1]	*Traceurs (domestiques)*	Paracétamol[1]	*Analgésiques*
Diclofénac[1]	*AINS*	Parconazole[1]	*Antiparasitaires*
Dicyclanil[1]	*Antiparasitaires*	Pravastatine[1]	*Cardiovasculaires*
Doxycycline[1, 3]	*Antibiotiques*	Progestérone[1]	*Hormones*
Epoxycarbamazépine[1]	*Neuroleptiques*	Ramipril[1]	*Cardiovasculaires*
Erythromycine[1, 3]	*Antibiotiques*	Ramiprilate[1]	*Cardiovasculaires*
17β-Estradiol (E2)[1]	*Hormones*	Ranitidine[1]	*Divers (Antiulcéreux)*
Estriol (E3)[2]	*Hormones*	Rosuvastatine[2]	*Cardiovasculaires*
Estrone (E1)[1]	*Hormones*	Sotalol[2]	*Cardiovasculaires*
17α-éthinylestradiol (EE2)[2]	*Hormones*	Sulfadiazine[2]	*Antibiotiques*
Florfénicol[1]	*Antibiotiques*	Sulfaméthoxazole[2]	*Antibiotiques*
Furosémide[1]	*Divers (Diurétiques)*	Tramadol[2]	*Analgésiques*
Gabapentine[2, 3]	*Neuroleptiques*	Triclosan[2]	*Traceurs (domestiques)*
Hydrochlorothiazide[1]	*Divers (Diurétiques)*	Trimétazidine[1]	*Cardiovasculaires*
Hydroxyibuprofène[1]	*AINS*	Triméthoprime[2]	*Antibiotiques*
Ibuprofène[1]	*AINS*	Tylosine[1, 3]	*Antibiotiques*
Iomméprol[2]	*Agents de contraste*	Venlafaxine[2]	*Neuroleptiques*

[1] Molécules provenant de la liste de l'AGW du 28/06/2012, [2] Molécules ajoutées suite aux travaux du GT « Molécules » et [3] Molécules qui n'ont pas été analysées pendant la phase de routine (cf. chapitres 8 et 9). Les molécules indiquées sur fond gris sont principalement utilisées dans le domaine vétérinaire. Les autres molécules, hormis les traceurs d'activités, sont majoritairement utilisées en médecine humaine.

7 ECHANTILLONNAGES

7.1 STRATÉGIE SUIVIE POUR L'ÉTABLISSEMENT DES PLANS D'ÉCHANTILLONNAGE

Le CSA du projet IMHOTEP a constitué un GT « Echantillonnage » (cf. Tableau 5) afin que celui-ci lui propose les plans d'échantillonnages des différentes matrices à investiguer durant le projet IMHOTEP.

Deux séances de travail plénières ont principalement permis de définir la stratégie à suivre pour établir les plans d'échantillonnage spécifiques à chaque matrice. Ensuite, le GT « Echantillonnage » a délégué l'établissement de ces plans à certains de ses membres en fonction de leur domaine d'expertise :

- Le DEMNA et le DEE-DESO (SPW, DGO3) ont proposé le plan d'échantillonnage servant à la validation de la méthode analytique sur des échantillons réels. Ce point a été mené en étroite collaboration avec la SPGE, l'ISSeP et la SWDE.
- Le DEMNA et la SPGE ont proposé le plan d'échantillonnage pour les effluents traités des STEPs. Ce point a été réalisé en collaboration avec un expert de la CES et le bureau d'études Ram-Ses.
- Le DEMNA, en collaboration avec le GISER, a proposé le plan d'échantillonnage pour les eaux de ruissellement.
- Le DEMNA et le DEE-DESU (SPW, DGO3), en collaboration avec l'ISSeP, ont proposé le plan d'échantillonnage pour les eaux de surface.
- Le DEE-DESO (SPW, DGO3) a proposé le plan d'échantillonnage pour les eaux souterraines ainsi que celui pour les eaux potabilisables et celui pour les eaux de distribution.
- Le DEMNA a proposé le plan d'échantillonnage pour les eaux en bouteille.

Les principales conclusions des travaux du GT « Echantillonnage » sont synthétisées dans les paragraphes qui suivent.

Le GT « Echantillonnage » a identifié une série de grands principes à respecter lors de l'établissement des plans d'échantillonnage :

- **La zone géographique.** L'inventaire des RMs dans les eaux doit couvrir l'ensemble du territoire wallon.
- **Le cycle anthropique de l'eau.** L'inventaire doit être représentatif et couvrir l'ensemble du cycle anthropique de l'eau (cf. Figure 2).
- **Les matrices.** L'AGW du 28/06/2012 précise les matrices à investiguer (eaux de surface, souterraines, potabilisables, de ruissellement, de distribution, en bouteilles et les rejets traités des STEPs).
- **Le phasage.** L'AGW du 28/06/2012 prévoit que l'échantillonnage soit réalisé selon une méthodologie allant des sources vers les récepteurs.

Outre le cycle anthropique de l'eau ou petit cycle de l'eau, on parle également de cycle naturel de l'eau ou grand cycle de l'eau (évaporation, évapotranspiration, condensation, précipitations, infiltration, ruissellement, écoulement) qui décrit les transformations et échanges de l'eau dans l'ensemble de l'écosystème. Le projet IMHOTEP s'intéresse particulièrement au cycle anthropique qui est défini comme la circulation de l'eau résultant de l'intervention humaine, depuis les sites de captage, jusqu'aux STEPs avant un retour au milieu naturel (cf. Figure 2).



Figure 2 Le cycle anthropique de l'eau
(www.swde.be/fr/junior/le-cycle-naturel-de-leau/le-cycle-de-l-eau-potable)

En Wallonie, près de 75% de l'eau du robinet est captée dans les nappes souterraines et les 25% restants le sont en surface dans les barrages, les carrières et le lit des cours d'eau (Meuse à Tailfer). L'eau brute ainsi prélevée est soumise à un traitement dit de potabilisation afin d'obtenir une qualité physico-chimique, chimique et microbiologique de l'eau adaptée à sa consommation par l'Homme. L'eau est ensuite stockée et distribuée vers les consommateurs. Après son utilisation, domestique ou industrielle, l'eau est récupérée via le réseau d'égouttage et acheminée vers les STEPs où elle est assainie et rejetée dans la nature, principalement dans les cours d'eau.

Les RMs peuvent entrer dans l'environnement durant les différentes étapes de leur cycle de vie : la fabrication, la consommation et l'élimination des déchets. La phase de consommation est considérée comme celle contribuant le plus à la présence de RMs dans l'environnement, notamment via les excrétions et l'élimination incorrecte des produits non utilisés dans les toilettes et les lavabos (BioIntelligence Service, 2013). Généralement, entre 30% et 90% de la dose administrée par voie orale est excrétée sous forme active dans les urines ou les fèces des hommes ou des animaux (BioIntelligence Service, 2013). Suite au traitement des eaux usées, des résidus peuvent subsister (les concentrations sont fonction notamment des caractéristiques et des propriétés des molécules, des concentrations dans les eaux usées à traiter et des types de traitement mis en œuvre). Des traces peuvent donc être détectées dans les eaux de surface réceptrices des effluents. Les boues de STEPs peuvent également contribuer à la diffusion des RMs dans l'environnement. L'usage de médicaments vétérinaires peut aussi contribuer à la contamination de l'environnement. Une fois dans l'environnement, les RMs sont transformées et/ou transférées au travers des différents compartiments selon la nature des RMs et les caractéristiques du milieu récepteur. Ces RMs peuvent se dégrader à des degrés divers, selon les caractéristiques des molécules, d'une manière biologique ou abiotique. Les produits de dégradation peuvent être plus ou moins actifs biologiquement et avoir des caractéristiques de persistance variables (BioIntelligence Service, 2013).

Le GT « Echantillonnage » a identifié une série de contraintes à respecter lors de l'établissement des plans d'échantillonnage :

- **Les sites.** Le GT « échantillonnage » propose de se baser sur les réseaux de surveillance[22] existants (mis en place dans le cadre de l'application des plans de gestion imposés par la directive-cadre européenne sur l'eau 2000/60/CE). Cela présente l'avantage considérable de disposer des sites représentatifs de la qualité des eaux en Wallonie (à l'aval des bassins versant par exemple), d'une organisation et de méthodes de prélèvement efficientes et d'une excellente caractérisation de la qualité de l'eau au niveau des différents sites de prélèvement (bases de données disponibles pour de très nombreux paramètres biologiques et physico-chimiques au niveau du SPW) ce qui permettra une interprétation plus riche et plus fiable des résultats obtenus.
- **La durée de la phase de routine du projet.** Il est prévu par l'AGW que l'échantillonnage des 1500 échantillons se déroule sur une durée de 18 mois.
- **Les programmes de surveillance déjà établis.** Pour les sites prélevés par l'ISSeP (eaux de surface et souterraines patrimoniales) et par les OAA (effluents de STEPS publiques), le calendrier de l'échantillonnage réalisé pour le projet IMHOTEP doit se caler sur celui défini pour la surveillance de la qualité des eaux dans le cadre de la DCE et de la directive ERU 91/271/CE (pour les effluents des STEPs publiques).
- **Les délais.** Selon la norme XP T90-223 qui a servi de base à la mise au point de la méthode analytique du projet, les échantillons doivent être conservés au froid dès leur prélèvement et analysés endéans les 48 heures.
- **La coordination avec le projet BIODIEN.** Les 250 échantillons du programme de recherche BIODIEN font partie des 1500 échantillons du projet IMHOTEP. Les moments de prélèvements doivent être choisis en concertation avec l'ensemble des partenaires (ISSeP, CRA-w et SWDE).

En se basant sur les réseaux de mesure de la qualité des eaux existants (réseaux de mesure de la qualité physico-chimique, éco toxicologique et biologique des ESU, réseau de mesure de la qualité des eaux potabilisables, réseau de mesure de la conformité des rejets de STEPs, réseau de mesure de la qualité patrimoniale des ESO, réseau de mesure de la qualité des eaux de baignade, réseau de mesure de la qualité des ESU du RIWA-Meuse…), environ 6000 sites d'échantillonnages sont potentiellement disponibles, avec près de 39000 contrôles par an. Des critères de sélection pour déterminer le choix des sites et des fréquences d'échantillonnage ont donc dû être établis en se basant sur les objectifs du projet IMHOTEP.

[22] Réseau de surveillance désigne l'ensemble organisé et permanent de sites de contrôles plus ou moins espacés et répartis sur le territoire.

Le GT « Echantillonnage » a redéfini plus précisément les objectifs du projet IMHOTEP :

- L'objectif principal est d'établir un état des lieux ou inventaire des RMs dans les :
    - eaux de surface (patrimoniales, non destinées à la production d'eau potable, et potabilisables),
    - eaux souterraines (patrimoniales, non destinées à la production d'eau potable, et potabilisables également),
    - eaux destinées à la consommation humaine.

- Ce projet doit également permettre de répondre à 8 questions plus précises :

    - Quel est l'impact (du mode de fonctionnement) des stations d'épuration sur le niveau de concentration des eaux de surface en résidus de médicaments ?
    - Le niveau de concentration des eaux de surface en résidus de médicaments influence-t-il le niveau de concentration des eaux souterraines avec lesquelles elles interagissent ?
    - Quel est l'impact (du mode de fonctionnement) des stations de traitement des eaux de distribution publique sur le niveau de concentration des eaux potabilisables en résidus de médicaments ?
    - Quels sont les flux annuels de résidus de médicaments à l'entrée et à la sortie du réseau hydrographique wallon ?
    - Détecte-t-on la présence de RMs vétérinaires dans les eaux de ruissellement des terres agricoles ?
    - Existe-t-il une relation statistique entre les concentrations en nitrate et celles en résidus de médicaments dans l'eau potabilisable et dans l'eau distribuée ?
    - Détecte-t-on la présence de résidus de médicaments dans les eaux embouteillées (eaux minérales, eaux de source, eaux de table) ?
    - Les « traceurs » sélectionnés permettent-ils d'indiquer la présence de résidus de médicaments dans les eaux ?

Lors de l'établissement des plans d'échantillonnages, le GT « Echantillonnage » a cherché, autant que possible, à mutualiser les échantillons, c'est-à-dire à utiliser les mêmes échantillons pour répondre à plusieurs questions à la fois (cf. Figure 3).

La fréquence d'échantillonnage de chaque site doit être pondérée sur base, notamment, d'une analyse des pressions exercées sur les masses d'eau. La densité de population, la présence d'hôpitaux, le taux d'égouttage et d'assainissement des eaux usées, les performances épuratoires des STEPs publiques, la nature karstique ou non du sous-sol sont des exemples de critères à considérer.

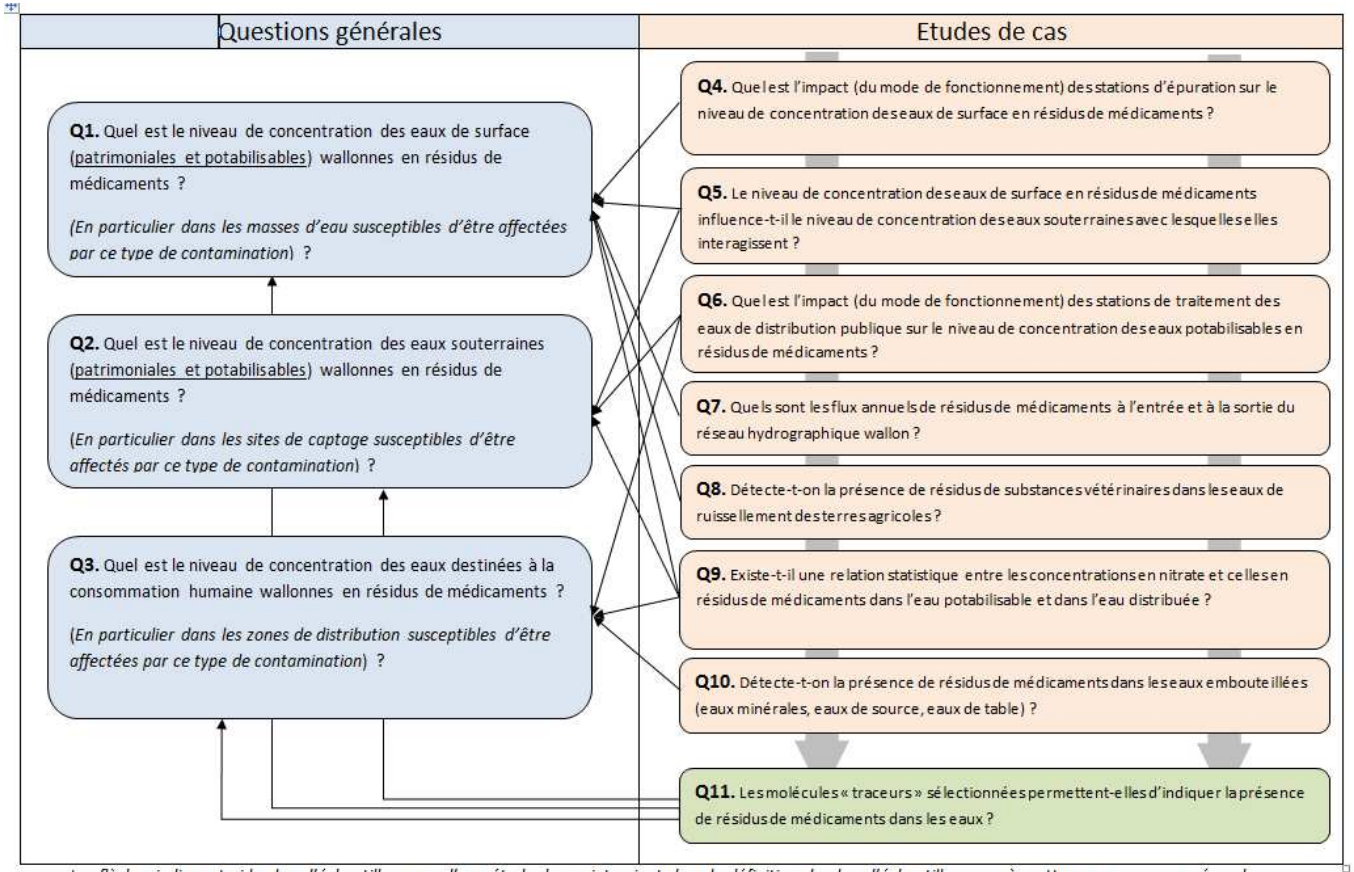


Figure 3 Synthèse du travail du GT « Echantillonnage » : Questions générales et études de cas auxquels le projet IMHOTEP a cherché à répondre.
Les flèches montrent les interconnections entre les plans d'échantillonnage.

7.2 ETABLISSEMENT DU PLAN D'ÉCHANTILLONNAGE POUR TESTER LA MÉTHODE ANALYTIQUE SUR DES ÉCHANTILLONS RÉELS

Ce plan d'échantillonnage doit permettre de tester la méthode analytique en situation réelle sur un nombre limité d'échantillons représentatifs des différentes matrices étudiées (les eaux de surface, les eaux souterraines, les eaux de distribution, les eaux en bouteilles et les rejets traités de STEPs). Pour chaque matrice, les sites ont été sélectionnés de manière à couvrir la gamme de conditions qu'il est possible de rencontrer (cf. Tableau 13). Ce plan d'échantillonnage a été établi par le DEMNA et le DEE-DESO (SPW, DGO3) en collaboration avec la SPGE pour les effluents de STEPs et avec la SWDE pour les eaux en bouteille et distribuées.

Tableau 13 Plan d'échantillonnage pour la validation de la méthode sur des échantillons représentatifs de la diversité des matrices étudiées

Matrice	nbre éch.	Sélection			
		Critères			STEPs sélectionnées
		Type de traitement	Charge	Type d'eaux usées	
Effluents traités de STEPs	7	Boues activées	Très faible	Mixte	Liège Oupeye (446.500 E.H.)
		Boues activées	Forte	Mixte (urbaine)	Marche en Famenne (24.400 E.H.)
		Boues activées	Forte	Mixte (rurale)	Fooz (3.000 E.H.)
		Boues activées	Très faible	Mixte (dont GSK)	Basse Wavre (16.500 E.H.)
		Membrane	Très faible	Mixte	Louvain La Neuve (13.000 E.H.)
		Boues activées	Faible	Mixte (dont hôpital Mont Godinne)	Godinne (9.800 E.H.)
		Lagunage	sans objet	Mixte	Malmédy (20.000 E.H.)
Eaux de surface	12	**Critères**			**Sites sélectionnés**
		[ ] élevées en COD			Biesme à Aiseau (Code ISSeP 12235); Dendre à Deux-Acren (1281); Houille à Felenne (3700); Mehaigne à Ambresin (4110); Sambre à Namur (3960); Viroin à Mazée (3450) et Wiltz à Wardin (4800)
		[ ] élevées en pesticides			
		Rapports NH_4^+/Ntotal élevés			
		Etat chimique pas bon			
		Etat physico-chimique et chimique bon			Canal Blaton-Ath à Maffle (Code ISSeP 2420)
		4 Sites étudiés par le RIWA Meuse (essais "inter laboratoires")			Tailfer, Namêche, Liège et Eijsden
Eaux souterraines	6	**Critères**			**Sites sélectionnés**
		[ ] élevées en NO_3^-			Code RW : 45/2/8/030; 45/7/3/009; 41/4/2/001; 42/3/6/021; 42/2/2/001; 44/2/6/008
		[ ] élevées en pesticides			
		Etat chimique pas bon (altération micropolluants organiques)			
		Pressions industrielles importantes			
		Interactions avec les ESU			
		Très bon état chimique			
Eaux de distribution	3	**Critères**			**Sites sélectionnés**
		Dureté très élevée (Ca^{2+})			Boussu réseau
		Dureté très élevée (Mg^{2+})			Olne réseau par Olne
		Dureté très faible			Vielsam réseau par Provedroux
Eaux en bouteille	2				**Eau en bouteille sélectionnée**
					Eau "Spa Reine"
					Eau "Bru"
Total	**30**				

L'objectif de cette étude est double : d'une part, confirmer que la méthode mise au point convient bien à toutes les matrices qui seront étudiées et, d'autre part, affiner certains paramètres de la méthode (choix des colonnes, nécessité de recourir à l'utilisation d'un standard interne…).

Trois répétions ont été réalisées afin d'évaluer la répétabilité de la méthode. Afin de pouvoir évaluer cette répétabilité, même en absence de la molécule étudiée, les échantillons ont été dopés[23] à 10 ou 20 ng/l. Les échantillons (et les échantillons dopés) ont été extraits endéans les 48 heures de leur prélèvement selon les exigences de la norme XP-T 90-223. Les échantillons dopés ont également été extraits 8 jours après le prélèvement afin de mettre en évidence l'effet du temps de stockage sur les résultats. De nouveau, 3 répétitions ont été réalisées.

7.3 ECHANTILLONNAGES POUR L'INVENTAIRE DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS DANS LES EFFLUENTS DE STATIONS D'ÉPURATION PUBLIQUES

7.3.1 ETABLISSEMENT DU PLAN D'ÉCHANTILLONNAGE POUR L'INVENTAIRE DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS DANS LES EFFLUENTS DE STATIONS D'ÉPURATION PUBLIQUES

Ce plan d'échantillonnage doit contribuer à répondre à l'une des 8 études de cas identifiées par le GT « Echantillonnage » :

- Quel est l'impact (du mode de fonctionnement) des stations d'épuration sur le niveau de concentration des eaux de surface en résidus de médicaments ?

Pour les effluents de STEP, le plan d'échantillonnage prévoit d'étudier en premier lieu l'ensemble des 75 STEPs publiques d'une capacité nominale supérieure ou égale à 10000 équivalents habitants[24] ou EH (qui représentent plus de 80 % de la capacité épuratoire installée en Wallonie).
Dans un second temps, 90 STEPs de plus petite capacité ont été sélectionnées sur base d'un clustering hiérarchique. Ce dernier est présenté en détail dans *l'addendum* de ce rapport qui porte sur l'étude réalisée, dans le cadre d'IMHOTEP, sur les effluents de STEPs d'une capacité épuratoire nominale inférieure à 10000 EH. Un chapitre de cet *addendum* porte également sur une étude exploratoire réalisée pour évaluer les rendements d'abattement des différents types de traitements secondaires mis en œuvre en Wallonie.

L'échantillonnage des STEPs publiques d'une capacité nominale supérieure ou égale à 10000 EH (STEPs ≥ 10000 EH) a concerné uniquement les effluents traités rejetés par ces stations. Les influents de ces STEPs n'ont pas fait l'objet d'un échantillonnage car, dans la logique d'un inventaire visant les niveaux de concentration dans les masses d'eau de surface, l'évaluation des pressions exercées sur ces masses d'eau (via des rejets de STEP) a été jugée prioritaire par rapport à l'étude des performances épuratoires des STEPs qui aurait nécessité de déterminer un plan d'échantillonnage spécifique et de mobiliser de nombreux échantillons qui n'étaient pas prévus initialement. Par ailleurs, il y avait également un risque que la méthode analytique développée ne soit pas adaptée aux influents des STEPS vu le caractère « chargé » de ceux-ci, avec le risque de perturber le programme d'analyse dans son entièreté en cas « d'encrassement » de l'équipement analytique. Les résultats

[23] Le dopage d'un échantillon consiste à ajouter une concentration connue des molécules dosées dans cet échantillon.
[24] Exprime la charge polluante d'un effluent généré en moyenne par personne et par jour

ne permettront donc pas d'évaluer les taux d'abattement des diverses molécules atteints par les différents traitements mis en œuvre.

L'objectif de cet échantillonnage est d'avoir une idée de la pression exercée par les effluents des STEPs sur les eaux de surface réceptrices. Les STEPs ≥ 10000 EH représentant 80% de la capacité épuratoire wallonne, l'étude de leurs effluents permet donc d'avoir une bonne estimation de la situation.

Le plan d'échantillonnage ne prévoyant que l'étude d'un seul échantillon par STEP, les résultats obtenus seront à considérer avec précaution. En effet, il semble logique de penser que la composition des effluents traités varie fortement d'un jour ou d'une semaine à l'autre, de nombreux facteurs pouvant influencer cette composition. On peut citer entre autres, la variation de la composition de l'influent à traiter (notamment liée à la saisonnalité de l'utilisation de certains médicaments) et la performance de la STEP en fonction des conditions météorologiques par exemple.

Grâce à la participation de la SPGE au projet IMHOTEP, les prélèvements ont été réalisés par les 7 organismes d'assainissement agréés (OAA) actifs en Wallonie.

7.3.2 VÉRIFICATION DU RESPECT DU PLAN D'ÉCHANTILLONNAGE POUR L'INVENTAIRE DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS DANS LES EFFLUENTS DE STATIONS D'ÉPURATION PUBLIQUES D'UNE CAPACITÉ ÉPURATOIRE ÉGALE OU SUPÉRIEURE À 10000 E.H.

Le plan d'échantillonnage prévoyait d'étudier l'ensemble des 75 STEPs ≥ 10000 E.H. Au total, les effluents de 73 STEPs ≥ 10000 E.H. ont été échantillonnés une fois entre mi-mars 2017 et mi-mai 2017. Des échantillons « représentatifs sur 24h » des effluents traités ont été prélevés et analysés. Le Tableau 14 indique le nombre de STEPs ≥ 10000 E.H. étudiées au niveau de chaque OAA ainsi que la capacité épuratoire nominale correspondante. L'échantillonnage réalisé a permis de couvrir 83% de la capacité épuratoire nominale totale installée en Wallonie associée aux 408 STEPS existantes (données de 2015 fournies par la SPGE).

Tableau 14 Répartition des stations d'épuration publiques d'une capacité nominale supérieure ou égale à 10000 équivalents-habitants (STEPs ≥ 10000 E.H.) entre les Organismes d'Assainissement Agréés (OAA), nombre de STEPs échantillonnées et capacités épuratoires nominales associées.

OAA	Nombre de STEPs ≥ 10000 E.H. échantillonnées	Capacité épuratoire nominale (EH)	% de la capacité épuratoire nominale (1)	% de la capacité épuratoire nominale (2)
AIDE	15	1 067 031	31	25
AIVE	8	161 300	5	4
InBW	10	545 950	16	13
IDEA	10	442 000	13	11
IGRETEC	8	533 800	15	13
INASEP	11	291 750	8	7
IPALLE	11	409 300	12	10
TOTAL	**73**	**3 451 131**	**100**	**83**

(1) Par référence à la capacité épuratoire des 73 STEPs échantillonnées.

(2) Par référence à la capacité épuratoire totale installée en Wallonie associée aux 408 STEPS existantes (données SPGE de 2015).

Deux STEPs wallonnes d'une capacité supérieure à 10000 E.H. n'ont pas été échantillonnées, il s'agit de :

- La STEP de Frameries (18000 E.H.) où des gros travaux de réfection étaient en cours (lors du projet IMHOTEP) afin de résoudre des problèmes de stabilité des ouvrages. Cette station est toujours en fonctionnement, mais pour garantir la sécurité des préleveurs, il a été décidé de ne plus échantillonner en sortie de STEP qu'à des moments bien précis dans le phasage des travaux. La campagne IMHOTEP s'est déroulée à un moment où les prélèvements ont été jugés trop dangereux ;
- La STEP d'Elouges (14000 E.H.), pour laquelle la capacité nominale théorique indiquée dans le fichier qui a servi à établir le plan d'échantillonnage était de 9333 E.H., une valeur inférieure à la limite de 10000 E.H fixée pour échantillonner.

En termes de traitements secondaires, 71 STEPs sont équipées d'un traitement mettant en œuvre des boues activées, 1 STEP est munie d'un lagunage aéré et 1 STEP d'un lit bactérien. Les aspects relatifs au rendement d'élimination de la charge polluante (en ce compris les RMs) ne pourront pas être abordés compte tenu du fait que pour chaque STEP, un seul échantillon a été prélevé, et uniquement en sortie (effluent traité).

Globalement les prélèvements se sont bien déroulés. Le contenu des feuilles de prélèvement complétées par le personnel techniques des OAA ne mettent pas en évidence la présence de facteurs externes qui pourraient justifier que certaines valeurs puissent être considérées comme aberrantes.

7.3.3 DÉFINITION DES CONDITIONS DE PRÉLÈVEMENT DES EFFLUENTS DE STEPS

Les prélèvements des échantillons pour l'ensemble des autres matrices étudiées dans le projet IMHOTEP (à l'exception des eaux de ruissellement d'un bassin versant modèle) ont été réalisés de manière ponctuelle conformément aux procédures normées classiquement employées (cf. point 8.1). Il est supposé que la composition des effluents traités des STEPs varie fortement au cours du temps (cf. point 7.3.4). Le GT « Echantillonnage » a donc décidé, en concertation avec les OAA actifs en Wallonie, de réaliser des échantillonnages intégrés sur une période de 24 heures (conformément aux prescriptions de la directive 91/271/CEE).

Une réunion de travail avec des représentants de la SPGE et des 7 OAA a permis de mettre en évidence différents points d'attention pour les prélèvements.

- **Conditions climatiques.** Initialement, le GT « Echantillonnage » avait souhaité que deux échantillons soient prélevés pour chaque STEP : un par « temps sec » et un par « temps de pluie ». Les représentants des OAA considèrent qu'il faut au moins 2 à 3 jours sans pluie sur le bassin technique d'une STEP pour obtenir des effluents qui soient représentatifs de situations de « temps sec »[25]. La prise en compte de cette exigence du GT « Echantillonnage » est très difficile, voire impossible à rencontrer vu le nombre de STEPs à échantillonner, sans compter les variations des conditions météorologiques, qui sont impossibles à maîtriser. En effet, les OAA doivent réaliser des prélèvements réguliers des effluents de STEPs afin de respecter les contraintes légales de surveillance (taux d'abattement et normes de rejets fixés dans la directive 91/271/CE) et contrôler les traitements mis en place. Les OAA ne disposent que d'un nombre limité d'échantillonneurs automatiques pour réaliser

[25] Cette situation est la seule qui permet d'évaluer les concentrations "réelles" des effluents urbains (domestiques et industriels) sans que ceux-ci ne soient dilués par des eaux de pluie ou de ruissellement collectées par les égouts (qui sont majoritairement unitaires en Wallonie).

des prélèvements représentatifs sur une période de 24 heures. Le planning de prélèvement est donc établi mensuellement par les OAA et il ne peut pas être modifié en fonction des conditions météorologiques. De plus, des contraintes liées au laboratoire d'analyse de la SWDE doivent aussi être considérées. Les extractions des échantillons doivent être réalisées endéans les 48 heures du prélèvement et ne peuvent être réalisées que du lundi au jeudi car seul un nombre limité d'échantillons peut être traité par jour et par semaine, compte tenu des capacités des appareils d'extraction et de mesure. Une planification est donc aussi nécessaire. En conséquence, il a été décidé de ne pas tenir compte des conditions climatiques pour déterminer les jours de prélèvement des échantillons, mais de noter toutefois les conditions climatiques du jour et des jours précédents afin de faciliter l'interprétation des résultats. Pour étudier les effets des conditions climatiques sur les niveaux de concentration des RMs dans les effluents de STEP, il faudrait idéalement envisager une étude sur un nombre limité de STEPs pendant une période donnée.

- **Planification**. De manière à bénéficier d'un maximum d'analyses (et de facteurs d'interprétations), il a été convenu que les échantillons du projet IMHOTEP (et ceux du projet BIODIEN) seraient prélevés en même temps que ceux qui doivent être analysés pour vérifier les conformités des effluents selon la directive 91/271/CE.
- **Conditions de prélèvement**. Le GT « Echantillonnage » avait souhaité que les exigences de la norme ISO 5667-10 soient respectées pour les prélèvements. Cependant, les représentants des OAA ont souligné la difficulté de respecter certaines de ces exigences en phase de routine :
    - **La nature neutre ou inerte de la ligne de prélèvement** (pompe comprise) vis-à-vis des molécules investiguées ne peut pas être garantie à 100 %, compte tenu notamment de la diversité des systèmes et des matériaux utilisés par les OAA. Par ailleurs, la nécessité de remplacer les tuyaux avant la prise d'échantillon peut être remise en question car les tuyaux usagés sont probablement déjà « saturés » en RMs, ce qui réduirait les possibilités d'adsorption. Dans le doute, il a été décidé d'éviter au maximum de changer le matériel en contact avec l'échantillon avant d'effectuer le prélèvement. Toutefois, si des remplacements de matériel en contact avec les échantillons (tuyaux avant et après la pompe, crépines, éléments de la pompe...) devaient être effectués avant ou pendant la période d'échantillonnage, il a été demandé aux OAA de l'indiquer sur une feuille de prélèvement, afin d'interpréter les résultats au mieux.
    - **Récolte des échantillons de manière proportionnelle au débit / au temps.** Le GT « Echantillonnage » aurait souhaité que tous les échantillons soient prélevés de manière proportionnelle au débit pour mieux représenter ce qui est rejeté au niveau du milieu récepteur, comme le préconisent les normes ISO en la matière. Les représentants des OAA ont cependant indiqué qu'il était difficile d'obtenir systématiquement des échantillons récoltés sur 24h de manière proportionnelle au débit, car toutes les stations ne sont pas équipées du dispositif *ad hoc* (en particulier lorsqu'il s'agit d'échantillonneurs portables). De plus, lorsqu'on échantillonne de manière proportionnelle au débit, on ne connaît pas à l'avance le volume final de l'échantillon, ce qui rend difficile l'utilisation de bouteilles de 10 l, comme l'a proposé le GT « Echantillonnage ». Par contre, l'obtention d'un échantillon composite suivant un pas de temps déterminé (fréquence 1/4h par exemple) ne devrait pas poser de problème. Cette option permet également de respecter la norme. Il a été décidé que les OAA réaliseraient des prélèvements proportionnels au débit si possible. Le type de prélèvement, proportionnel au temps ou au débit, sera noté pour chaque échantillon.
    - **Matériau du (des) flacon(s) de récolte de l'échantillon.** Le GT « Echantillonnage » aurait souhaité que les échantillons soient directement récoltés dans des flacons en verre, qui est le

matériau recommandé pour l'analyse des RMs (norme XP T 90-223). Les représentants des OAA ont estimé que cette consigne n'est pas aisée à mettre en œuvre, compte tenu de la configuration des échantillonneurs et du nombre de STEPs. Il a donc été décidé que, avant de transvaser les échantillons dans les bouteilles en verre fournies par la SWDE, les échantillons seraient récoltés dans les flacons utilisés habituellement par les OAA dans leurs échantillonneurs automatiques. Ces flacons sont généralement en plastique. Cet élément devra être pris en considération lors de l'analyse et de l'interprétation des résultats. Une partie des molécules pourraient en effet s'adsorber sur ce matériau. La nature et les volumes des flacons qui ont servi à récolter et à homogénéiser l'échantillon seront précisés dans la feuille de prélèvement accompagnant chaque échantillon d'effluent.

- **Le maintien de la température de l'échantillon (et son enregistrement)** ne pourront probablement pas être garantis dans tous les sites de prélèvement (en particulier en période estivale, pour les échantillonneurs portables). Par défaut, il est proposé de faire pour un mieux (noter les températures ambiantes par exemple) et de consigner toute information pertinente au niveau de la feuille de prélèvement.
- **Absence de contamination.** Les échantillonneurs étant notamment utilisés pour plusieurs sites, il a été convenu qu'un échantillon 24 heures « à blanc » serait préalablement réalisé afin de rincer l'ensemble du matériel de prélèvement pouvant rentrer en contact avec l'échantillon.

La **feuille de prélèvement** à compléter lors de chaque échantillonnage a été établie par le SPW, la SWDE et le bureau d'études Ram-Ses. Elle vise à récolter le maximum d'informations pour faciliter l'interprétation des résultats. Elle comporte 7 parties :

- **Informations relatives à la STEP** : responsable de la STEP, du prélèvement, type de traitement, possibilité de réception des effluents autres que ceux des égouts (gadoues de fosses septiques, gadoues d'industrie, produit de curage des réseaux d'égouts).
- **Informations concernant le point de prélèvement** : localisation par rapport au rejet, photographies, particularités si ce point s'éloigne des conditions recommandées (effluent homogène, turbulent et proche du rejet dans le cours d'eau).
- **Informations sur la méthode d'échantillonnage** : proportionnel au débit/au temps, enregistrement du débit, valeurs des pas de temps.
- **Informations sur le prélèvement** : confirmation de la bonne réalisation du prélèvement à blanc ou confirmation du rinçage du matériel qui entre en contact avec l'échantillon avec l'effluent de la STEP, température ambiante lors de la collecte de l'échantillon si l'échantillonneur n'est pas réfrigéré, moment du dernier remplacement du matériel en contact avec l'échantillon (tuyaux avant et après la pompe, crépine, éléments de la pompe en contact avec l'échantillon), type de flaconnages (verre ambré, transparent plastique…) et volume des flacons.
- **Informations concernant le reconditionnement de l'échantillon** : matériau et volume du contenant servant à rassembler et à homogénéiser l'ensemble de l'échantillon.
- **Informations sur les conditions au moment du prélèvement** : date du prélèvement, météo, occurrence d'une surverse ou non, réception d'autres types d'effluents (type, date, quantité).
- **Toutes autres informations jugées pertinentes par l'OAA responsable de la STEP.**

7.3.4 CHOIX DU MOMENT DU PRÉLÈVEMENT DES EFFLUENTS TRAITÉS DE STEPS

Afin d'évaluer si les échantillons d'effluents de STEPs pouvaient être prélevés n'importe quel jour de la semaine et à n'importe quelle heure de la journée, une étude a été menée en avril 2016 sur deux STEPS de capacité épuratoire différente et recevant des types d'effluents différents :

- La STEP de Basse Wavre (Code 25112/01) d'une capacité nominale d'environ 15000 E.H. équipée d'un traitement secondaire de type boues activées. Cette STEP reçoit plutôt des effluents urbains et de petites entreprises.
- La STEP de Basècles (Code 51008/03) d'une capacité nominale d'environ 5000 E.H. équipée d'un traitement secondaire de type boues activées également. Cette STEP reçoit plutôt des effluents issus d'un environnement rural.

Des échantillons « composites 24h » ont été prélevés chaque jour durant une semaine. Des échantillons « composites 2h » ont été prélevés durant la première journée. Au total, 38 échantillons ont été collectés et analysés.

L'ensemble des données obtenues a été traité de manière statistique par le bureau d'études Ephesia Consult afin d'apporter des réponses aux questions suivantes :

- Est-il possible d'identifier des différences de concentrations selon l'heure ou le jour dans les séquences fournies ?
- Il y a-t-il des différences entre les concentrations moyennes mesurées sur les deux séries de données (bi horaires et journalières) dans chaque STEP ?
- Il y a-t-il des différences de concentrations entre les deux STEPs ?

Le rapport complet fourni par Ephesia Consult se trouve à l'Annexe 2 de ce rapport.

Brièvement, différentes conclusions ont pu être tirées :

- Le jeu de données n'a pas permis de mettre en évidence des différences de concentrations selon l'heure ou le jour de mesure. En effet, comme il n'y a pas de répétition, il n'est pas possible de calculer des moyennes et de comparer celles-ci. Afin d'apporter un élément de réponse, les évolutions des concentrations au cours de la journée étudiée et de la semaine étudiée ont été représentées graphiquement pour chacune des molécules mesurées. Aucun effet net de l'heure de prélèvement ou du jour n'a pu être mis en évidence. Il est cependant hasardeux de tirer des conclusions générales à partir de l'observation d'une seule journée ou d'une seule semaine.
- Les moyennes sur un jour et sur une semaine ont été comparées via un test de Student pour données non pairées. Seul un très faible nombre de molécules (l'irbésartan et l'ioméprol pour Basse-Wavre et l'isoproturon, la lincomycine, le sulfaméthoxazole, le triméthoprime, le kétoprofène, l'irbésartan et la caféine pour Basècles) présentent des concentrations moyennes horaires et moyennes hebdomadaires significativement différentes. Sur base des données disponibles, il n'est pas possible de mettre en évidence une différence entre les deux types de moyennes avec un niveau de confiance suffisant. Cela peut être dû à un manque de données ou à l'absence réelle de différences. Il ne semble donc pas y avoir de raison de privilégier des mesures à un moment donné plutôt qu'à un autre dans la journée ou dans la semaine.
- Un test de Student pour données pairées a permis de mettre en évidence des différences significatives, voire hautement significatives, entre les concentrations mesurées pour une grande majorité des molécules au niveau des deux STEPs, que cela soit au niveau horaire ou journalier.

En conclusion, il a été décidé que les prélèvements « composite 24h » pourraient être effectués indifféremment quel que soit l'heure et le jour de la semaine.

7.3.5 ADAPTATION DES MÉTHODES DE PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS AUX EFFLUENTS TRAITÉS DE STEPS

Les effluents traités de STEPs sont susceptibles de contenir une grande diversité de molécules à des concentrations variables, certaines pouvant être élevées. Afin de maintenir les performances de la méthode (rendements d'extraction, sensibilité, faibles effets matrices…) et de limiter les risques d'endommager l'équipement analytique (encrassement des quadrupôles…), il a été décidé que les échantillons seraient dilués 10 fois avant extraction ce qui n'est pas le cas pour les échantillons des autres matrices étudiées, à l'exception des effluents d'hôpitaux et des rejets d'industries pharmaceutiques qui ont aussi été dilués (10, 1000 ou 10000 fois selon les échantillons).

7.4 ECHANTILLONNAGES POUR L'INVENTAIRE DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS DANS LES EAUX DE SURFACE

7.4.1 ETABLISSEMENT DU PLAN D'ÉCHANTILLONNAGE POUR L'INVENTAIRE DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS DANS LES EAUX DE SURFACE

L'objectif de ce plan d'échantillonnage est de contribuer à répondre à l'une des 3 questions générales identifiées par le GT « Echantillonnage » :

- Quel est le niveau de concentration des eaux de surface (patrimoniales et potabilisables) wallonnes en résidus de médicaments ?

Le plan d'échantillonnage détaillé dans ce chapitre concerne uniquement les eaux de surface DCE. Le plan dédié aux eaux de surface potabilisables est décrit au chapitre 7.6.3. Le plan présenté ici a été établi par le DEMNA et le DEE-DESU (SPW, DGO3), en collaboration avec l'ISSeP.

Le plan d'échantillonnage se base sur les 54 sites du réseau de surveillance DCE de la qualité des masses d'eau de surface wallonnes[26]. Un site de mesure sur le canal Albert à Lanaye a été ajouté à ce réseau car ce lieu a été jugé particulièrement important de par sa position transfrontalière avec la région flamande et les Pays-Bas.

Dans le cadre du projet IMHOTEP, il a été prévu que l'échantillonnage des eaux de surface DCE wallonnes se fasse sur un cycle de contrôle d'une année et qu'environ 450 échantillons soient prélevés et analysés. Selon le planning d'échantillonnage établi pour la DCE et réalisé par l'ISSeP, 702 échantillons sont potentiellement disponibles annuellement pour les 55 sites sélectionnés. Des fréquences d'échantillonnage spécifiques au projet IMHOTEP ont donc dû être choisies. Pour ce faire, 4 classes de fréquence d'échantillonnage ont été définies : 12, 9, 6 ou 3 prélèvements sur une période d'une année. Afin de définir la fréquence d'échantillonnage pour chacun des 55 sites, cinq catégories de critères ont été définies. Pour chacune de ces catégories, des critères de pondération ont été sélectionnés. Au total, 15 critères ont été considérés (cf. Tableau 15 a). Pour chaque site et sur base de la pondération établie pour chaque critère, une cote (sur un

[26] Plus de détails concernant le réseau de surveillance de la qualité des eaux de surface wallonnes peuvent être trouvés en consultant le site : http://eau.wallonie.be/spip.php?article120

total de 125) a été calculée et en fonction de cette cote, une fréquence d'échantillonnage a été fixée (cf. Tableau 15 b). Vu l'importance de certains sites à proximité d'une frontière (France, Pays-Bas, Luxembourg et Flandre), ces sites ont été échantillonnés 12 fois quel que soit leur évaluation par rapport aux 14 autres critères. Vu le nombre de sites à prélever pour chaque classe de fréquence, le plan d'échantillonnage des eaux de surface patrimoniales prévoit le prélèvement et l'analyse de 438 échantillons au total sur un cycle d'une année.

Tableau 15 a) Catégories de critères et critères ayant servi à la détermination des fréquences d'échantillonnages des sites d'eau de surface DCE échantillonnés. b) Détermination des fréquences en fonction des cotes et nombre de sites à prélever (sur les 55 sites étudiés) pour chaque fréquence

a)

Catégorie de critères et critères	Pondération
Occupation du sol et densité (4 critères) • **critères caractéristiques de la zone influence amont** • **pressions mesurées par le modèle PEGASE**	
% de la superficie du bassin versant occupé par des cultures	5
% de la superficie du bassin versant urbanisé	10
Densité de population	10
Densité de bovins	5
Importance stratégique (2 critères)	
Proximité d'une frontière (France, Luxembourg, Pays-Bas et Flandre)	5
Proximité d'un site de captage d'eau de surface potabilisable	5
Pressions potentielles (4 critères)	
Taux d'épuration (part des charges polluantes « urbaines » qui sont épurées par une STEP collective par rapport au total des charges polluantes qui devront être traitées à terme)	10
Nombre d'hôpitaux (dans un rayon de 15 km)	10
Nombre de rejets d'industries pharmaceutiques	5
Le flux de ruissellement (du total des flux d'eau enregistrés sur le bassin versant (percolation + flux hypodermiques + ruissellement), modèle EPIC-grid, moyenne sur la période 1994-2013)	10
Premier résultats IMHOTEP (52 sites évalués, analysés entre 1 et 2 fois) (2 critères)	
Nombre de RMs détectés (sur 38)	10
Concentrations moyennes des RMs	20
Etat chimique – écotoxicologique (3 critères)	
Dépassement des normes de qualité environnementales (2008/105/CE)	5
Valeurs des indices d'écotoxicité	10
Résultats des YES tests (activité oestrogénique en équivalent E2)	5
	Total
	125

b)

Cote (/125)[27]	**Fréquence d'échantillonnage**	**Nombre de sites (55 au total)**	**Nombre d'échantillons (438 au total)**
> 50,0	12	15	180
46,9 < cote ≤ 50,0	9	11	99
31,3 < cote ≤ 46,9	6	24	144
≤ 31,3	3	5	15

[27] Les seuils des cotes ont été déterminés sur base des quartiles de la courbe de distribution des cotes calculées.

La méthodologie suivie afin de déterminer la fréquence d'échantillonnage permet de satisfaire un des souhaits du GT « Echantillonnage » qui était que le plan d'échantillonnage des eaux de surface DCE adresse une attention particulière aux masses d'eau susceptibles d'être affectées par les RMs (autrement dit, la fréquence d'échantillonnage a été adaptée au niveau de pression que les masses d'eau de surface étaient susceptibles de subir en terme de contamination par les RMs).

La Figure 4 permet de localiser les 55 sites échantillonnés. Les fréquences d'échantillonnage de chaque site sont également indiquées sur la carte.

Le Tableau 16 liste les 54 sites du réseau de surveillance DCE de la qualité des masses d'eau de surface wallonnes (+ le Canal Albert à Lanaye) et précise pour chacun d'eux, leur code d'identification, le cours d'eau et la commune où il se situe ainsi que le nombre d'échantillons prévus par le plan d'échantillonnage.

Figure 4 Localisation et fréquence d'échantillonnage définie pour les 55 sites étudiés pour réaliser l'inventaire des RMs dans les eaux de surface DCE wallonnes

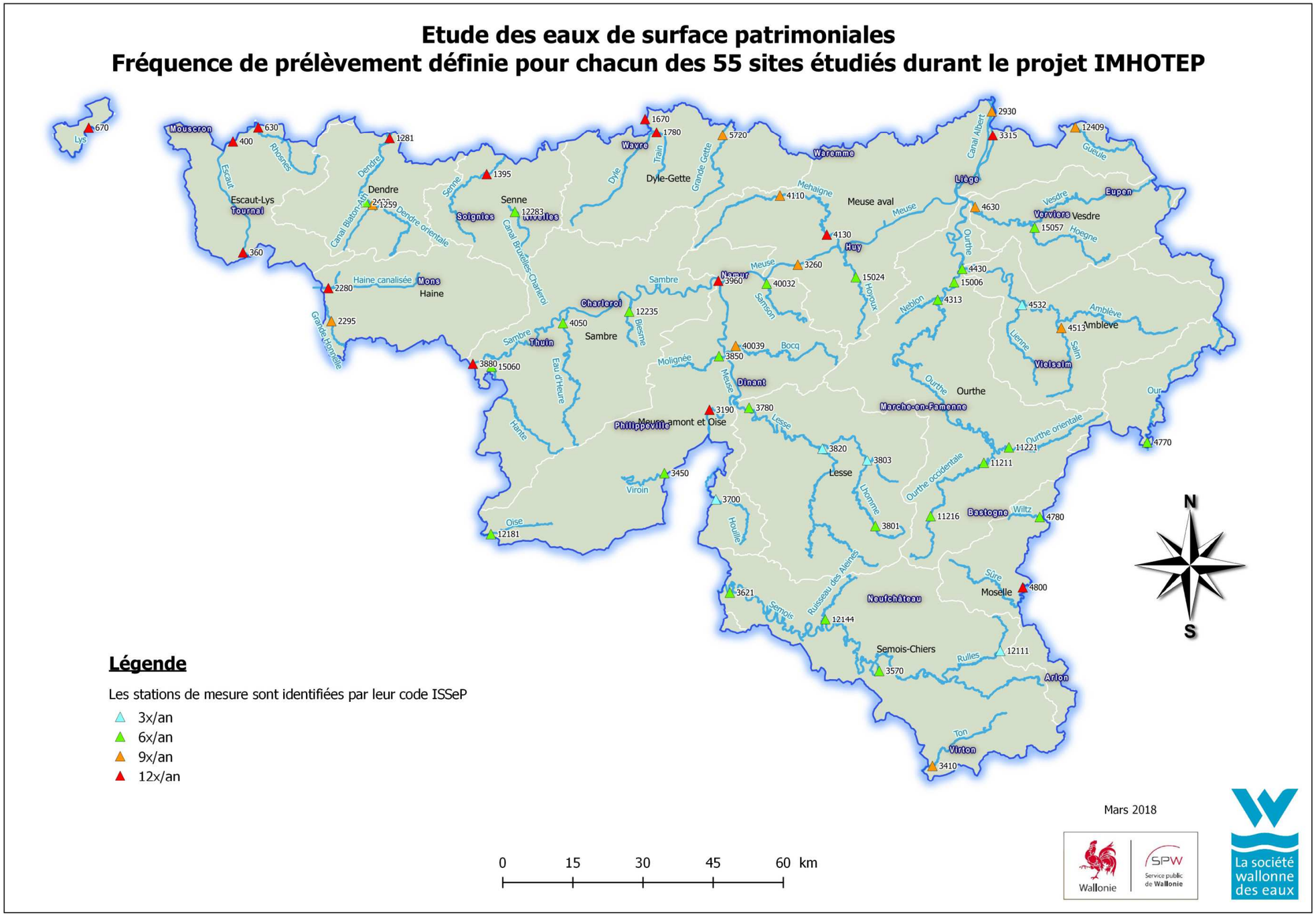


Tableau 16 Les 54 sites du réseau de surveillance DCE de la qualité des masses d'eau de surface wallonnes (+ le Canal Albert à Lanaye) étudiés dans le projet IMHOTEP pour réaliser l'inventaire des résidus de médicaments dans les eaux de surface DCE wallonnes (codes d'identification, communes où se situe le site, description du site, cours d'eau concerné et nombre d'échantillons prévus par le plan d'échantillonnage ainsi que le nombre d'échantillons effectivement analysés)

Code d'identification ISSEP de la station	Code RW de la station	Commune	Cours d'eau	Description détaillée du site	Fréquence prévue (Nech/an)	Nech analysés (17 mois)	Nech analysés (Nech/an)
360	99/0/0/360	Blégharies	Escaut	L'Escaut du confluent avec le canal du Decours au confluent avec la Grande Ruisselle	12	13	11
400	99/0/0/400	Pottes	Escaut	L'Escaut en aval du confluent avec l'Espierres (Rieu de Lhaye et Rhosnes exclus)	12	13	11
630	99/0/0/630	Orroir	Rhosnes	La Rhosnes du confluent avec la Fausse Rhosnes au confluent avec l'Escaut (Escaut exclu)	12	12	9
670	99/0/0/670	Warneton	Lys	La Lys	12	13	11
1259	99/0/1/259	Maffle	Dendre	La Dendre orientale du confluent avec le ruisseau Jean Lemay au confluent avec la Dendre occidentale (Dendre occidentale et Hunelle exclues)	9	11	9
1281	99/0/1/281	Deux-Acren	Dendre	La Dendre (ou Dendre canalisée) en aval du confluent avec le Rieu du Trimpont (Rieu du Trimpont, ruisseau d'Ancre et Marcq exclus)	12	13	11
1395	99/0/1/395	Quenast	Senne	La Senne du confluent avec la Brainette au confluent avec le Stincup-Sobbecq (Stincup-Sobbecq exclu)	12	15	13
1670	99/0/1/670	Bossut-Gottechain	Dyle	La Dyle en aval du confluent avec le Train	12	14	12
1780	99/0/1/780	Archennes	Train	Le Train	12	14	12
2280	99/0/2/280	Hensies	Haine canalisée	La Haine en aval du confluent avec le Grand Sequis	12	13	12
2295	99/0/2/295	Baisieux	Grande Honnelle	La Grande Honnelle	9	9	8
2420	99/0/2/420	Maffle	Canal Blaton-Ath (Dendre canalisée)	La Dendre (ou Dendre canalisée) en amont du confluent avec le Rieu du Trimpont (Sille et Rieu du Trimpont exclus)	6	7	5*
2930	99/0/2/930	Lanaye	Canal Albert	Canal Albert	9	12	11
3190	99/0/3/190	Hastière-Lavaux	Meuse	La Meuse du confluent avec l'Hermeton au confluent avec la Lesse (Hermeton et Lesse exclus)	12	13	11
3260	99/0/3/260	Seilles	Meuse	La Meuse du confluent avec le Samson au confluent avec l'Andenelle	9	10	7*
3315	99/0/3/315	Visé	Meuse	La Meuse du confluent avec le ruisseau de Ste Julienne à sa sortie de Belgique (Berwinne exclue)	12	14	12

Code d'identification ISSEP de la station	Code RW de la station	Commune	Cours d'eau	Description détaillée du site	Fréquence prévue (Nech/an)	Nech analysés (17 mois)	Nech analysés (Nech/an)
3410	99/0/3/410	Lamorteau	Ton	Le Ton du confluent avec la Vire au confluent avec la Chiers (Chavratte et Chiers exclues)	9	9	8
3450	99/0/3/450	Mazée	Viroin	Le Viroin en amont du confluent avec le ruisseau de Luve (partie belge) (ruisseau de Luve exclu)	6	7	6**
3570	99/0/3/570	Lacuisine	Semois	La Semois du confluent avec le ruisseau de Burnichamp au confluent avec le ruisseau de Fontenoille	6	8	7
3621	99/0/3/621	Bohan	Semois	La Semois du confluent avec le ruisseau du Rux au Moulin à la frontière française	6	8	7
3700	99/0/3/700	Felenne	Houille	La Houille en amont du confluent avec la Hulle (Hulle exclue)	3	5	4*
3780	99/0/3/780	Hulsonniaux	Lesse	La Lesse du confluent avec le Biran au confluent avec le Hilan	6	9	7
3801	99/0/3/801	Libin Hatrival	Lhomme	La Lhomme en amont du confluent avec le ruisseau de Poix (ruisseau de Poix exclu)	6	5	5*
3803	99/0/3/803	Forrières Masbourg	Masblette	La Masblette	3	6	5*
3820	99/0/3/820	Eprave	Lhomme	La Lhomme du confluent avec la Masblette au confluent avec la Lesse (Lesse et Wamme exclues)	3	7	6*
3850	99/0/3/850	Anhée	Molignée	La Molignée (Flavion exclu)	6	7	6*
3880	99/0/3/880	Erquelinnes	Sambre	La Sambre belge en amont du confluent avec la Hantes (Thure et Hantes exclues)	12	13	12
3960	99/0/3/960	Namur	Sambre	La Sambre du confluent avec le ruisseau des Miniats au confluent avec la Meuse (Meuse exclue)	12	13	12
4050	99/0/4/050	Montigny-le-Tilleul	Eau d'Heure	L'Eau d'Heure du confluent avec le ruisseau du Perruet au confluent avec la Sambre (Sambre exclue)	6	7	6*
4110	99/0/4/110	Ambresin	Mehaigne	La Mehaigne du confluent avec la Soile au confluent avec la Burdinale (Burdinale exclue)	9	10	9*
4130	99/0/4/130	Moha	Mehaigne	La Mehaigne du confluent avec la Burdinale (Burdinale incluse) au confluent avec la Meuse (Meuse exclue)	12	11	10*
4313	99/0/4/313	Hamoir	Néblon	Le Néblon	6	7	6*

Code d'identification ISSEP de la station	Code RW de la station	Commune	Cours d'eau	Description détaillée du site	Fréquence prévue (Nech/an)	Nech analysés (17 mois)	Nech analysés (Nech/an)
4430	99/0/4/430	Comblain-au-Pont	Amblève	L'Amblève du confluent avec le Presseux au confluent avec l'Ourthe (Ourthe exclue)	6	10	8
4513	99/0/4/513	Trois-Ponts	Salm	La Salm du confluent avec le ruisseau de Tigeonville au confluent avec l'Amblève (Amblève exclue)	9	11	10*
4532	99/0/4/532	Lorcé	Lienne	La Lienne du confluent avec le ruisseau de Mierdeux au confluent avec l'Amblève (Amblève exclue)	3	4	4*
4630	99/0/4/630	Vaux-sous-Chèvremont	Vesdre	La Vesdre du confluent avec le ruisseau de Soumagne au confluent avec l'Ourthe (Ourthe exclue)	9	12	10
4770	99/0/4/770	Reuland	Our		6	7	6*
4780	99/0/4/780	Wardin	Wiltz	La Wiltz en amont de sa sortie de Belgique	6	7	6*
4800	99/0/4/800	Tintange	Sûre	Partie wallonne du bassin de la Sûre en aval du confluent avec la Surbach (Surbach incluse)	12	13	12
5720	99/0/5/720	Saint-Jean-Geest	Grande Gette	La Grande Gette en aval du confluent avec l'Orbais	9	12	11
11211	99/1/1/211	Ortho	Ourthe	L'Ourthe occidentale du confluent avec le Ruisseau de Tenneville au confluent avec l'Ourthe orientale (ruisseau de Rahimont et Ourthe orientale exclus)	6	7	6*
11216	99/1/1/216	Moircy	Ourthe	L'Ourthe occidentale du confluent avec le ruisseau de Freux au confluent avec le ruisseau de Tenneville (ruisseau de Laval et Basseilles exclus)	6	5	5*
11221	99/1/1/221	Mabompré	Ourthe	L'Ourthe orientale du confluent avec le ruisseau de Cowan au confluent avec l'Ourthe occidentale (ruisseau de Martin Moulin et Ourthe occidentale exclus)	6	7	6*
12111	99/1/2/111	Habay-la-Neuve	Rulles	La Rulles en amont du confluent avec l'Heinstert	3	4	3*
12144	99/1/2/144	Les Hayons	Ruisseau des Aleines	Le ruisseau des Aleines du confluent avec le ruisseau de Fays-les-Veneurs au confluent avec la Semois (Semois exclue)	6	7	6*
12181	99/1/2/181	Macquenoise	Oise	L'Oise	6	7	6*
12235	99/1/2/235	Aiseau	Biesme	La Biesme du confluent avec le ruisseau de l'Etang du Diable (ruisseau de l'Etang du Diable inclus) au confluent avec la Sambre (Sambre exclue)	6	7	6
12283	99/1/2/283	Ronquières	Ancien canal Charleroi-Bruxelles	Ancien Canal Charleroi-Bruxelles	6	9	7

Code d'identification ISSEP de la station	Code RW de la station	Commune	Cours d'eau	Description détaillée du site	Fréquence prévue (Nech/an)	Nech analysés (17 mois)	Nech analysés (Nech/an)
12409	99/1/2/409	Sippenaeken	Gueule	La Gueule (partie belge) en aval du confluent avec le Lontzenerbach	9	9	7
15006	99/1/5/006	Comblain-Fairon	Ourthe	L'Ourthe du confluent avec l'Aisne au confluent avec l'Amblève (ruisseau de Lembree, Néblon et Amblève exclus)	6	7	5*
15024	99/1/5/024	Vierset-Barse	Hoyoux	Le Hoyoux du confluent avec le ruisseau de Goesnes au confluent avec la Meuse (Meuse exclue)	6	7	6*
15057	99/1/5/057	Theux	Hoëgne	La Hoegne du confluent avec le ruisseau de la Statte au confluent avec la Vesdre (Vesdre et Wayai exclus)	6	9	7
15060	99/1/5/060	Hantes-Wihéries	Hantes	La Hantes du confluent avec le ruisseau de Vergnies au confluent avec la Sambre (Sambre exclue)	6	7	6
40032	99/4/0/032	Thon	Samson	Le Samson du confluent avec le ruisseau de Struviaux (ruisseau de Struviaux inclus) au confluent avec la Meuse (Meuse exclue)	6	7	6*
40039	99/4/0/039	Yvoir	Bocq	Le Bocq du confluent avec le Petit Bocq au confluent avec la Meuse (Meuse exclue)	9	9	9*
Total					**438**	**512**	**441**

La fréquence annuelle effective a été calculée de juin 2015 à juin 2016, de mars 2015 à mars 2016 (**) ou de février 2015 à février 2016 (*).

7.4.2 VÉRIFICATION DU RESPECT DU PLAN D'ÉCHANTILLONNAGE DES EAUX DE SURFACE DCE

Le Tableau 16 reprend, pour chacun des 55 sites étudiés, la fréquence (nombre d'échantillons par an) prévue par le plan d'échantillonnage et le nombre d'échantillons qui ont effectivement été analysés sur une période de 17 mois, de février 2015 à juin 2016. Des prélèvements avaient été réalisés en février 2015 sur la majorité des sites pour aider à définir les fréquences d'échantillonnage. Ce prélèvement a permis d'avoir une première idée du niveau de concentration des RMs dans les ESU wallonnes. Ce critère a été utilisé avec 14 autres critères afin de définir les fréquences d'échantillonnage des différents sites (cf. point 7.4.1).

Ce tableau reprend également les fréquences annuelles auxquelles les différents sites ont effectivement été prélevés. Pour 75% des sites (41 sur 55), la période de prélèvement s'étend de juin 2015 à juin 2016. Pour 24% des sites (13 sur 55), les prélèvements ont été réalisés entre février 2015 et février 2016 et pour un site, entre mars 2015 et mars 2016. Ces différences sont liées au planning de prélèvement de l'ISSeP déterminé dans le cadre de la surveillance obligatoire de la qualité des eaux de surface imposée par la DCE et aux aléas liés à la mise en œuvre d'un plan d'échantillonnage d'une telle ampleur (bris de bouteilles, sites inaccessibles…).

Quarante-neuf des 55 sites (soit 89% des stations) ont été échantillonnés selon la fréquence prévue par le plan d'échantillonnage (fréquence effective comprise entre 75 et 125% de la fréquence prévue). Cinq sites ont été échantillonnés plus souvent que prévu et 1 site moins souvent.

Au total, 512 échantillons ont été analysés au lieu des 438 échantillons prévus par le plan d'échantillonnage (soit près de 15% d'échantillons supplémentaires).

Vu l'ampleur du plan d'échantillonnage et les aléas inévitables, il peut être considéré que le plan d'échantillonnage a bien été respecté et que les résultats obtenus peuvent bien être utilisés pour évaluer le niveau de concentration des RMs dans les eaux de surface DCE wallonnes.

7.5 ECHANTILLONNAGES POUR L'INVENTAIRE DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS DANS LES EAUX SOUTERRAINES

7.5.1 ETABLISSEMENT DU PLAN D'ÉCHANTILLONNAGE POUR L'INVENTAIRE DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS DANS LES EAUX SOUTERRAINES

Le plan d'échantillonnage établi pour l'inventaire des RMs dans les eaux souterraines (ESO) wallonnes a été élaboré par le SPW-DGO3-DEE-DESO.

Ce plan d'échantillonnage se base sur le réseau de surveillance de l'état chimique imposé par la Directive Cadre sur l'Eau[28] qui est représentatif des caractéristiques et de l'étendue des masses d'eau souterraine et de la diversité des pressions anthropiques, tel qu'établi par les hydrogéologues conformément aux règles de la DCE reprises en annexe IV.II.2 du Code de l'eau. Ce réseau est constitué de 398 sites. Compte tenu des fréquences

[28] Plus de détails concernant le programme de surveillance de l'état des masses d'eau souterraine de la Région wallonne peuvent être trouvés en consultant le site : http://eau.wallonie.be/spip.php?rubrique67

de prélèvement fixées à 2 pour les masses d'eau à variation intra-annuelles (et à 1 pour les autres), un cycle de surveillance de l'état chimique des ESO dure 3 ans. Il comporte au minimum 628 échantillons pour le suivi de la qualité des eaux des 398 sites.

En Wallonie, le réseau de surveillance DCE de l'état des masses d'eau souterraine est constitué de deux sous-réseaux. L'un est qualifié de « patrimonial » et l'autre de « producteur ». Le sous-réseau des producteurs d'eau potable est constitué par toute prise d'eau souterraine potabilisable en activité et dont le volume produit dépasse le seuil de 100 m^3 en moyenne journalière, et toute prise d'eau souterraine non potabilisable[29] en activité, dont le volume produit dépasse le seuil de 1000 m^3 en moyenne journalière. Le sous-réseau patrimonial réunit les sites de contrôle où sont implantés des piézomètres, des sources ou d'autres catégories de prises d'eau que celles-visées à la phrase précédente.

Pour l'inventaire prévu dans IMHOTEP, il a été décidé :

- d'échantillonner 50% du réseau DCE, ce qui représente environ 200 sites et, en conservant l'importance relative des 33 masses d'eau wallonnes[30], cela représente 317 échantillons à analyser ;
- de conserver globalement le rapport, nombre de sites patrimoniaux / nombre de sites des producteurs d'eau potable qui a été arrondi à 1/1 (204 sites patrimoniaux et 194 captages d'eau potable). Dans la mesure du possible, ce rapport devra aussi être observé pour chaque masse d'eau ;
- d'établir une stratification par rapport aux impacts mesurés de certaines activités humaines. Pour ce faire, deux indices de qualité (I) connus pour chaque site et établis sur la période 2009-2013 ont été utilisés : l'indice général de qualité pour « l'altération pesticide » (QGW-5PES), qui indique les effets de pressions essentiellement agricoles mais aussi urbaines, et l'indice général « macro polluants » (EQW-2MAC), particulièrement représentatif d'intrusion d'eaux usées, en particulier domestiques (NH_4^+, PO_4^{3-} , COT), dans les nappes. Pour chacun de ces deux indices, 3 classes d'altération ont été considérées (l'état médiocre I<40, l'état moyen 40<=I<60 et le bon état I >=60). Cela représente respectivement 7%, 10,8% et 82,2 % des sites pour l'indice 5PES et 3,5%, 7,3% et 89,2% des sites pour l'indice 2MAC. Toutes les combinaisons des classes de ces deux indices ont aussi été considérées, mais elles sont assez peu nombreuses (6 sites du réseau présentent des valeurs d'indice <60 pour les deux indices et un seul site, d'office retenu, présente dans les deux cas des valeurs d'indice <40). Les critères de cette double stratification sont donc bien complémentaires.

  En pratique, les sites doublement puis simplement altérés ont d'abord été choisis sur l'ensemble des masses d'eau souterraine et ensuite, la sélection a été complétée pour chaque masse d'eau souterraine pour atteindre le quota de 50% du réseau.

La liste des 200 sites du réseau des eaux souterraines à échantillonner dans les cadre de l'inventaire IMHOTEP avec leur fréquence d'échantillonnage et les valeurs des deux indices de qualité de l'eau (5PES et 2MAC) calculés sur la période 2009-2013 extraites de la base de données du Service public de Wallonie se trouve à l'Annexe 3.

[29] Il s'agit de prises d'eau industrielles (brasseries, sucreries, autres entreprises alimentaires).
[30] Il est à noter cependant que la masse d'eau souterraine M100 « Grès et schistes du massif ardennais : Lesse, Ourthe, Amblève et Vesdre » ne comporte aucun point de mesure de surveillance chimique DCE officiel car lors de sa caractérisation, cette masse d'eau a été évaluée en bon état. De plus, les aquifères de cette masse d'eau ne sont pas transfrontaliers.

Tableau 17 Plan d'échantillonnage des eaux souterraines pour l'inventaire des résidus de médicaments : répartition des sites par masse d'eau, au niveau du sous-réseau DCE patrimonial et « producteur » - Nombres prévus (nombres effectivement étudiés durant le projet)

Masse d'eau souterraine		**Nombre de sites : Nombre prévu dans le plan d'échantillonnage (nombre effectivement étudié durant le projet)**	
Code	**Nom**	**Réseau DCE patrimonial**	**Réseau DCE « producteurs »**
E013	Calcaires de Peruwelz-Ath-Soignies	4 (4)	10 (12)
E030	Craies du bassin de la Haine	5 (5)	8 (10)
E031	Sables de la vallée de la Haine	4 (4)	1 (1)
E032	Craies de la vallée de la Deûle	2 (2)	
E051	Sables du Bruxellien	7 (1)	11 (13)
E053	Sables du Landénien (Est)	2 (2)	2 (2)
E060	Calcaires du Tournaisis	1 (1)	2 (2)
E061	Sables des Flandres	4 (4)	
E080	Craies captives du Brabant	1 (1)	2 (3)
E160	Socle du Brabant	6 (0)	1 (1)
M011	Calcaires du bassin de la Meuse bord Nord	4 (4)	5 (6)
M012	Calcaires du bassin de la Meuse bord Sud	2 (2)	4 (4)
M021	Calcaires et Grès du Condroz	11 (11)	15 (16)
M022	Calcaires et Grès du bassin de la Sambre	3 (3)	4 (4)
M023	Calcaires et Grès de la Calestienne et de la Famenne	12 (12)	9 (9)
M040	Craies du bassin du Geer	3 (3)	4 (3)
M041	Sables et Craies de la Mehaigne	2 (2)	1 (1)
M052	Sables Bruxelliens de Haine et Sambre		2 (2)
M071	Alluvions et Graviers de la Meuse (amont de Namur)	1 (1)	2 (3)
M072	Alluvions et Graviers de la Meuse (Namur - Lanaye)	1 (1)	2 (2)
M073	Alluvions et Graviers de la Meuse (Engis - Herstal)	4 (4)	
M091	Conglomérats du Rhétien (Trias supérieur)	1 (1)	1 (1)
M092	Lias inférieur (Sinémurien)	2 (2)	3 (3)
M093	Lias supérieur (Domérien)	1 (1)	1 (1)
M094	Calcaires du Bajocien-Bathonien (Dogger)	1 (1)	
M100	Grès et schistes du massif ardennais: Lesse, Ourthe, Amblève		
M102	Grès et schistes du massif ardennais: bassin de la Roer		1 (1)
M103	Grès et schistes du massif ardennais: Semois, Chiers et Viroin	2 (2)	3 (3)
M141	Calcaires et grès du bassin de la Gueule	3 (3)	
M142	Calcaires et grès du bassin de la Vesdre	1 (1)	2 (2)
M151	Craies du Pays de Herve	4 (4)	1 (1)
R092	Grès du Luxembourg (Sinémurien - Lias inférieur)	1 (1)	1 (1)
R101	Grès et Schistes du massif ardennais: bassin de la Moselle	3 (3)	2 (2)
Total	**Nombre de sites 198 (195)**	**98 (86)**	**100 (109)**
	Nombre d'échantillons 316 (358)	**164 (150)**	**152 (209)**

Les fréquences d'échantillonnage des eaux souterraines patrimoniales et potabilisables ne dépendent que de la masse d'eau souterraine à laquelle chaque site retenu appartient, telle qu'elles ont été fixées par les hydrogéologues pour le réseau DCE. Pour les sites avec une fréquence d'échantillonnage de 2 fois par an, les deux périodes à distinguer dans l'année sont décembre à mai (hautes eaux) et juin à novembre (basses eaux). Pour les sites à échantillonnage unique, la date de prélèvement est indifférente et donc à la meilleure convenance du planning du laboratoire.

7.5.2 VÉRIFICATION DU RESPECT DU PLAN D'ÉCHANTILLONNAGE DES EAUX SOUTERRAINES

Trois cent cinquante-neuf échantillons ont été prélevés et analysés. Les échantillonnages ont été réalisés de février 2015 à mi-octobre 2016 ; 250 échantillons ont été prélevés en 2015 et 109 en 2016.

Le Tableau 17 reprend le nombre de sites prévus par masse d'eau et le nombre de sites effectivement étudiés. Globalement, le plan d'échantillonnage prévu a bien été respecté : 88% des sites du sous-réseau patrimonial ont été étudiés et 109 % des sites l'ont été pour le sous-réseau des producteurs d'eau potable. Quelques substitutions de sites (entre sous-réseau notamment), inévitables pour un plan d'échantillonnage d'une telle ampleur, ont dû être réalisées en cours d'échantillonnage en raison de soucis techniques. Le plan d'échantillonnage du sous-réseau patrimonial a été plus difficile à respecter car les échantillons pour le projet IMHOTEP ont été prélevés en même temps que les prélèvements réalisés dans le cadre d'un cycle de surveillance de l'état chimique des ESO pour la DCE qui dure 3 ans. Un an et demi d'échantillonnage seulement était prévu pour IMHOTEP.
L'ISSeP a prélevé l'ensemble des échantillons du sous-réseau patrimonial et 20 producteurs d'eau potable, principalement, la SWDE, Vivaqua, l'INASEP, l'InBW et la CILE ont prélevé les échantillons du sous-réseau producteur.

En terme de nombre d'échantillons, 114% du nombre initialement programmé ont été prélevés et analysés : 92% des échantillons du sous-réseau patrimonial et 138% du sous-réseau des producteurs d'eau potable. Les sites ont été échantillonnés de 1 à 5 fois (70 sites 1 fois, 95 sites 2 fois, 23 sites 3 fois, 5 sites 4 fois et 2 sites 5 fois). Selon les hydrogéologues, la fréquence d'échantillonnage pour la surveillance de la qualité des eaux souterraines pour la DCE doit varier de 1 à 2 fois. Quatre-vingt pour cent des sites à échantillonner une fois l'ont été au moins une fois (20% des sites non échantillonnés mais des sites de substitutions ont généralement été prélevés). Septante quatre pour cent des sites à échantillonner deux fois l'ont été au minimum 2 fois et 26% ne l'ont été qu'une fois.

Vu le respect global du plan d'échantillonnage, les résultats collectés permettent de réaliser l'inventaire des RMs dans les eaux souterraines wallonnes. Trente et une des trente-deux masses d'eau souterraine visées ont pu être étudiées selon le plan d'échantillonnage. Les résultats ne seront pas suffisants pour la masse d'eau E160 du Socle du Brabant pour laquelle un seul site a été échantillonné au lieu des 7 sites initialement prévus (6 au niveau du sous-réseau patrimonial et 1 au niveau du sous-réseau des producteurs d'eau potable, cf. Tableau 17).

7.6 ECHANTILLONNAGE POUR L'INVENTAIRE DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS DANS LES EAUX POTABILISABLES

Les eaux potabilisables wallonnes ont deux origines possibles, souterraines (émergences de sources, galeries drainantes, puits dans la nappe phréatique, puits dans d'anciennes mines) ou de surface (fleuves, rivières, canaux, lacs, retenues de barrages). La très grande majorité de ces eaux est d'origine souterraine (près de 73%), seuls 27% proviennent d'eaux de surface. L'inventaire des RMs dans ces eaux est basé sur l'échantillonnage de ces deux types d'eau.

Le plan d'échantillonnage établi pour l'inventaire des RMs dans les eaux potabilisables wallonnes a été élaboré par le SPW-DGO3-DEE-DESO.

7.6.1 ETABLISSEMENT DU PLAN D'ÉCHANTILLONNAGE DES EAUX SOUTERRAINES POTABILISABLES

Le plan d'échantillonnage des eaux souterraines potabilisables reprend la partie « producteur » du plan d'échantillonnage des eaux souterraines (cf. point 7.4.2), c'est-à-dire une sélection de 100 sites suivis pour la DCE. Ces sites ont été complétés[31] par d'autres captages exploités par les producteurs. Pour ce faire, il a été décidé que :

- la sélection doit être équilibrée au *prorata* de la production d'eau potable (volume de référence 2009-2013) par masse d'eau souterraine ;
- tous les captages (dans le sens d'unités de production) comprenant au moins une prise d'eau produisant plus d'un million de m³ par an (sur base de la valeur moyenne 2009-2013) seront autant que possible échantillonnés. Les producteurs d'eau devront prélever des échantillons représentatifs de l'ensemble des prises d'eau constituant le captage à chaque fois que c'est techniquement possible ;
- des captages produisant plus de 100.000 m^3/an ont été ajoutés au plan d'échantillonnage afin de représenter correctement chaque masse d'eau du point de vue des volumes exploités.

Au final, 43 captages (72 échantillons) ont été sélectionnés en complément des sites « producteurs » du réseau DCE (100 sites, 152 échantillons) déjà retenus dans le plan d'échantillonnage « ESO ».

7.6.2 VÉRIFICATION DU RESPECT DU PLAN D'ÉCHANTILLONNAGE DES EAUX SOUTERRAINES POTABILISABLES

Au total, 262 échantillons d'eaux souterraines prélevés au niveau de 140 sites distincts ont été analysés entre mars 2015 et juin 2016 (149 échantillons en 2015 et 113 en 2016). Le plan d'échantillonnage établi par le SPW-DGO3-DEE-DESO a bien été respecté.

[31] La surveillance DCE vise essentiellement à évaluer la qualité intrinsèque des masses d'eau indépendamment de leur caractère potabilisable ou pas. Le réseau DCE n'est donc pas suffisamment représentatif de la qualité des eaux brutes destinées à la distribution publique.

7.6.3 ETABLISSEMENT DU PLAN D'ÉCHANTILLONNAGE DES EAUX DE SURFACE POTABILISABLES

Afin de réaliser l'inventaire complet des eaux potabilisables, le plan d'échantillonnage des ESO potabilisables a été complété en ajoutant les 7 prises d'eaux potabilisables de surface wallonnes (cf. Tableau 18).

Tableau 18 Prises d'eaux de surface potabilisables wallonnes

Prises d'eaux potabilisables de surface	Commune	Volume moyen de référence* (m^3/an)	Pourcentage du volume de référence de la prise d'eau par rapport au volume total ESUP	Pourcentage du volume de référence des prises d'eau ESUP par rapport au volume total ESUP + ESOP
Prise en Meuse à Tailfer	Profondeville	62439000	54	
Barrage de la Vesdre	Eupen	23613000	21	
Barrage de la Gileppe	Jalhay	14511000	13	
Barrage de l'Ourthe	La Roche en Ardenne	10058000	9	
Barrage du Ry de Rome	Couvin	2498000	2	
Barrage sur la Lhomme	Libramont-Chevigny	1152000	1	
Barrage de Warche	Waimes	765000	1	
Total ESUP		115036000		27
Total ESUP+ ESOP (en Wallonie)		433650030		

* Les volumes considérés sont les volumes annuels moyens calculés sur la période 2012-2017. Ces volumes sont des volumes de référence qui reflètent les capacités de production plutôt que les volumes effectivement produits.

Les fréquences d'échantillonnage ont été adaptées en fonction de l'importance des volumes prélevés et des risques de variations saisonnières : 6 pour la Meuse à Tailfer, 4 pour les grands barrages de la Vesdre et de l'Ourthe et 2 pour les 4 autres ressources. La période de basses eaux est généralement située d'avril à juin avec un prolongement possible en septembre ou octobre mais il y a lieu de s'assurer des conditions météorologiques réelles car elles peuvent varier d'une année à l'autre.

7.6.4 VÉRIFICATION DU RESPECT DU PLAN D'ÉCHANTILLONNAGE DES EAUX DE SURFACE POTABILISABLES

Vingt-sept échantillons ont été prélevés et analysés au niveau des 7 prises d'eaux de surface exploitées en Wallonie entre mars 2015 et juin 2016 (cf. Tableau 19). Le plan d'échantillonnage établi par le SPW-DGO3-DEE-DESO a été respecté

Tableau 19 Echantillons étudiés dans le cadre de l'inventaire des résidus de médicaments dans les eaux de surface potabilisables

Site de prélèvement des eaux de surface potabilisables	Nombre d'échantillons		Nombre d'échantillons prévus par le plan d'échantillonnage
	2015	*2016*	
Barrage de la Gileppe à Jalhay	4	/	2
Barrage de la Vesdre à Eupen	4	/	4
Barrage de Nisramont sur l'Ourthe à la Roche en Ardennes	4	1	4
Barrage du Ry de Rome à Couvin	2	/	2
Barrage sur La Lhomme à Libramont-Chevigny (prise de Bras)	2	/	2
Barrage de Robertville sur la Warche à Waimes	3	/	2
Prise en Meuse à Profondeville (Tailfer)	/	7	6
Total	19	8	22

7.7 ETABLISSEMENT DES PLANS D'ÉCHANTILLONNAGE POUR L'INVENTAIRE DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS DANS LES EAUX DESTINÉES À LA CONSOMMATION HUMAINE

7.7.1 ETABLISSEMENT DU PLAN D'ÉCHANTILLONNAGE DES EAUX DE DISTRIBUTION

Le plan d'échantillonnage des eaux distribuées a été établi par le SPW-DGO3-DEE-DESO. Cet échantillonnage a pour objectif de compléter l'inventaire des RMs dans les eaux potabilisables afin de mieux évaluer les risques potentiels pour les consommateurs d'eau du robinet.

Dans un premier temps, les eaux distribuées produites à partir de la Meuse à Tailfer, des barrages de la Gileppe (Jalhay), de la Vesdre (Eupen) et de l'Ourthe (Nisramont) ont été étudiées (cf. Tableau 20 a). Ces ressources ont été choisies car ce sont des ressources exploitées pour produire des volumes très importants d'eau potable. De plus, il a été supposé que les ressources en eau de surface présentent un risque plus important d'être contaminées par des RMs que les eaux souterraines.

Dans un second temps, sur base de résultats obtenus sur les eaux potabilisables, il a été décidé d'étudier les couples eaux brutes/eaux traitées pour 25 prises d'eau qui présentaient les niveaux de concentration en RMs les plus élevés (cf. Tableau 20 b). Il a été décidé de se focaliser sur les ressources gérées par la SWDE afin de faciliter la coordination entre l'échantillonnage et les analyses. L'étude simultanée de l'eau brute et de l'eau traitée permet d'évaluer l'efficacité du traitement mis en place.

Ce plan d'échantillonnage permet notamment d'étudier l'ensemble des eaux potabilisables pour lesquelles une somme des concentrations pour les 44 RMs supérieure à 100 ng/l[32] a été mesurée : les eaux issues de 3 barrages (à Bras, Nisramont et Robertville) et de 4 ressources d'eaux souterraines (à Lobbes, Dinant, La Louvière et Soignies).

Tableau 20 Plan d'échantillonnage des eaux distribuées établi par le SPW-DGO3-DEE-DESO

a) Première partie du plan d'échantillonnage

Ressource	**Nombre d'échantillons à analyser**
Meuse (Tailfer)	6
Barrage de la Vesdre et de la Gileppe	4
Barrage de l'Ourthe	4

b) Seconde partie du plan d'échantillonnage

Couples eau brute / eau traitée à analyser	**Couples eau brute / eau traitée à analyser**
Eaux de surface	
Barrage de l'Ourthe (Nisramont) – Code RW 6034001	Barrage de la Gileppe (Stembert) – Code RW 4356002
Barrage sur la Lhomme (prise de Bras à Libramont Chevigny) – Code RW 6445003	Barrage sur la Warche (Robertville) – Code RW 5029001
Eaux souterraines	
Amay (P2) – Code RW 4841002	Beauraing (E1) – Code RW 5849001
Lobbes (E1) - Code RW 5223002	Viroinval (E1) – Code RW 5861001
Bernissart (P3) - Code RW 4514007	Dinant (P1) – Code RW 5384002
Binche (G1) - Code RW 4659001	Dinant (D1) – Code RW 5383004
Bassenge (P1) – Code RW 3466001	Oupeye (P4) – Code RW 4223004
Boussu (P3) – Code RW 456204	Olne (G1) – Code RW 4275002
Namur (P3) – Code RW 4773010	Erquelinnes (P3) – Code RW 5253001
Durbuy (E1) – Code RW 5512004	La Louvière (P1 et P2) – Code RW 4653001
Soignies (P3) – Code RW 3886002	Florenville (E) – Code RW 6775002
Le Roeulx (P1) – Code RW 4615001	Anhée (P1) – Code RW 5335001
Andenne (E) – Code RW 4819007	

E : émergence, D : drain, G : galerie, P : puits

7.7.2 VÉRIFICATION DU PLAN D'ÉCHANTILLONNAGE DES EAUX DE DISTRIBUTION

Les 2 plans d'échantillonnage établis ont été respectés.

[32] Selon la Directive 98/83/CE, la concentration en un pesticide ne peut dépasser 100 ng/l dans les eaux destinées à la consommation humaine après traitement. Pour la somme des concentrations de tous les pesticides surveillés, la valeur limite est de 500 ng/l. La valeur de 100 ng/l a donc été choisie pour les RMs pour lesquels aucune norme n'existe.

7.7.4 ETABLISSEMENT DU PLAN D'ÉCHANTILLONNAGE DES EAUX EN BOUTEILLE

Afin de réaliser l'inventaire des RMs dans les eaux en bouteille consommées en Wallonie, le GT « Echantillonnage » a choisi d'analyser 30 eaux en bouteille différentes. Il a été décidé de sélectionner les eaux les plus consommées en Wallonie. Pour ce faire, les données de vente (volume de ventes en litres) ont été acquises par le SPW-DGO3-DEMNA auprès du bureau d'étude Nielsen pour la Belgique et la Wallonie pour l'année 2014. Ces données étant confidentielles, un accord a été établi avec le sous-traitant pour l'utilisation et la non-divulgation des volumes de vente.

Septante-cinq eaux en bouteille différentes ont été commercialisées en Wallonie en 2014. Vingt eaux différentes représentent 98% des volumes des ventes (en Wallonie et en Belgique). Dix-huit de ces eaux ont été retenues (cf. Tableau 21). Les deux autres eaux regroupent en fait les « marques » distributeurs (pas de détails disponibles en vertu des accords avec la grande distribution) réparties entre les eaux gazeuses et les eaux non gazeuses. Différents critères de choix ont été posés par le GT « Echantillonnage » afin d'établir la liste reprise au
Tableau 22 :

- **Choix des distributeurs.** Il a été décidé de focaliser l'attention de l'étude sur les 3 principaux distributeurs actifs en Belgique. Les chiffres d'affaire nationaux des distributeurs ont été obtenus auprès de COMEOS (Fédération belge du commerce et des services) et les 3 distributeurs présentant les chiffres d'affaire les plus élevés ont été sélectionnés. Il s'agit de Colruyt, Carrefour et Delhaize.
- **Respect du rapport entre le volume d'eau plate vendu et le volume d'eau gazeuse vendu.** En Wallonie, le rapport entre les volumes d'eau plate et d'eau gazeuse vendus est de 3 pour 1, toutes marques confondues (y compris les marques des distributeurs). Il a donc été décidé d'analyser 3 eaux plates et 1 eau gazeuse pour chaque distributeur.
- **Sources différentes.** Lors de la sélection des différentes « marques » chez les 3 distributeurs, il a été fait en sorte que des eaux issues de sources différentes soient choisies.
- **Conditionnement le plus volumineux.** Les « marques » présentant les conditionnements les plus volumineux ont été favorisées, ceci afin de limiter au maximum l'adsorption des molécules analysées au niveau des parois de la bouteille.
- **Disponibilité.** Les marques disponibles dans les magasins Colruyt de Jambes, Carrefour de Wépion et Delhaize de Jambes ont été présélectionnées.
- **Sous-marques.** Pour Colruyt, la marque Boni a été préférée à Everyday (si possible). Pour Delhaize, la marque Delhaize plutôt que 365 Delhaize a été préférée. Ce choix est subjectif, le but étant de ne pas multiplier les échantillons à l'infini compte tenu des limites imposées par le projet en termes de nombre d'échantillons.

Tableau 21 Liste des 18 eaux commercialisées par des « grandes marques » à étudier dans le projet IMHOTEP

Marque	Type	Marque	Type
Cristaline	Non gazeuse	Valvert	Non gazeuse
Spa	Non gazeuse	Beckerich	Gazeuse
Evian	Non gazeuse	San Pellegrino	Gazeuse
Chaudfontaine	Non gazeuse	Hépar	Non gazeuse
Bru	Gazeuse	Perrier	Gazeuse
Vittel	Non gazeuse	Beckerich	Non gazeuse
Contrex	Non gazeuse	Chaudfontaine	Gazeuse
Pure Life	Non gazeuse NB même source que Valvert	Saint Léger Nord	Non gazeuse

Spa	Gazeuse	Vichy	Gazeuse

Tableau 22 Liste des 12 eaux de « marques distributeurs » à étudier dans le projet IMHOTEP

Marque	Type	Source	Origine	Commentaires
Colruyt Boni selection	Non gazeuse	Oiselle	France	Eau minérale
Colruyt Boni selection	Non gazeuse	Mont Blanc	Italie	Eau minérale
Colruyt Everyday	Non gazeuse	Aurèle	France	Eau de source
Colruyt Boni selection	Gazeuse	Ophélie	Luxembourg	Eau de source
Carrefour	Non gazeuse	Montclar	France	Eau minérale
Carrefour	Non gazeuse	Emma	France	Eau de source
Carrefour	Non gazeuse		France	Kids eau Minérale
Carrefour	Gazeuse	Molleschbur	Luxembourg	Eau minérale
Delhaize	Non gazeuse	Montcalm	France	Eau de source
Delhaize	Non gazeuse	Orée du bois	France	Eau minérale
Delhaize	Non gazeuse	Montille	France	Eau de source
Delhaize	Gazeuse	Clos de l'Abbaye	France	Eau minérale

Vu la nature de la majorité des molécules recherchées dans IMHOTEP, il a été décidé de favoriser les conditionnements en verre, pour lesquels l'adsorption est supposée moindre que sur les plastiques, et de grande contenance afin de minimiser la surface d'adsorption par rapport au volume. Cependant, afin de pouvoir réaliser des comparaisons avec les résultats du projet satellite BIODIEN dans lequel les phtalates ont été recherchés (et pour lequel les petits conditionnements en plastique ont donc été favorisés), certaines analyses ont été répétées sur les mêmes lots et les mêmes conditionnements que ceux sélectionnés pour le projet BIODIEN.

Par souci de confidentialité, les détails d'identification des eaux en bouteille ne seront pas fournis lors de la présentation des résultats.

7.7.5 VÉRIFICATION DU RESPECT DU PLAN D'ÉCHANTILLONNAGE DES EAUX EN BOUTEILLE

En ce qui concerne les eaux de « marque », toutes les eaux prévues par le plan d'échantillonnage (cf. Tableau 21) ont été analysées. La « Pure Life » de Nestlé ne l'a pas été car il s'agit de la même source que Valvert. La marque Saskia, source Ophélie Beckerich a été analysée en lieu et place des eaux Beckerich car il s'agit de la même source et ces eaux sont plus facilement disponibles en Wallonie. Pour la source Saint Léger Nord, c'est l'eau minérale du Nord provenant de la même source qui a été analysée car plus facilement disponible également. L'eau non gazeuse de Bru, non prévue dans le plan d'échantillonnage a aussi été étudiée. Au total, 19 eaux de « marque » ont été étudiées. Certaines ont été analysées plusieurs fois afin de faire varier les volumes et la matière de la bouteille, notamment pour réaliser des analyses sur les mêmes lots que ceux du projet BIODIEN. Ainsi, 24 échantillons ont été analysés.

En ce qui concerne les eaux de marques distributeurs, toutes les eaux prévues ont été étudiées à l'exception de la Delhaize gazeuse source Clos de l'Abbaye. Celle-ci n'étant pas disponible, elle a été remplacée par l'eau minérale Saint Amand qui provient de la même source. Afin d'étudier tout de même une eau gazeuse de la

marque Delhaize, la source Roxane Havelange a été analysée. Au total, 13 eaux ont été étudiées et 15 échantillons ont été analysés

7.8 ECHANTILLONNAGES POUR QUATRE ÉTUDES DE CAS

7.8.1 ECHANTILLONNAGES POUR ÉTUDIER DES EFFLUENTS D'HÔPITAUX AINSI QUE LES EFFLUENTS TRAITÉS DES STATIONS D'ÉPURATION PUBLIQUES LES RECEVANT

Il est attendu que les hôpitaux soient une source importante de rejets de RMs dans les réseaux d'égouttage les recevant et donc, aussi à terme, pour les eaux de surface réceptrices des effluents traités des STEPs. Une pression particulièrement élevée exercée par les hôpitaux est d'autant plus attendue si les rejets de ces établissements ne sont pas traités.

Quatre effluents non traités, provenant de 3 hôpitaux situés en Wallonie, ont été prélevés dans le cadre du projet. Pour des raisons organisationnelles, des prélèvements 24 h en fonction du temps ont été réalisés pour deux hôpitaux et, pour le troisième hôpital, un prélèvement ponctuel a été effectué. Le type de prélèvement est clairement indiqué lors de la présentation des résultats.

Par souci de confidentialité, les détails d'identification des hôpitaux concernés ne sont pas fournis dans ce rapport.

Les effluents des hôpitaux ont été dilués 1000 fois avant extraction pour plusieurs raisons :

- Limiter les risques pour le personnel (échantillons bruts provenant d'hôpitaux contenant des agents pathogènes dont plus que probablement des bactéries résistantes aux antibiotiques).
- Maintenir les performances de la méthode : éviter l'obturation du filtre, éviter la saturation de la cartouche SPE, limiter les effets matrices…
- Limiter les risques de contamination des autres échantillons traités au laboratoire qui présentent des concentrations bien moins élevées en RMs
- Eviter les risques de causer des dommages à l'équipement analytique (encrassement des quadrupoles,…).

Afin d'assurer la sécurité du personnel, des précautions particulières « d'hygiène et de sécurité » ont été prises : port de masques, de gants, de lunettes, autoclavage du matériel, précautions lors de l'élimination des échantillons… Ces contraintes importantes et les risques encourus par le personnel sont à prendre en compte en cas de conception d'une étude plus vaste à ce sujet.

7.8.2 ECHANTILLONNAGES POUR ÉTUDIER DES EFFLUENTS D'INDUSTRIES PHARMACEUTIQUES

Dans le cadre d'une étude « exploratoire » visant à évaluer la pression exercée par les industries pharmaceutiques sur l'environnement en ce qui concerne les RMs, 5 rejets de 4 industries pharmaceutiques ont été prélevés et analysés. Tous les prélèvements ont été réalisés sur une période de 24 h et d'une manière proportionnelle au débit du rejet.

Par souci de confidentialité, les détails d'identification des industries concernées ne sont pas fournis dans ce rapport.

7.8.3 ECHANTILLONNAGES D'EAUX SOUTERRAINES POUR ÉVALUER L'INTÉRÊT D'UTILISER LES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS COMME TRACEURS DE L'ORIGINE DU NITRATE

La contamination des eaux souterraines par le nitrate est une problématique d'intérêt en Wallonie. En effet, le nitrate peut présenter un risque pour la santé (méthémoglobinémie ou chute du niveau d'hémoglobine dans le sang principalement chez les nourrissons, syndrome des bébés bleus) et pour l'environnement (eutrophisation des eaux marines).

Le nitrate est un composé naturel du cycle de l'azote. Son utilisation importante en agriculture a contribué à augmenter sa concentration dans les eaux souterraines. Les eaux usées domestiques ou industrielles peuvent également contribuer à cette augmentation. La contamination causée par l'agriculture est globalement considérée comme diffuse et celle par les eaux usées comme ponctuelle. Malgré les origines multiples possibles du nitrate, l'agriculture est bien souvent pointée du doigt comme étant la principale et unique source du problème. Des techniques permettant d'identifier l'origine du nitrate sont donc très utiles afin de pouvoir mettre en place des solutions ciblées permettant de préserver la qualité des eaux.

A l'heure actuelle, les méthodes les plus élaborées mises en œuvre pour identifier l'origine du nitrate reposent sur des méthodes isotopiques se basant sur les isotopes de l'azote et de l'oxygène du nitrate et sur ceux du bore. Le bore est un bon indicateur des eaux usées. Cependant, ces techniques ne permettent pas d'apporter une réponse univoque dans tous les cas, par exemple, pour distinguer le nitrate issu d'eaux usées de celui issu des engrais ou des effluents d'élevage. Quelques rares travaux de la littérature ont abordé l'utilisation de RMs afin de contribuer à déterminer l'origine du nitrate. C'est dans cette optique qu'un travail de fin d'études portant sur l'utilisation de RMs suivis dans le cadre d'IMHOTEP a été initié par le SPW-DGO3-DEE-DESO, le Département ArGEnCo de l'Université de Liège et par le laboratoire de la SWDE pour contribuer à identifier l'origine du nitrate. Ce travail avait pour objectif principal d'identifier les eaux usées domestiques en se basant sur les RMs consommés par l'homme et les eaux usées agricoles en utilisant des RMs vétérinaires comme traceurs.
Mr G. NEUFCOURT suivant des études d'ingénieur civil des mines et géologue à l'ULiège a réalisé cette étude durant l'année académique 2016-2017 (présentation du TFE en janvier 2018).

Sur base de la fréquence de détection des RMs dans les échantillons d'eaux souterraines étudiés dans le cadre du projet IMHOTEP et sur base des concentrations maximales retrouvées dans ces échantillons, dix des 44 RMs et des traceurs d'activités suivis dans IMHOTEP ont été sélectionnés afin d'évaluer leur capacité à tracer l'origine du nitrate. Il s'agit de la caféine, la cotinine, le paracétamol, la carbamazépine, le sulfaméthoxazole, l'hydrochlorothiazide, le diclofénac, l'irbésartan, le sotalol et la venlafaxine.

Pour chacun des 10 RMs sélectionnés, tous les sites d'eau souterraine analysés dans le projet IMHOTEP ont été classés par ordre de concentration décroissante et les 10 premiers sites ont été retenus. Les quelques sites communs à un maximum des 10 RMs ont été retenus. Finalement, parmi ces sites, ceux présentant des concentrations significatives en nitrate ont été sélectionnés. Le site de Gérouville a été ajouté sur proposition du SPW-DGO3-DEE-DESO. Le Tableau 23 reprend l'ensemble des sites qui sont ressortis de ce processus de

sélection et le nombre de points échantillonnés au niveau de chaque site. Deux sites, Gérouville et Aywaille ont fait l'objet d'un échantillonnage plus détaillé.

Tableau 23 Utilisation des RMs comme traceurs de l'origine du nitrate : sites issus du plan d'échantillonnage des eaux souterraines étudiés durant IMHOTEP (23 échantillons, un seul prélèvement par point).

Commune	Section	Code RW	Nombre de points échantillonnés
Villers-le -Bouillet	Vieux-Waleffe	4163001	1
Quiévrain	Quiévrain	4555267	1
Herstal	Liers	4224005	/
Rochefort	Eprave	5926002	2
Aywaille	Aywaille	4937001	7
Soignies	Soignies	3886002	1
Meix-devant-Virton	Gérouville	7111012	11

/ Site qui n'a pu être échantillonné durant le TFE

Au niveau de chaque site étudié, un ensemble d'analyses ont été réalisées. Il s'agit des analyses :

- *in-situ* de la conductivité, du pH et de la température,
- des éléments majeurs,
- *des formes azotées (NO_2^-, NO_3^- et NH_4^+)*,
- *de l'azote Kjeldahl,*
- *de la demande chimique en oxygène (DCO),*
- *du carbone organique total (TOC),*
- des isotopes du NO_3^-,
- des isotopes du bore,
- *des 44 RMs suivis dans IMHOTEP.*

Les paramètres notés en italiques ont été analysés au laboratoire de la SWDE. Les mesures sur site et celles des éléments majeurs ont été réalisées par le laboratoire d'analyse en phase aqueuse du Département ArGEnCo de l'ULiège et les analyses des isotopes ont été effectuées par les laboratoires UFZ de Leipzig et du VITO de Mol.

7.8.4 ECHANTILLONNAGES DES EAUX DE RUISSELLEMENT D'UN BASSIN VERSANT MODÈLE

Dans le cadre de la convention-cadre GISER (Gestion Intégrée Sol Erosion Ruissellement) dont les travaux ont été réalisés conjointement par le SPW, UCL et GxABT-ULiège , un bassin versant situé à Chastre (au lieu-dit de l'arbre de justice, province du Brabant wallon) a été équipé afin d'y réaliser des mesures météorologiques en continu, des mesures de débits d'eau et des mesures de flux de particules solides lorsque qu'une certaine valeur seuil de débit est dépassée (prélèvements automatiques au niveau de 4 points du bassin versant situés sur le chemin des axes d'écoulement). Ce bassin, constitué à plus de 90% de terres arables, est peu artificialisé et faiblement boisé. Il se situe majoritairement sur des sols limoneux et présente une forte pente (Source GISER, rapport 2015 – résumé non technique). La Figure 5 indique la position des points instrumentés au niveau du bassin versant et la Figure 6 reprend une photo des dispositifs installés au point 4 qui est celui qui a été le plus souvent étudié lors du projet IMHOTEP.

Selon les informations récoltées par les chercheurs du projet GISER auprès des exploitants agricoles dont les terres sont situées dans le bassin versant, ceux-ci peuvent épandre du fumier, du compost et du lisier. Normalement, aucun épandage de boues de STEPs n'est réalisé sur les sols agricoles du bassin versant.

S'agissant d'un bassin principalement agricole, l'influence des eaux usées domestiques sur le niveau de concentration des RMs dans les eaux de ruissellement devrait être très faible. L'objectif de cette étude était avant tout d'évaluer la présence éventuelle de RMs vétérinaires (apportés via les effluents d'élevage épandus et/ou via les fèces des animaux qui pâturent).

Au niveau du plan d'échantillonnage, il a été décidé d'analyser tous les échantillons que les chercheurs du projet GISER pouvaient recueillir durant le second semestre de 2015 et durant toute l'année 2016. Un nombre assez limité d'échantillons était attendu car les systèmes de prélèvement automatiques ne se déclenchent que lorsque des évènements pluvieux très importants ont lieu. Par ailleurs, la couverture végétale présente une bonne partie de l'année limite les phénomènes de ruissellement. De plus, les volumes prélevés sont souvent assez faibles : il a été convenu de mettre à la disposition des projets IMHOTEP et BIODIEN la moitié des volumes d'eaux de ruissellement récoltés.

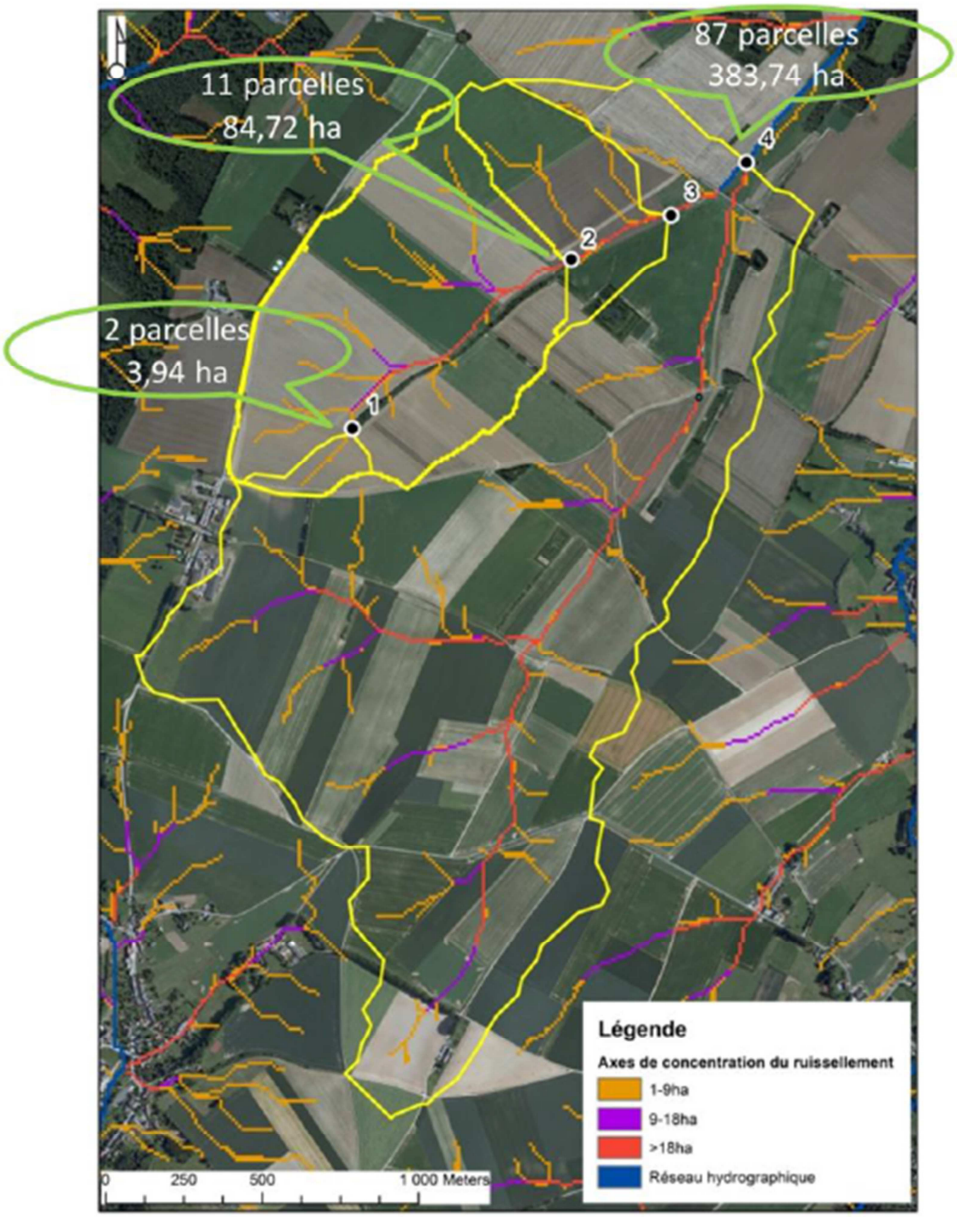


Figure 5 Localisation des points instrumentés par des mesures de débits sur le bassin versant de Chastre (Source GISER, rapport 2015 – résumé non technique).



Figure 6 Point 4 du bassin versant de Chastre : couplage débitmètre – préleveur (Source GISER, rapport 2015 – résumé non technique).

Avant d'entamer l'étude des échantillons et afin de minimiser le surplus de travail pour le personnel du GISER, des essais ont été réalisés afin de vérifier que l'installation de prélèvement automatique mise en place pouvait être utilisée telle quelle. Des essais de stabilité des 50 molécules suivies dans le projet IMHOTEP ont donc été réalisés. De l'eau d'Evian dopée avec 10 ng/l de toutes les molécules a été conservée au frigo dans une bouteille en verre ambrée (telle que recommandée par la norme XP T 90-223) et dans un flacon en polyéthylène qui peut être installé au niveau des échantillonneurs automatiques équipant le bassin versant. Deux répétitions de chaque test ont été réalisées et moins de 10% de variation ont été observés entre les résultats obtenus avec les 2 types de flaconnages. Le flaconnage du projet GISER a donc pu être employé.

Les échantillons d'eaux de ruissellement qui ont été récoltés sont très chargés en terre qui a été érodée lors du ruissellement. Pour ces échantillons, une étape de filtration supplémentaire sur filtre plissé en papier (Macherey Nagel 617) a été ajoutée par rapport aux autres échantillons étudiés dans le projet.

7.9 SYNTHÈSE DES ÉCHANTILLONNAGES PRÉVUS ET EFFECTUÉS

L'AGW du 28/06/2012 allouant la subvention IMHOTEP à la SWDE prévoyait l'analyse de 1500 échantillons d'eaux. Le CSA a décidé que 10% des échantillons analysés seraient dopés afin de garantir la fiabilité des résultats dans toutes les matrices étudiées, durant l'entièreté du projet (compte tenu de la fluctuation éventuelle des performances des équipements analytiques…). De ce fait, un total d'environ 1360 échantillons devait être analysé durant le programme de recherche IMHOTEP.

Les travaux du GT « Echantillonnage » ont mené à la sélection de 1207 échantillons à prélever et analyser (cf. points 7.2 à 7.8 et Tableau 24). Au total, 1413 échantillons ont été analysés, sans compter les échantillons dopés dont le nombre a été supérieur aux 10% souhaités, afin de garantir la fourniture de résultats les plus fiables possibles. De plus, pour certains échantillons, différentes dilutions (non comptabilisées dans la liste des échantillons) ont aussi été étudiées.

Généralement, le nombre d'échantillons effectivement analysés correspond bien au nombre d'échantillons souhaités par le GT « Echantillonnage ». Cependant, pour certaines matrices, telles que les eaux de surface DCE et les eaux souterraines du réseau DCE, ce nombre s'en écarte d'une manière plus importante. Dans ce cas, il est toujours supérieur au nombre prévu. Différentes raisons sont à l'origine de ces écarts. Notamment, certains échantillons ont dû être répétés afin que les analyses soient réalisées en même temps que celles prévues dans le projet de recherche BIODIEN afin de disposer d'un ensemble de résultats issus du même échantillon ; c'était le cas par exemple pour certains échantillons d'eaux de surface DCE.

Tableau 24 Récapitulatif des échantillons prévus par le GT « Echantillonnage » et des échantillons effectivement analysés durant le projet IMHOTEP

Matrice/Etude de cas	Nombre d'échantillons	
	Prévus par le GT "Echantillonnage"	Effectivement analysés
Test de la méthode sur échantillons réels représentatifs des différentes matrices		
	30	30 (+60 non comptabilisés)
Effluents de stations d'épuration		
Choix du moment du prélèvement*		38
Stations publiques de capacité épuratoire ≥ 10.000 E.H.	75	73
Stations publiques de capacité épuratoire < à 10.000 E.H.	94	97
Eaux de surface DCE		
	441	512
Eaux souterraines		
Participation à l'exercice de vigilance européen en 2014		32
Réseau DCE (patrimonial et potabilisable)	316	359
Eaux potabilisables *sensu stricto*		
Eaux souterraines hors réseau DCE	72	72
Eaux de surface	22	27
Eaux distribuées		
1ère phase	14	15
2ème phase**	50	50
Eaux en bouteille		
	30	39
Rejets particuliers		
Rejets d'hôpitaux et effluents des STEPs publiques réceptrices		7
Rejets industriels		5
Eaux de ruissellement		
	30	10
Utilisation des RMs comme traceurs de l'origine du nitrate		
	23	23
Taux d'abattement des stations d'épuration		
	10	24
Total	1207	1413

* Variations horaires et journalières des niveaux de concentration (afin de vérifier l'impact éventuel du jour et de l'heure du prélèvement)

** Après l'analyse des résultats obtenus pour les eaux brutes

8 PRÉLÈVEMENT, CONDITIONNEMENT, EXTRACTION ET ANALYSE DES ÉCHANTILLONS

Comme précisé à l'annexe I de l'AGW du 28 juin 2012, la méthode sélectionnée pour analyser les RMs dans différents types d'eaux consiste en une extraction sur cartouche en phase solide (SPE) suivie d'une analyse par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (LC-MS/MS).

Les molécules sélectionnées présentent des propriétés physico-chimiques différentes. Ainsi, pour mettre au point une méthode d'analyse performante de ces molécules, il a été nécessaire d'optimiser les conditions d'extraction, de séparation chromatographique et de détection des molécules. De plus, les matrices à étudier sont aussi très différentes ; dès lors la méthode doit limiter au maximum les effets « matrice » et permettre le dosage des molécules sur une gamme étendue de concentrations.

Le choix de la méthode, SPE suivie d'une analyse LC-MS/MS, provient des principales conclusions de l'étude menée par l'ANSES (ANSES, 2011) ainsi que du projet de norme française XP T90-223 (« Qualité de l'eau – Dosage de certains résidus médicamenteux dans la fraction dissoute des eaux – Méthode par extraction en phase solide et analyse par chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem ») qui en a découlé. Afin d'optimiser la méthode, les conditions de départ retenues sont celles de cette norme. Elles ont ensuite été optimisées. Les chapitres ci-après décrivent brièvement l'optimisation des différentes étapes de la méthode d'analyse. Les conditions retenues pour la méthode validée sont encadrées. Ces différents points ont été présentés et discutés en détails dans le rapport intermédiaire du projet IMHOTEP (Nott *et al*., 2015) présenté en mars 2015. Ce rapport est disponible sur demande.

8.1 PRÉLÈVEMENT ET STABILISATION DES ÉCHANTILLONS

Les échantillons sont prélevés en respectant les conditions classiquement appliquées pour chacune des matrices étudiées.

Pour les eaux potabilisables, les eaux traitées et les eaux distribuées, les instructions de travail se rapportant à l'échantillonnage et faisant partie intégrante du système qualité ISO 17025 du laboratoire de la SWDE sont appliquées. Ces instructions de travail sont notamment dérivées de la norme ISO 5667 – Qualité de l'eau - Echantillonnage.

Pour les eaux de surface « DCE », les prélèvements d'eaux de surface sont faits manuellement par l'ISSeP, dans le respect des conditions de la procédure CWEA P-2V2 (2014).

Pour les eaux souterraines du réseau DCE, la méthode de prélèvement d'eau souterraine appliquée par l'ISSeP dépend du type d'ouvrage échantillonné. Dans le cas d'un ouvrage actif, le prélèvement peut se faire directement à partir d'un piquage installé sur la ligne de pompage. Dans les cas particuliers de sources ou de fontaines publiques, le prélèvement se fait directement dans le flux d'eau. Dans le cas de prélèvement sur des ouvrages passifs (piézomètres de large diamètre ou puits), les recommandations de la méthode CWEA P-4V3 (2014) sont mises en œuvre.

Les conditions particulières de prélèvement appliquées pour **les effluents et influents de STEPS et pour les eaux de ruissellement** sont décrites, respectivement, aux points 7.3.3 et 7.8.4.

La norme XP T 90-223 recommande, en présence de chlore résiduel, de **stabiliser** les échantillons avec du thiosulfate de sodium. Il a été décidé de stabiliser tous les échantillons de cette manière afin d'uniformiser la méthodologie de prélèvement. De cette manière, les échantillons seront également protégés de l'oxydation par d'autres oxydants éventuellement présents dans l'eau analysée. L'absence d'effets délétères du thiosulfate sur les molécules étudiées a été vérifiée. Un effet a été observé pour l'*amoxicilline*, *l'enrofloxacine* et *l'ofloxacine.* Cela ne porte pas à conséquence car ces trois RMs n'ont finalement pas été analysés compte tenu des trop faibles rendements d'extraction obtenus (cf. point 9.3).

Pour toutes les matrices, à l'exception des eaux en bouteille, des eaux de ruissellement et des influents/effluents des STEPs, l'eau est prélevée dans une bouteille en verre ambrée de 1 l. Cette bouteille est remplie à ras bord. La bouteille, contenant 5 ml de thiosulfate penta hydraté à 1,9 g/l (agent de neutralisation des matières oxydantes tel que le chlore), n'est pas rincée avant le prélèvement.

L'échantillon prélevé est conservé à l'obscurité à 5 +/- 3 °C jusqu'à son conditionnement préalable à l'extraction.

Selon les exigences de la norme XP T90-223, les échantillons sont extraits endéans les 48 heures de leur prélèvement.

8.2 CONDITIONNEMENT DES ÉCHANTILLONS PRÉALABLEMENT À L'EXTRACTION

Au laboratoire, les échantillons subissent différentes étapes préalablement à leur extraction. Brièvement, ces étapes sont :

- nouvelle stabilisation au thiosulfate de sodium,
- filtration, sous vide, sur filtre en fibre de verre de porosité égale à 1 µm,
- ajustement du pH à 7 +/- 0,2 à l'aide d'HCl ou de NaOH,
- ajout des standards internes.

Il est important de noter que les échantillons sont filtrés avant extraction. Les concentrations obtenues concernent donc uniquement les molécules dissoutes et pseudo-dissoutes (molécules adsorbées sur des particules < 1 µm) dans l'eau et non celles adsorbées sur les éventuelles particules (> 1 µm) présentes dans l'eau.

Des essais de filtration en ligne directement sur l'appareil d'extraction automatique ont été réalisés mais cette méthodologie a été abandonnée au profit de la filtration sous vide hors ligne, qui est *a priori* une option moins simple (opération manuelle, vaisselle supplémentaire à laver…). En effet, les filtres à seringue utilisés en ligne présente un « housing » dans un matériel différent de la membrane. Cela multiplie les types d'adsorptions qui pourraient avoir lieu. De plus, il se peut qu'en fonction des échantillons, des colmatages de filtres se produisent. Cela causerait un arrêt du système automatique jusqu'à ce qu'une intervention manuelle soit faite. Avec le système hors ligne, le filtre peut être changé dès qu'un ralentissement de la vitesse de filtration est observé. Lors des essais réalisés en ligne, différents problèmes techniques ont été rencontrés (arrêt de l'extraction pour des raisons indéterminées, problèmes de volumes prélevés,…).

8.3 EXTRACTION DES ÉCHANTILLONS : DÉVELOPPEMENT ET MÉTHODE MISE AU POINT

Pour que la méthode d'analyse puisse atteindre des limites de quantification compatibles avec les concentrations des molécules susceptibles d'être retrouvées dans l'environnement, qui sont généralement de l'ordre du nanogramme par litre, voire du microgramme par litre pour les molécules les plus concentrées (ANSES, 2011 ; de Jongh *et al*., 2012 ; Hughes *et al.*, 2013 ; Lopez-Serna *et al*., 2013 ; Monpelat *et al*., 2009 ; RIWA-Meuse, 2013), une étape d'extraction est nécessaire. Cette dernière vise à purifier et à concentrer les molécules d'intérêt. L'annexe 1 de l'AGW du 28/06/2012 précise que cette extraction sera réalisée par extraction en phase solide (SPE, solid phase extraction). C'est en effet la méthode qui a été utilisée par l'ANSES lors de l'étude d'occurrence de RMs dans les eaux destinées à la consommation humaine (ANSES, 2011). En outre, la SPE présente toute une série d'avantages, elle est respectueuse de l'environnement car beaucoup moins consommatrice de solvants que la technique classique d'extraction liquide/liquide par exemple. Elle peut être automatisée grâce à un équipement adapté. Elle convient à une large diversité de molécules et permet donc de développer une méthode multi-résidus.

8.3.1 SYSTÈME AUTOMATIQUE D'EXTRACTION EN PHASE SOLIDE

Afin d'automatiser l'étape d'extraction, deux systèmes Smart Prep™ de la marque Horizon Technology ont été acquis par la SWDE dans le cadre de la subvention IMHOTEP.

Le Smart Prep™ (cf. Figure 7) permet, entre autre, de gérer et de créer des méthodes à l'aide d'un logiciel de pilotage, de traiter des volumes variables d'échantillons, d'extraire jusqu'à 24 échantillons en une série, d'utiliser jusqu'à 8 solvants d'extraction et de récolter jusqu'à 4 fractions par échantillon.



Figure 7 Photo d'un module d'extraction automatique SPE Smart Prep™ d'Horizon Technology

L'acquisition de cet appareil d'extraction automatique est un atout pour le projet. En effet, par rapport à une installation « manuelle » classique, un système automatisé permet une mise au point plus rapide de la méthode (variation systématique et contrôlée des paramètres de l'extraction), le traitement d'un grand nombre d'échantillons en routine et de limiter les risques d'erreurs humaines.

8.3.2 SÉLECTION DE LA CARTOUCHE D'EXTRACTION

La norme expérimentale française XP T90-223 réalisée sur base de l'étude de l'ANSES de 2011 précise que 3 cartouches peuvent être utilisées pour l'extraction de molécules pharmaceutiques dans les eaux : l'OASIS® HLB (Waters), l'OASIS® MCX (Waters) et la Bond Elut® (plexa).

Une consultation de la littérature scientifique a montré que les cartouches OASIS® HLB sont très souvent utilisées pour extraire les RMs des échantillons d'eaux (Anses, 2011; Chen *et al.*; 2008 ; Gros *et al.*, 2006 ; Hu *et al.*, 2011; Huerta-Fontela *et al.*, 2010 ; Lopez-Serna *et al.*, 2013 ; Meng, 2008 ; Rodil *et al.*, 2009 ; Togola *et al.*, 2008 ; Wu *et al.*, 2010 ; Zhang et Zhou, 2007). De plus, des études visant à comparer l'efficacité de différents types de cartouches (jusqu'à 12 cartouches testées) ont montré que les meilleurs rendements d'extraction étaient obtenus avec ces cartouches. Enfin, d'après Al-Odaini *et al.* (2010), l'OASIS HLB est largement utilisée pour l'extraction de RMs car elle est efficace pour des molécules présentant une grande diversité de polarité et des caractères acido-basiques très différents.

La cartouche OASIS® HLB a donc été sélectionnée pour l'étude IMHOTEP.

8.3.3 CHOIX DU PH D'EXTRACTION

La norme XP T90-223 préconise d'extraire chaque échantillon après leur ajustement à deux pH distincts : pH 2 ou pH 7. Ces ajustements de pH sont réalisés afin que la majorité des molécules se trouve sous la forme neutre dans l'échantillon et de sorte à ce qu'elles soient mieux fixées sur la phase stationnaire apolaire de la SPE. En effet, la cartouche OASIS® HLB retient les molécules essentiellement via des interactions hydrophobes (certaines interactions hydrophiles ont également lieu, mais dans une moindre mesure). Des rendements d'extraction satisfaisants sont attendus pour les molécules qualifiées d'acides faibles lorsque l'extraction est opérée à pH 2 car les molécules seront majoritairement sous leurs formes protonnées. Pour les autres molécules, une extraction à pH 7 devrait donner de bons résultats car les molécules seront majoritairement sous forme neutre à ce pH ; cela devrait permettre d'éviter d'extraire les contaminants acides de la matrice. Ces derniers risquent de causer des effets de suppression d'ionisation en spectrométrie de masse (les acides humiques et fulviques par exemple).

Les essais réalisés ont montré qu'il était globalement plus intéressant d'ajuster le pH des échantillons à 7. Pour les 72 molécules testées, la réalisation d'une deuxième extraction sur une seconde aliquote de l'échantillon dont le pH aurait été ajustée à 2 ne serait réellement avantageuse que pour 7 molécules : l'acide salicylique (molécule jugée non prioritaire), la progestérone, la doxycycline (molécule retirée de la méthode finale car elle se dégrade très rapidement), la *fluvoxamine*, la *fluoxétine*, *l'enrofloxacine* et l'ofloxacine. Les molécules indiquées en italique n'ont pas été retenues dans la liste finale des molécules à suivre établie par le GT « Molécules » (cf. point 6.3).

Il a donc été décidé de ne réaliser que l'extraction à pH 7, ce qui permet de multiplier par deux le nombre d'échantillons traités en un temps donné.

8.3.5 SÉLECTION DE LA VITESSE DE DÉPÔT DE L'ÉCHANTILLON SUR LA CARTOUCHE SPE

La norme XP T90-223 prévoit le dépôt de l'échantillon sur la cartouche SPE à une vitesse de 6 ml/min.

Des essais ont été réalisés afin d'évaluer l'effet de la vitesse de dépôt de l'échantillon sur la cartouche SPE. Les vitesses de 12, 9 et 6 ml/min ont été testées sur de l'eau pure dopée avec les RMs étudiés. Les premiers essais n'ont pas permis de trancher clairement (effets différents en fonction des molécules, effets faibles…). En conséquence, une vitesse de dépôt de 9 ml/min (qui résulte d'un compromis) a été initialement sélectionnée pour l'étude car elle permettait de déposer un volume important d'échantillon en un temps raisonnable.
Cependant au cours des essais, il est apparu que les hormones, notamment, étaient moins bien extraites à 9 ml/min qu'à 6 ml/min.

Finalement, il a été décidé de déposer l'échantillon à une vitesse de 6 ml/min.

8.3.6 CHOIX DU TEMPS DE SÉCHAGE DE LA CARTOUCHE SPE

Après le dépôt de l'échantillon, la cartouche doit être séchée sous flux d'azote avant d'éluer les molécules d'intérêt. La norme XP T 90-223 préconise un temps de séchage de 20 minutes.

Le choix d'un temps de séchage adapté est particulièrement important pour les extractions réalisées sur le SmartPrep d'Horizon Technology car il influence les rendements d'extraction (source : manuel de l'équipement). Des temps de séchage de 5, 10, 20 et 30 minutes ont été testés.

Sur base des résultats obtenus, il a finalement été décidé de sécher les cartouches pendant un temps de 5 minutes.

En effet, dans le cas des extractions à pH 7, il n'y pas d'effet significatif du temps de séchage sur les résultats pour de nombreuses molécules. Pour une dizaine de RMs, des résultats légèrement meilleurs sont obtenus avec un temps de 5 minutes, alors que ce n'est le cas que pour deux, une et deux molécules avec les temps de séchage, respectivement de 10, 20 et 30 minutes.

8.3.7 DÉTERMINATION DES CONDITIONS D'ÉLUTION DES MOLÉCULES

La norme XP T 90-223 recommande une élution à l'aide de 3 fois 2 ml de méthanol.

Diverses conditions d'élution ont été testées afin d'optimiser le rendement d'extraction des molécules :

- Elution par l'utilisation de 3 fois un volume de 2 ml de méthanol ;
- Elution par l'utilisation de 3 fois un volume de 2 ml d'acétonitrile ;
- Elution par l'utilisation de 3 fois un volume de 2 ml de méthanol suivis de 3 fois un volume de 2 ml d'acétonitrile.

Bien que les meilleurs rendements d'extraction aient été obtenus en éluant avec du méthanol suivi d'acétonitrile, cette solution n'a pas été choisie car il est difficile d'obtenir une composition en solvant bien définie lors de la reconstitution de l'extrait (cf. 8.3.8). Or, cette composition influence tant les intensités des réponses que la qualité de la séparation chromatographique (résolution) lors des analyses LC-MS/MS

ultérieures. Une évaporation, quasi à sec, n'a pas été envisagée car les essais sur les temps d'évaporation ont montré que cela avait un impact négatif sur le taux de récupération des molécules.
L'acétonitrile a été préféré au méthanol en tant que solvant d'élution. En effet, l'acétonitrile donne de meilleurs résultats pour toute une série de RMs (**amlodipine**, ***danofloxacine***, estrone, ***fluvoxamine***, mestranol, **métoprolol**, nafronyl, parconazole, progestérone, **trimétazidine** et tylosine). Les molécules indiquées en gras sont celles pour lesquelles le rendement d'extraction absolu (obtenu avec l'acétonitrile) est supérieur au rendement minimum de 40% recommandé par la norme française XP T90-223, alors qu'il ne l'était pas lors de l'élution à l'aide de méthanol. En italique sont indiquées les molécules qui ne figurent pas dans la liste finale établie par le GT « Molécules » (cf. point 6.3). L'élution au méthanol ne donne un meilleur rendement que pour le triclosan, une molécule pour laquelle le rendement est toutefois supérieur à 40% dans les conditions des essais.

L'élution a donc finalement été réalisée à l'aide de 3 fois un volume de 2 ml d'acétonitrile.

8.3.8 CONDITIONS DE RECONSTITUTION DE L'EXTRAIT

Pour des raisons de mise en œuvre optimale avec l'équipement disponible au laboratoire, les conditions utilisées pour l'étape de reconstitution de l'extrait diffèrent quelque peu de celles fixées par la norme XP T 90-223 (évaporation sous flux d'azote jusqu'à un volume de 100 µl puis redissolution dans les conditions initiales du gradient HPLC).

Les conditions mises en œuvre ont été établies à partir de différents essais qui ont porté sur :

- **Le temps d'évaporation.**
  Des essais ont montré qu'une augmentation du temps d'évaporation (18, 30 et 60 minutes) menait à une moins bonne récupération des molécules.
- **L'évaporation « à sec » ou « au trait ».**
  Une évaporation à sec mène à une moins bonne récupération des molécules qu'une évaporation jusqu'au trait de jauge du tube. Cette dernière solution a donc été préférée. Cela nécessite une surveillance continue afin de retirer les extraits dès que le trait de jauge du tube d'évaporation est atteint. Cela permet également de limiter au maximum la nécessité d'ajouter un solvant pour la remise au trait (composition constante de l'extrait reconstitué). Ceci nécessite une présence continue car les différents extraits ne s'évaporent pas à des vitesses identiques selon la nature de l'extrait, l'emplacement dans le turbovap,…
- **Le solvant de reconstitution de l'extrait**.
  L'étude menée pour étudier l'influence de la proportion de méthanol utilisée pour reconstituer l'extrait (5%, 15%, 20%, 40%) a montré que 5% de méthanol donnaient les moins bons résultats. Il a donc été décidé d'utiliser une proportion de 20 % de MeOH, qui représente le meilleur compromis entre la minimisation des risques d'adsorption et la minimisation de l'effet sur la qualité de la séparation chromatographique. Des essais ont aussi été réalisés pour comparer les performances du méthanol ou de l'acétonitrile pour reconstituer l'extrait afin de confirmer le choix de l'acétonitrile pour l'étape d'élution de la SPE. Ces essais ont montré que l'acétonitrile donnait de meilleures récupérations que le méthanol pour la grande majorité des molécules testées.

Les essais ont montré un léger impact de l'évaporation sur l'intensité des réponses des molécules en LC-MS/MS. L'utilisation de standards internes appropriés permet de prendre en compte cet effet.

Conditions optimisées de l'étape de reconstitution de l'extrait :
L'éluat est transvasé dans un tube d'évaporation, le tube de récolte de la SPE est rincé avec de l'acétonitrile (2,5 ml) et de l'eau ultrapure (800 µl) est ajoutée à l'éluat. L'extrait est ensuite homogénéisé à l'aide d'un vortex puis évaporé par un TurboVap (Zymark) à 37 °C sous un flux d'azote jusqu'à l'obtention d'un volume de 1 ml et une proportion finale eau/acétonitrile de 8:2 (v/v). Une température d'évaporation de 37°C est appliquée car elle représente un compromis entre un temps d'évaporation court (une température élevée réduit le temps d'évaporation) et un taux de récupération maximal (une température basse limite au maximum la dégradation des molécules).

L'extrait est ensuite conservé à une température de 5 +/- 3°C pendant une période maximale de 8 jours.

8.3.9 CONDITIONS D'EXTRACTION OPTIMISÉES

Les conditions de l'extraction des molécules utilisées dans cette étude sont résumées ci-après :

- Cartouches SPE utilisées : OASIS ® HLB (Waters) (6 ml, 200 mg d'adsorbant, 30 µm de diamètre de particules et surface spécifique de 800 m^2/g).
- Conditionnement de la cartouche par :
  - 12 ml de MeOH (débit de 6 ml/min et trempage de 40 s) ;
  - 12 ml d'eau ultra pure (débit de 6 ml/min).
- Enrichissement :
  - dépôt de 250 ml d'échantillon, ajusté à pH7, à une vitesse de 6 ml/min suivi d'un rinçage de la cartouche avec 6 ml d'eau pure (débit de 6 ml/min) ;
  - séchage de la cartouche sous un flux d'azote pendant 5 minutes à température ambiante.
- Elution à l'aide de 3 fois 2 ml d'acétonitrile.
- Reconstitution de l'extrait par évaporation à 37°C sous un flux d'azote jusqu'à l'obtention d'un volume de 1000 µl (800 µl d'eau et 200 µl d'acétonitrile).

8.4 ANALYSE PAR CHROMATOGRAPHIE LIQUIDE COUPLÉE À LA SPECTROMÉTRIE DE MASSE EN TANDEM (LC-MS/MS) : DÉVELOPPEMENT ET MÉTHODE MISE AU POINT

L'annexe 1 de l'AGW du 28/06/2012 précise que les RMs extraits seront séparés et quantifiés par LC-MS/MS et qu'au minimum, deux méthodes analytiques multi-résidus utilisables en routine devront être mises au point. Par exemple, l'une pour l'acquisition de données en spectrométrie de masse en mode positif et, l'autre, pour le mode négatif. En effet, le mode de détection est fonction des propriétés des molécules. Généralement, une molécule acide sera mieux détectée en mode négatif et une molécule basique en mode positif.

8.4.1 SYSTÈME DE CHROMATOGRAPHIE EN PHASE LIQUIDE COUPLÉ À UN SPECTROMÈTRE DE MASSE À TRIPLE ÉTAGE

Les analyses ont été réalisées à l'aide d'un chromatographe liquide à haute performance HPLC 1290 couplé à un spectromètre en tandem de type quadrupolaire MS/MS TQ 6490 de marque Agilent Technologies (cf. Figure 8) acquis par la SWDE dans le cadre de la subvention IMHOTEP.

Le système de chromatographie HPLC 1290 permet de travailler soit en HPLC classique mais également en UPLC (chromatographie liquide à ultra haute performance).
Deux types de source d'ionisation peuvent être installés sur le spectromètre de masse : la source de type électrospray (ESI) et la source d'ionisation chimique à pression atmosphérique avec aiguille Corona (APCI). La source ESI est de type « jet stream ». Le capillaire conduisant les ions de la source à l'analyseur est innovant car il est de type hexabore, ce qui permet d'amener plus d'ions vers le détecteur et dès lors d'améliorer les limites de quantification de l'appareil.
Le système « ion funnel » à double étage améliore également le transfert des ions vers le détecteur MS/MS de type quadripolaire. Le logiciel d'acquisition et de traitement des données est le Mass Hunter (Agilent Technologies).



Figure 8 Photo du LC-MS/MS 6490 d'Agilent Technologies

Le LC-MS/MS consomme une grande quantité d'azote. Ce gaz est utilisé au niveau de la source du spectromètre de masse (gaz de nébulisation, gaz de séchage et gaz dit de « sheath »). De par les spécificités techniques de l'équipement, cette consommation en azote est tout aussi importante que l'appareil soit en veille ou en fonctionnement.
Afin de maitriser les coûts d'exploitation du projet, la SWDE a procédé à l'installation d'un générateur d'azote selon une formule de leasing. Ce système permet de limiter les coûts d'exploitation par rapport au système traditionnel d'alimentation en gaz conditionné en bonbonnes. Le modèle sélectionné est un générateur d'azote PSA (Pressure Swing Adsorption) Alphagaz Flo N2 (Modèle FLO 24000C) de qualité HPLC-MS/MS.

8.4.2 MISE AU POINT DES CONDITIONS DE DÉTECTION PAR SPECTROMÉTRIE DE MASSE EN TANDEM (MS/MS)

8.4.2.1 CHOIX DES TRANSITIONS DE QUANTIFICATION ET DE CONFIRMATION ET DE LEUR ÉNERGIE DE COLLISION

Pour chaque molécule, des tests ont été réalisés afin de sélectionner les meilleures transitions en spectrométrie de masse (ion parent vers ion fils). Une transition sera retenue pour la quantification et deux autres, pour la confirmation de l'identité de la molécule. Pour chaque transition, l'énergie de collision a également été optimisée. Au total, des essais ont été réalisés pour 77 molécules ; les 66 molécules retenues par le GT « Molécules » (cf. Tableau 12)), celles qui ont été éliminées par le GT « Molécules » (en cours de projet) et celles qui ont été envisagées mais non retenues (cf. chapitre 6). Chaque molécule a été testée en spectrométrie en mode positif et en mode négatif.

Les transitions ont été sélectionnées sur base de leur intensité et de leur spécificité. Les transitions vers des ions fils de petites masses, peu sélectives, ont été évitées si possible. Pour le choix des transitions, une attention particulière a également été portée aux molécules de masses moléculaires proches et qui éluent à des temps de rétention voisins, afin d'éviter les risques d'identification erronée. Généralement, l'ion de quantification sélectionné est celui qui donne la transition la plus intense. Pour la confirmation, des transitions intenses et caractéristiques ont été choisies.

Pour les SI, une seule transition a été sélectionnée.

Des observations particulières ont été réalisées lors du choix des transitions et de leur optimisation :

- L'altrénogest a une tendance à s'adsorber sur certaines parties de l'équipement analytique (injecteur par exemple). De plus, un composé secondaire se forme lorsque la molécule se trouve dans un milieu riche en eau.
- L'amoxicilline est capable de réagir avec le méthanol. L'ion $[M+CH_3OH-H]^-$ observé sur le spectre de cette molécule n'est pas un adduit formé dans la source électrospray mais bien un produit formé suite à une réaction. En effet, lorsque la solution est injectée en chromatographie, deux pics sont observés : celui avec le temps de rétention (Tr) supérieur correspond à l'ion $[M+CH_3OH-H]^-$ et celui avec le Tr inférieur à l'ion $[M-H]^-$. Le produit formé par réaction avec le méthanol est plus apolaire et donc plus retenu sur la colonne en C18. Un phénomène similaire a été observé avec l'ampicilline.
- Dans la littérature, les hormones, type estradiol, sont généralement analysées en ESI^-. Des transitions satisfaisantes ont toutefois été trouvées en mode ESI^+ (transitions moins intenses en ESI^-) pour l'altrénogest, le mestranol et la progestérone. Dès lors ces molécules ont été analysées en ESI^+.
  Pour l'EE2, l'E2 et l'E3, différents solvants ont été testés en ESI^- car les solvants utilisés (eau et méthanol avec 0,004% d'HFo) en ESI^- n'ont pas permis de mettre en évidence des transitions pour ces molécules. Pour l'E1, deux transitions ont été trouvées (269,15→ 144,9 et 269,15→ 142,9) dans les solvants classiques.
  Les solvants suivants ont été testés pour les hormones :
  - Eau + 0,05% tributylamine (TrBA) et MeOH + 0,05% TrBA
  - Eau + 0,004 % TrBA et MeOH + 0,004 % TrBA
  - Eau + 5% ACN/MeOH (66/34, v/v) + 0,05% TrBA et ACN/MeOH (66/34 ; v/v)
  - Eau et MeOH
  - Eau et ACN

Modes MS/MS utilisables pour chaque molécule

Les essais réalisés dans les deux modes électrospray (positif et négatif) pour les 77 molécules testées ont montré (cf. Tableau 25) que :

- 59 molécules peuvent être détectées en ESI $^{+}$ et parmi celles-ci, 31 molécules ne peuvent l'être qu'en ESI $^{+}$
- 43 molécules peuvent être détectées en ESI $^{-}$ et parmi celles-ci, 15 molécules ne peuvent l'être qu'en ESI $^{-}$
- 28 molécules peuvent être détectées en ESI $^{+}$ et en ESI $^{-}$
- 3 molécules n'ont pas donné de signal satisfaisant dans les conditions mises en œuvre.

Tableau 25 Précision du mode électrospray utilisable pour l'ensemble des molécules

	Molécules	Molécules analysables en ESI^{+}	Molécules analysables qu'en ESI^{+}	Molécules analysables en ESI^{-}	Molécules analysables qu'en ESI^{-}	Molécules analysables en ESI^{+} et en ESI^{-}
1	17α-éthynilestradiol (EE2)			X	X	
2	17β-estradiol (E2)			X	X	
3	Acide acétylsalicylique			X	X	
4	Acide fénofibrique	X		X		X
5	Acide salicylique			X	X	
6	Altrénogest	X	X			
7	Amlodipine	X		X		X
8	Amoxicilline			X	X	
9	Ampicilline	X		X		X
10	Aténolol	X	X			
11	BAM	X	X			
12	Bentazone			X	X	
13	Caféine	X	X			
14	Carbamazépine	X	X			
15	Cétirizine	X	X			
16	Ciprofloxacine	X	X			
17	Citalopram	X	X			
18	Clarithromycine	X	X			
19	Clorsulon			X	X	
20	Colistine*					
21	Cotinine	X	X			
22	Danofloxacine	X	X			
23	Diclofénac	X		X		X
24	Dicyclanil	X	X			
25	Doxycycline	X		X		X
26	Enrofloxacine	X	X			
27	Epoxycarbamazépine	X	X			
28	Erythromycine	X		X		X
29	Estriol (E3)			X	X	
30	Estrone (E1)			X	X	
31	Fénofibrate	X	X			
32	Florfénicol	X		X		X
33	Fluoxétine	X	X			
34	Fluvoxamine	X	X			
35	Furosémide			X	X	
36	Gabapentine*					
37	Hydrochlorothiazide			X	X	
38	Hydroxyibuprofène	X		X		X
39	Ibuprofène			X	X	
40	Ioméprol	X		X		X

	Molécules	Molécules analysables en ESI^+	Molécules analysables qu'en ESI^+	Molécules analysables en ESI^-	Molécules analysables qu'en ESI^-	Molécules analysables en ESI^+ et en ESI^-
41	Iopromide			X	X	
42	Irbésartan	X		X		X
43	Isoproturon	X	X			
44	Ivermectine*					
45	Kétoprofène	X		X		X
46	Lévamisole	X	X			
47	Lincomycine	X		X		X
48	Losartan	X		X		X
49	MCPA			X	X	
50	Mestranol	X	X			
51	Metformine	X	X			
52	Métoprolol	X	X			
53	Métrifonate	X	X			
54	Nafronyl	X	X			
55	Naproxène	X		X		X
56	Ofloxacine	X	X			
57	Oxazépam	X		X		X
58	Oxytétracycline	X		X		X
59	Paracétamol	X		X		X
60	Parconazole	X	X			
61	Pravastatine	X		X		X
62	Progestérone	X		X		X
63	Ramipril	X		X		X
64	Ramiprilate	X		X		X
65	Ranitidine	X		X		X
66	Rosuvastatine	X		X		X
67	Sotalol	X		X		X
68	Sulfadiazine	X		X		X
69	Sulfadimérazine	X		X		X
70	Sulfaméthoxazole	X		X		X
71	Tamoxifène	X	X			
72	Tramadol	X	X			
73	Triclosan			X	X	
74	Trimétazidine	X	X			
75	Triméthoprime	X	X			
76	Tylosine	X		X		X
77	Venlafaxine	X	X			
	Total	59	31	43	15	28

* : molécule n'ayant donné aucun signal exploitable, quel que soit le mode ESI

Pour les 4 pesticides (BAM, bentazone, isoproturon et MCPA), le mode ESI choisi est celui qui est utilisé actuellement en routine au laboratoire de la SWDE.

Transitions suivies pour chaque molécule dans la méthode LC-MS/MS finale

Le Tableau 26 reprend les transitions de quantification et de confirmation suivies dans les méthodes finales utilisées pour le projet IMHOTEP.

Tableau 26 Détection par spectrométrie de masse en tandem : transitions de quantification et de confirmation suivies a) Mode ESI^+ et b) Mode ESI^-.

a) Mode ESI^+

Molécule	Formule brute	MM	Ion parent	Ion de Quantification		Ion de confirmation (1)		Ion de confirmation (2)	
		g/mol	m/z	m/z	CE (V)	m/z	CE (V)	m/z	CE (V)
Acide fénofibrique	C17H15ClO4	318,07	319,08	233	12	139	28	111	52
Acide fénofibrique D6			325,11	232,9	12				
Aténolol	C14H22O3N2	266,16	267,17	145,1	28	190,1	16	116,2	16
Aténolol D6			273,21	145	24				
BAM	C7H5ONCl2	188,97	189,98	172,8	16	145	32	108,9	40
Monuron D6			205,1	78	12				
Caféine	C8H10N4O2	194,08	195,09	138,1	16	110,2	24	83	32
Caféine 13C6			198,1	141,1	20				
Carbamazépine	C15H12N2O	236,09	237,1	194,1	16	179,1	40	165,1	52
Carbamazépine D8			245,16	202,2	16				
Citalopram	C20H21FN2O	324,16	325,17	109	20	262,1	16	234,1	32
Citalopram D6			331,21	109	36				
Clarithromycine	C38H69NO13	747,48	748,49	158,1	28	116,1	48	590	12
Clarithromycine D3			751,51	161	24				
Cotinine	C10H12N2O	176,09	177,1	80	24	97,9	20	53,2	56
Cotinine 13CD3			181,24	79,9	24				
Diclofénac	C14H11NO2Cl2	295,02	296,03	213,9	36	249,9	8	179	60
Diclofénac 13C6			302,01	219,9	32				
Dicyclanil	C8H10N6	190,10	191,11	150,1	16	109,1	24	91,9	16
Dicyclanil D5			196,14	153,1	16				
Epoxycarbamazépine	C15H12N2O2	252,09	253,1	180,1	32	210	12	235,8	4
Epoxycarbamazépine D8			261,15	1882,2	20				
Florfénicol	C12H14O4NCl2SF	357,00	375,03 [M+NH4]+	241	20	206	36	129,8	60
Florfénicol D3			378,05	241,1	20				
Hydroxyibuprofène	C13H18O3	222,13	240,16 [M+NH4]+	205	8	117,1	36	107,1	36
Hydroxyibuprofène 13CD3			244,16	208,9	8				
Ioméprol	C17H22I3N3O8	776,85	777,86	405	48	686,9	20	532	28
Ioméprol D3			780,88	689,7	20				
Irbésartan	C25H28N6O	428,23	429,24	207,1	16	195,1	20	190,1	56
Irbésartan D4			433,27	211	24				
Isoproturon	C12H18N2O	206,14	207,15	71,9	16	164,9	8	91,1	44
Isoproturon D6			213,99	78	16				
Kétoprofène	C16H14O3	254,09	255,1	208,9	12	105	20	76,9	44
Kétoprofène 13C6			261,28	215	8				

Molécule	Formule brute	MM	Ion parent	Ion de Quantification		Ion de confirmation (1)		Ion de confirmation (2)	
Lévamisole	C11H12N2S	204,07	205,08	90,9	40	178	20	76,9	60
Lévamisole 13C6 D			212,22	185,1	20				
Lincomycine	C18H34O6N2S	406,21	407,22	126,2	24	359	16	82,6	60
Lincomycine D3			410,24	129	32				
Losartan	C22H23ClN6O	422,16	423,17	207	20	405	8	180,1	48
Losartan D4			427,2	211,1	24				
Mestranol	C21H26O2	310,19	311,2	121,1	24	90,9	56	78,1	60
Mestranol D4			315,23	123,1	20				
Métoprolol	C15H25O3N	267,18	268,19	56,1	32	191,1	16	116,1	16
Métoprolol D7			275,24	79	20				
Métrifonate	C4H8Cl3O4P	255,92	256,93	108,9	16	220,8	8	78,9	28
Métrifonate 13C2 D6			264,46	117	16				
Nafronyl	C24H33O3N	383,25	284,26	100,1	16	249	20	141	56
Nafronyl D4			288,28	104,1	20				
Naproxène	C14H14O3	230,09	231,1	185,1	8	169,9	28	114,9	56
Naproxène 13C D3			235,28	189,1	8				
Oxazépam	C15H11ClN2O2	286,05	287,06	241	20	268,9	12	162,9	48
Oxazépam D5			292,09	245,8	20				
Paracétamol	C8H9NO2	151,06	152,07	109,9	12	93	24	65,1	36
Paracétamol D4			156,1	114	12				
Parconazole	C17H16Cl2N2O3	365,90	366,9	158,9	52	254,8	52	67	52
Progestérone	C21H30O2	314,22	315,23	96,9	20	109	24	79	56
Progestérone D9			324,29	100,1	20				
Ramipril	C23H32O5N2	416,23	417,24	234	20	117	48	91	60
Ramipril D5			422,27	239,1	16				
Ramiprilate	C21H28N2O5	388,20	389,21	206	20	156	20	91	60
Ramiprilate D5			394,24	211,1	20				
Ranitidine	C13H22O3N4S	314,14	315,15	175,9	16	129,9	24	102	40
Ranitidine D6			321,01	176,1	16				
Rosuvastatine	C22H28FN3O6S	481,17	482,18	258,2	32	300,2	36	133	60
Rosuvastatine D6			488,01	264,1	36				
Sotalol	C12H20N2O3S	272,12	273,13	255,1	8	212,9	16	133,1	28
Sotalol D7			280,17	262,1	8				
Sulfadiazine	C10H10N4O2S	250,05	251,06	156	12	108	24	92	28
Sulfadiazine 13C6			257,01	97,9	24				
Sulfaméthazine	C12H14O2N4S	278,08	279,09	185,9	16	156,1	16	124	20
Sulfaméthazine D4			283,12	186	12				
Sulfaméthoxazole	C10H11N3O3S	253,05	254,06	92	28	156	12	64,8	48
Sulfaméthoxazole D4			258,09	96,1	20				
Tramadol	C16H25NO2	263,2	264,2	58,1	16	246,1	4	56,1	60
Tramadol D6			270,24	64,1	16				
Trimétazidine	C14H22N2O3	266,16	267,17	181	12	165,9	20	65	60

Molécule	Formule brute	MM	Ion parent	Ion de Quantification		Ion de confirmation (1)		Ion de confirmation (2)	
Trimétazidine D8			275,01	181,1	8				
Triméthoprime	C14H18N4O3	290,14	291,15	230,1	20	261,1	24	110	32
Triméthoprime D9			300,2	234,1	24				
Venlafaxine	C17H27NO2	277,20	278,21	58	16	260,1	4	121	24
Venlafaxine D10			288,28	58	20				

D : deutérium ou ^{2}H et 13C : carbone 13 ou ^{13}C

b) Mode ESI$^-$

Molécule	Formule brute	MM	Ion parent	Ion de Quantification		Ion de confirmation (1)		Ion de confirmation (2)	
		g/mol	m/z	m/z	CE (V)	m/z	CE (V)	m/z	CE (V)
EE2	C20H24O2	296,18	295,17	182,9	44	159	40	145	48
EE2 D4			298,99	187	12				
E2	C18H24O2	272,18	271,17	183,1	44	145	40	143,1	56
E2 D5			276,2	188,2	8				
Bentazone	C10H12O3N2S	240,06	239,1	131,9	22	196,9	14	175	16
Bentazone 13C6			245,23	138	24				
Clorsulon	C8H8O4N3Cl3S2	378,90	377,89	341,8	8	242	24	141,9	28
Clorsulon 13C6			383,9	347,8	8				
E3	C18H24O3	288,17	287,16	171	40	145	44	143	56
E3 D3			290,18	145,1	56				
E1	C18H22O2	270,16	269,15	144,9	40	143	56	147	40
E1 D4			272,99	147	40				
Florfénicol	C12H14O4NCl2SF	357,00	355,99	335,8	8	184,9	16	118,9	44
Florfénicol D3			359,01	338,8	4				
Furosémide	C12H11O5N2ClS	330,01	329	284,9	16	204,8	24	78	36
Furosémide 13C6			335	290,9	12				
Hydrochlorothiazide	C7H8ClN3O4S2	296,96	295,95	204,8	24	269	20	77,9	32
Hydrochlorothiazide 13C6			301,95	374,8	16				
Ibuprofène	C13H18O2	206,13	205,12	160,9	0	433 > 205	16		
Ibuprofène 13C6			211,27	167,1	0				
Iopromide	C18H24I3N3O8	790,87	789,86	126,9	12	857.6 > 811.8	16	857.6 > 126.7	16
Iopromide 13C3D3		796,10	127						
MCPA	C9H9O3Cl	200,02	199,01	140,9	12	154,9	4	105	28
MCPA 13C6		206,00	205,00	147,00	16				
Pravastatine	C23H36O7	424,25	423,24	321	12	303,1	16	100,9	36
Rosuvastatine	C22H28FN3O6S	481,17	480,16	418,2	12	298,2	32	340	20
Rosuvastatine D6			485,99	424,2	12				
Triclosan	C12H7Cl3O2	287,90	286,9	35	12	286,9	0	142	36
Triclosan 13C6			293	35	8				

D : deutérium ou ^{2}H et 13C : carbone 13 ou ^{13}C

8.4.2.2 OPTIMISATION DES CONDITIONS DE LA SOURCE ÉLECTROSPRAY ET DE « L'ION FUNNEL »

Au niveau de la source électrospray et de « l'ion funnel », différents paramètres doivent être réglés afin d'optimiser l'intensité de la réponse en MS/MS. Dès lors, des essais ont été réalisés afin d'étudier l'effet de ces différents paramètres pour chacune des molécules étudiées et ce, dans les deux modes, positif et négatif.

Au niveau de « l'ion funnel », l'effet des radiofréquences appliquées du côté des hautes pressions (variation de 70 à 210 par pas de 20) et des basses pressions (variation de 40 à 60 par pas de 20) a été étudié.

Au niveau de la source, les valeurs des différents paramètres ont été testées (entre parenthèses, la gamme étudiée et le pas de variation) :

- La température du gaz dit de « sheath » (350 à 400°C par pas de 25 °C),
- Le débit du gaz dit de « sheath » (8 à 12 l/min par pas de 2 l/min),
- La température du gaz de séchage (150 à 270°C par pas de 20 °C),
- Le débit du gaz de séchage (12 à 20 l/min par pas de 2 l/min),
- La pression au nébuliseur (10 à 50 psi par pas de 5 psi).

Finalement, l'effet du voltage du capillaire (variation de 1500 à 4500 V par pas de 500 V) et du « nozzle » (variation de 0 à 2000 V par pas de 500 V) a été étudié.

Le Tableau 27 reprend les conditions qui ont été choisies pour la méthode en mode positif et pour les 2 méthodes en mode négatif mises au point dans le projet.

Une grande diversité de molécules devant être étudiée dans les méthodes multi-résidus, les paramètres choisis résultent d'un compromis. Les conditions ne peuvent pas être optimales pour toutes les molécules mais le sont pour une majorité d'entre elles.

Tableau 27 Conditions optimalisées de la source Agilent Jet Stream et de « l'ion funnel » a) en mode ESI^+ et b) en mode ESI^-.

a) Mode ESI^+

Paramètre	Valeur
Gaz de séchage	
Température (°C)	190
Débit (l/min)	16
Nébuliseur (psi)	20
Gaz de « Sheath »	
Température (°C)	400
Débit (l/min)	12
Capillaire (V)	2500
« Nozzle » (V)	0
« Funnel »	
Rf haute pression	150
Rf basse pression	60

Potentiel d'accélération de la cellule : 5V pour toutes les molécules

b) Mode ESI^-

	Méthode avec 0,04% d'acide formique dans les éluants (eau et méthanol)	Méthode sans additifs dans les éluants (eau et méthanol) – Méthode pour les hormones
Paramètre	**Valeur**	**Valeur**
Gaz de séchage		
Température (°C)	250	210
Débit (l/min)	18	20
Nébuliseur (psi)	35	25
Gaz de « Sheath »		
Température (°C)	400	400
Débit (l/min)	12	12
Capillaire (V)	3500	2000
« Nozzle » (V)	500	2000
« Funnel »		
Rf haute pression	90	130
Rf basse pression	40	80

Potentiel d'accélération de la cellule : 5V pour toutes les molécules sauf pour les hormones pour lesquelles il a été réglé à 2 V

8.4.3 MISE AU POINT DE LA SÉPARATION CHROMATOGRAPHIQUE

De nombreux essais ont été réalisés afin d'optimiser les méthodes chromatographiques (une méthode en ESI+ et deux méthodes en ESI-). Seuls les résultats les plus importants sont résumés ci-dessous.
Les choix ont été arrêtés sur base de l'effet des paramètres étudiés (colonnes, solvants, gradients, débits, volumes injectés, nature et proportion de solvant dans l'échantillon injecté…) sur, notamment l'allure du chromatogramme, les temps de rétention (préférence pour des facteurs de rétention suffisant, séparation des molécules), l'intensité de la réponse, la largeur des pics à mi-hauteur et la symétrie des pics.

8.4.3.1 MISE AU POINT DES CONDITIONS RELATIVES À L'INJECTION

L'effet de la proportion de méthanol dans les échantillons injectés a été étudié (variation de 5 à 40%), ainsi que celui du volume d'injection (variation de 1 à 20 µl).

Au final, 20% d'acétonitrile ont été utilisés pour reconstituer l'extrait et pour préparer les solutions de la droite d'étalonnage. Un microlitre d'échantillon est injecté pour la méthode ESI^+, 10 µl pour la méthode ESI^- n°1 et 20 µl pour la méthode ESI^- n°2.

8.4.3.2 SÉLECTION DES COLONNES CHROMATOGRAPHIQUES

La norme française XP T90-223 recommande de séparer les RMs sur des colonnes remplies de matériau en phase inverse. L'annexe E de cette norme donne 7 exemples de colonnes qui peuvent être utilisées. Six de ces colonnes sont remplies d'une phase stationnaire dite C18 (chaines octadécyles greffées sur le support) et une seule en C12. Dans la littérature aussi, les phases C18 sont très largement employées (Al-Odaini *et al.*, 2010 ; Anses, 2011 ; Chen *et al.*; 2008 ; Ferrer et Thurman, 2010; Gros *et al.*, 2006 ; Huerta-Fontela *et al.*, 2010 ; Meng, 2008 ; Zhang et Zhou, 2007).

Quatre « colonnes C18 » ont été testées ainsi qu'une colonne de type biphényle :

- Zorbax SB-C18 rapid resolution HT 2,1*50 mm ; 1,8 µm (Agilent)
- Zorbax Eclipse Plus C18 rapid resolution HD 2,1*50 mm ; 1,8 µm (Agilent)
- RRHD Extend C18, 2,1*50 mm ; 1,8 µm (Agilent)
- Colonne « core shell » Evo C18 100 * 2,1 mm ; 5 µm (Phénomenex)
- Colonne « core shell » Biphényle 50 * 2,1 mm, 2,6 µm (Phénomenex)

Les colonnes « core shell » ou cœur solide ont été testées. En effet, lors des essais réalisés sur des échantillons réels, de nombreux problèmes d'augmentation de pression avaient été observés, avec des colonnes « classiques », pour la méthode ESI^- sans additif dans les éluants.

Une colonne biphényle présentant des interactions différentes, notamment des interactions π – π, a également été testée. De plus, par rapport aux colonnes C18 classiques, cette phase stationnaire présente l'avantage d'être stable en milieu 100% aqueux.

Au final, suite aux nombreux essais réalisés, la colonne Zorbax Eclipse Plus C18 a été sélectionnée pour la méthode en ESI^+ et la méthode n°1 en ESI^- avec de l'HFo dans les éluants. La colonne biphényle « core shell » a été choisie pour la méthode n°2 en ESI^- sans additif dans les éluants.

8.4.3.3 SÉLECTION DES PHASES MOBILES ET MISE AU POINT DES GRADIENTS D'ÉLUTION

La norme française XP T90-223 précise que du méthanol ou de l'acétonitrile peuvent être utilisés comme phase organique pour l'élution. De l'acide acétique, de l'acide formique et/ ou de l'acétate d'ammonium peuvent être employés comme additifs dans les éluants afin d'améliorer l'ionisation des molécules, la résolution des pics chromatographiques et la stabilité du temps de rétention des molécules.
Dans ce projet, le méthanol a été privilégié par rapport à l'acétonitrile car il est moins toxique et présente moins de risques de formations d'arcs électriques dans la source. De plus, le méthanol est déjà utilisé pour les autres analyses de routine réalisées au laboratoire de la SWDE. Toutefois, l'acétonitrile a aussi été testé pour améliorer les performances de la méthode pour les hormones.

Au total, 6 paires de phases mobiles (solvants A/B) ont été testées :

- A) Eau à 10 mM de formiate d'ammonium (NH_4Fo) et à 0,1% d'acide formique (HFo) et B) MeOH à 10 mM NH_4Fo et à 0,1% d'HFo
- A) Eau + 0,004% HFo et B) ACN + 0,004% HFo
- A) Eau et B) ACN
- A) Eau + 0,004 % HFo et B) MeOH + 0,004 % HFo
- A) Eau et B) MeOH
- A) Eau + 0,004 % de tributylamine et B) MeOH

Différents gradients et débits d'élution ont aussi été évalués.

Une des informations principales qui est ressortie de ces essais est l'importance capitale du choix de la phase mobile pour obtenir une sensibilité suffisante pour l'analyse des hormones (E1, E2, E3 et EE2). L'ajout d'acide formique dans les éluants, que cela soit avec l'acétonitrile ou le méthanol, conduit à une diminution très significative de la réponse pour ces molécules. L'absence d'acide formique dans les éluants n'a pas un effet très important sur la largeur du pic à mi-hauteur et sur la symétrie du pic pour ces 4 molécules. L'ajout de tributylamine, parfois recommandé dans la littérature, n'a pas permis d'améliorer l'intensité de la réponse. L'utilisation du méthanol pur conduit à des aires bien supérieures que celles obtenues avec l'acétonitrile pur (c'est-à-dire sans additif).

Au final, les éluants suivants ont été choisis :
-A) Eau à 10 mM de formiate d'ammonium (NH_4Fo) et à 0,1% d'acide formique (HFo) et B) MeOH à 10 mM NH_4Fo et à 0,1% d'HFo pour la méthode ESI^+,
- A) Eau + 0,004 % HFo et B) MeOH + 0,004 % HFo pour la méthode ESI^- n°1,
- A) Eau et B) MeOH pour la méthode ESI^- n°2 (spécialement destinée à l'analyse des hormones).

Le Tableau 28 reprend les gradients optimisés mis en œuvre pour les 3 méthodes développées.

Tableau 28 Gradients utilisés pour les 3 méthodes optimisées utilisées dans le projet IMHOTEP

Méthode ESI^+ (0,4 ml/min)		Méthode ESI^- n°1 (0,4 ml/min)		Méthode ESI^- n°2 (0,5 ml/min)	
Temps (min)	% B	Temps (min)	% B	Temps (min)	% B
0	5	0	5	0	0
10	100	10	100	1	0
13	100	13	100	11	100
				17	100

8.4.3.4 STABILITÉ DU SYSTÈME LC-MS/MS ET DE LA COLONNE

La stabilité de la réponse des méthodes est vérifiée pour chaque série d'analyses en injectant 3 standards à 25 µg/l en début et en fin de séquence. Le rapport de l'aire moyenne des pics correspondant aux 3 premières injections et de l'aire moyenne des pics correspondant aux 3 dernières injections doit être compris entre 80 et 120%.

Pour y parvenir, il a été démontré qu'il est nécessaire de stabiliser l'équipement (spectromètre de masse) et la colonne, dans les conditions initiales durant 4 heures pour la méthode ESI^+ et durant 6 heures pour les deux méthodes ESI^- .

8.4.4 MÉTHODE D'IDENTIFICATION DES MOLÉCULES

L'identification des molécules a été réalisée de 3 manières différentes :

1. La correspondance (avec un maximum de +/- 2,5% d'écart) du temps de rétention de la molécule dans l'échantillon avec celui de la molécule dans les solutions étalons, et ce dans les mêmes conditions chromatographiques.

2. La comparaison du temps de rétention et de l'aspect du pic chromatographique de la molécule et du standard interne dans l'échantillon.

3. La comparaison de l'intensité relative de la réponse de l'ion de quantification par rapport à chacun des ions de confirmation (normalement, 2 par molécule) obtenue pour l'échantillon avec celle obtenue pour les étalons. Comme commandé dans la norme française XP T 90-223, une tolérance est fixée sur le rapport de l'intensité (cf. Tableau 29). Si la valeur est comprise dans la fourchette admissible, on peut conclure à l'identité de la molécule. Sinon, une interférence peut être suspectée et chaque cas doit être étudié séparément.

Tableau 29 Variations admises pour les pourcentages des rapports des intensités des réponses des ions de confirmation et de quantification (Norme XP T90-223)

Rapport entre l'intensité de la réponse de l'ion de confirmation à l'intensité de la réponse de l'ion de quantification	Tolérances
> 50 %	+- 20%
> 20 % à 50 %	+- 25%
> 10 % à 20 %	+- 30%
≤ 10 %	+- 50%

8.4.5 MÉTHODE DE QUANTIFICATION DES MOLÉCULES

Il a été décidé de doser les molécules par étalonnage interne.

Brièvement, une quantité connue et unique de SI est ajoutée à tous les échantillons, les solutions d'étalonnage, les contrôles qualité et les blancs. Le dosage se fait donc de façon relative par rapport à ce standard interne.

Un bon standard interne doit présenter les propriétés suivantes :

- être absent des échantillons ;
- être distinguable des molécules cibles ;
- avoir des propriétés physiques et chimiques proches de la molécule. Les comportements du SI et de la molécule seront donc proches durant toutes les étapes de la méthode, que cela soit durant l'étape d'extraction ou d'analyse proprement dite. Les éventuelles variations (erreurs de dilution, effets matrices, influence de l'évaporation, erreurs d'injection…) concerneront à la fois la molécule et son SI. Elles seront donc compensées par cet étalonnage interne.

Lors d'une détection par spectrométrie de masse, il est très courant d'utiliser un homologue de la molécule marqué avec des atomes dits « lourds » (deutérium, ^{13}C ou ^{15}N). Ce procédé est appelé la dilution isotopique. Ces homologues marqués ont les mêmes propriétés physico-chimiques que la molécule mais pourront être distingués car leurs spectres de masses sont différents. Ce procédé de dilution isotopique a été utilisé dans la méthode mise au point dans le cadre d'IMHOTEP.

Le Tableau 26 reprend les SI utilisés pour chaque molécule et les transitions suivies pour ces SI. Sur les 54 molécules analysées, seules la pravastatine et le parconazole ont été dosés sans SI et par simple étalonnage externe. En effet, pour ces deux dernières molécules, aucun SI n'est disponible auprès des fournisseurs.

Les molécules sont quantifiées grâce à une fonction d'étalonnage déterminée par l'injection de solutions étalons contenant l'ensemble des molécules recherchées ainsi que tous les standards internes.
Les concentrations des molécules dans ces solutions d'étalonnage varient de 0,25 à 125 µg/l[33] et 9 niveaux sont utilisés (0,25 ; 0,5 ; 1,25 ; 2,5 ; 5 ; 12,5 ; 25 ; 75 et 125 µg/l). La concentration des standards internes est de 50 µg/l pour toutes ces solutions étalons. C'est également la concentration qui devrait être retrouvée dans les extraits reconstitués suite à l'ajout réalisé dans l'échantillon d'eau avant l'extraction, si aucune perte n'a eu lieu durant les différentes étapes et si aucun effet matrice n'a lieu.

Dans le projet IMHOTEP, les solutions d'étalonnage ont été préparées à partir de solutions de travail, elles-mêmes préparées à partir d'une solution mère. Cette dernière a été préparée en mélangeant des « mixes » de molécules préparés par pesées précises à partir de standards analytiques de haute pureté. Des tests ont été réalisés pour vérifier la stabilité de ces différentes solutions. Ainsi, les « mixes » peuvent être préparés annuellement, la solution de travail mère toutes les 3 semaines, les solutions de travail et de la gamme d'étalonnage chaque semaine.

[33] Cela correspond à la gamme de concentration attendue dans les extraits (facteur de concentration de 250 par rapport aux échantillons).

8.5 DÉVELOPPEMENT DE MÉTHODES SPÉCIFIQUES

Bien que l'objectif principal du projet IMHOTEP soit de réaliser un inventaire des RMs dans les eaux wallonnes à l'aide d'une méthode analytique multi-résidus, la SWDE a également cherché à développer des méthodes spécifiques à certaines molécules d'intérêt particulier. Ces molécules présentent un intérêt soit, de par leur effet sur les organismes à des niveaux de concentration très faibles, ce qui est le cas des hormones ; soit de par leur détection à des niveaux de concentration relativement élevés (de l'ordre du µg/l dans la Meuse, RIWA-Meuse, 2013), ce qui est le cas de la metformine.
Ces méthodes spécifiques n'ont pas été appliquées en routine lors du projet IMHOTEP mais le seront lors de monitorings futurs.

8.5.1 CAS DES HORMONES DE TYPE OESTROGÉNIQUE

Vu l'intérêt du monde scientifique, des médias et du grand public pour les hormones de type oestrogénique et l'incorporation de 3 de celles-ci (l'estrone (E1), le 17β-estradiol (E2) et la 17α-éthinylestradiol (EE2)) dans la première liste de vigilance européenne à suivre dans le cadre de la directive 2013/39/UE, la SWDE a consacré des moyens importants pour le développement d'une méthode spécifique adaptée à la quantification de ces molécules présentes dans les eaux à des niveaux de concentration extrêmement faibles (de l'ordre de quelques dixièmes de ng/l voire du ng/l).

Dans ce cadre, une collaboration étroite a été instaurée avec l'Unité de chimie analytique de GxABT (ULiège) afin de travailler sur le développement d'une méthode analytique adaptée.

Le laboratoire de la SWDE a été co-promoteur de deux travaux de fin d'études portant sur le développement d'une méthode analytique pour les hormones oestrogéniques :

- GLINEUR A. (année académique 2015-2016). Développement et validation d'une méthode de dosage de composés oestrogéniques dans les eaux par ESI-UHPLC-MS/MS.
- BARBERA B. (année académique 2016-2017). LC-MS/MS estrogens analysis in water: an improved detection and quantification method.

Depuis octobre 2016, le laboratoire de la SWDE encadre également le doctorat de Mr GLINEUR A. portant sur le dosage des composés oestrogéniques dans les eaux à l'état d'ultra traces.

Les travaux de fin d'études de GLINEUR A. et BARBERA B., ainsi que le début de la thèse de GLINEUR A., ont permis la publication d'un article scientifique dans une revue internationale hautement reconnue portant sur les travaux réalisés pour la recherche quantitative de composés oestrogéniques dans les eaux naturelles : GLINEUR A., BARBERA B., NOTT K., CARBONNELLE P., RONKART S., LOGNAY G., TYTECA E. (2018). Trace analysis of estrogenic compounds in surface and groundwater by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry as pyridine-3-sulfonyl derivatives. *Journal of Chromatography A*, 1534, 43-54.

Un bref résumé de cet article est présenté dans les paragraphes ci-dessous.

La méthode publiée comporte 3 étapes : une extraction des molécules de la matrice, une dérivatisation des molécules extraites, et finalement un dosage par LC-MS/MS. Cette méthode a été validée selon la norme NF T90-210 et elle a été appliquée à 8 échantillons réels.

Extraction

Deux protocoles d'extraction ont été mis au point.

Pour les eaux « propres »[34], les molécules sont extraites par SPE à l'aide de cartouche OASIS HLB. Le protocole appliqué est très proche de celui utilisé dans le cadre du projet IMHOTEP. Une étape de rinçage de la cartouche à l'aide d'un mélange acétonitrile/eau (2/8 ; v/v) a seulement été ajoutée.

Pour les eaux plus chargées, après l'étape d'extraction sur OASIS HLB, une étape de nettoyage sur cartouche Florisil a été implémentée.

Dérivatisation

Les hormones oestrogéniques sont généralement détectées en spectrométrie de masse en mode négatif. Cependant, la réponse est généralement assez faible et les méthodes qui peuvent être développées ne sont pas assez sensibles pour descendre à des LQs de l'ordre du ng/l voir du dixième de ng/l. Pour y parvenir, la solution choisie est de dérivatiser ces molécules afin de leur ajouter un groupement chimique qui améliore leur ionisation en spectrométrie de masse. Le chlorure de dansyle est classiquement employé dans la littérature. Il permet d'augmenter la sensibilité, mais des problèmes de spécificité ont été observés. Dans cette étude, un réactif de dérivatisation original a été employé, le chlorure de pyridine 3-sulfonyl (Ps-Cl).

Cette dérivatisation se fait en 5 minutes à 60°C sur l'extrait sec dans un milieu tamponné avec du bicarbonate de sodium.

L'interprétation fine des résultats a permis de montrer que cette dérivatisation est très spécifique. En effet, lors de la fragmentation de l'ion parent, l'ion fils conserve des parties de la molécule de départ. Ce n'est pas le cas avec les dérivés au dansyl, l'ion fils étant identique quelle que soit la molécule dosée.

Dosage par LC-MS/MS

La dérivatisation des hormones permet une détection en mode électrospray positif avec une sensibilité extrêmement élevée. Les solvants employés sont les mêmes que ceux utilisés dans la méthode en mode positif développée pour IMHOTEP. Trois phases stationnaires ont été testées : une C18, une phényl-hexyle et une biphényle. C'est cette dernière qui a été retenue, car elle permet une bonne rétention des molécules et une minimisation des interférences pour les échantillons réels.

Limites de quantification

Le Tableau 30 reprend les LQ atteintes avec la méthode développée.

Tableau 30 Limites de quantification atteintes pour les 4 hormones oestrogéniques avec la méthode spécifique comprenant une étape de dérivatisation

Hormone	LQ (ng/l)
Estrone (E1)	0,14
17β-estradiol (E2)	0,17
Estriol (E3)	2,73
17α-éthinylestradiol (EE2)	0,10

[34] Eaux présentant par exemple une faible concentration en matière organique et en polluants.

L'estriol présente la LQ la plus élevée car elle présente la polarité la plus importante parmi les 4 molécules recherchées. Cela conduit à un rendement d'extraction moins élevé dans les conditions d'expérimentation mises en œuvre, ainsi qu'à une rétention plus faible en chromatographie. Cela mène aussi à une moins bonne séparation des interférences de la matrice.

Application à des échantillons réels

La méthode développée a été appliquée à des échantillons d'eaux de surface et souterraines. Les points d'échantillonnage ont été sélectionnés afin d'obtenir des contrastes importants au niveau, par exemple, de la concentration en carbone organique. Les dosages réalisés avec la méthode IMHOTEP ont également été pris en compte (sélection de sites avec des concentrations variables en RMs). Les résultats obtenus sont repris dans le Tableau 31.

Tableau 31 Niveaux de concentration en hormones obtenus sur des échantillons d'eaux naturelles

a) Echantillons d'eaux de surface

Cours d'eau	Site	pH	MS (mg/l)	DCO (mg C/l)	[ ] pharma (ng/l)	Concentrations des hormones (ng/l)			
						E3	E1	E2	EE2
Sambre	Namur	7,8	27	4,1	2757	0	0,67	LQ/2	0
Escaut	Pottes	7,8	35	4,5	3174	0	1,56	0,26	0
Semois	Bohan	8,1	11,5	2,9	317	0	0,51	LQ/2	0
Haine canalisée	Hensies	7,6	30,4	6,2	6602	4,15	>10,00	3,48	0,12

MS (matières en suspension), DCO (demande chimique en oxygène), [ ] pharma (somme des concentrations mesurées pour les 44 RMs suivis dans le projet IMHOTEP), LQ/2 (molécule détectée), 0 (molécule non détectée), >10,00 (concentration hors gamme d'étalonnage).

b) Echantillons d'eaux souterraines

Commune	pH	Turbidité (NTU)	Dureté (mg CaCO3/l)	COT (mg C/l)	[ ] pharma (ng/l)	Concentrations des hormones (ng/l)			
						E3	E1	E2	EE2
Aiseau	7,2	/	/	0,2	0	0	0	0	0
Mons	7,2	<0,2	462	1,8	35	0	0	LQ/2	LQ/2
Ciney	7,4	0,2	309	0,6	3	0	0	0	LQ/2
Hamoir	7,3	0,2	359	/	44	0	0	0	0

COT (carbone organique total), [ ] pharma (somme des concentrations mesurées pour les 44 RMs suivis dans le projet IMHOTEP), LQ/2 (molécule détectée), 0 (molécule non détectée)

Les résultats ont également été comparés à ceux obtenus par l'ISSeP à l'aide de bio essais de type YES. Les résultats obtenus sont identiques pour les échantillons pour lesquels des concentrations supérieures aux LQ de la méthode « chimique » ont été mesurées. Les bio essais sont plus sensibles que les méthodes physico-chimiques mais ils ne fournissent qu'une réponse globale exprimée en équivalent E2.

Conclusions

La méthode publiée présente d'excellentes performances. Cependant, des travaux supplémentaires doivent encore être menés pour l'améliorer. Ceux-ci vont notamment porter sur l'étape d'extraction qui va utiliser des disques d'extraction plutôt que des cartouches. Cela permettra d'étudier l'eau dite « entière » c'est-à-dire non filtrée.

8.5.2 CAS DE LA METFORMINE

La metformine est un antidiabétique très couramment utilisé. Généralement, les doses prescrites sont importantes, la posologie recommandée étant de 1 à 2,5 g par jour (Source : Centre belge d'Information Pharmacothérapeutique, www.cbip.be/fr/start). Elle est donc susceptible de se retrouver dans l'environnement à des concentrations assez élevées. Par exemple, le RIWA Meuse a mesuré une concentration maximale de 2,8 µg/l dans la Meuse à Heel aux Pays-Bas en 2012 (RIWA-Meuse, 2013).

Cette molécule n'est pas retenue sur les colonnes en phase inverse recommandées pour l'analyse de RMs (Norme française XP T90-223). De ce fait, elle n'a pas pu être analysée par la méthode multi-résidus développée pour l'analyse en routine des échantillons étudiés dans le projet IMHOTEP.

En fin de projet, la SWDE a réalisé différents essais de séparations chromatographiques sur deux colonnes HILIC d'Agilent (Zorbax RRHD HILIC Plus 2,1 x 50 mm 1,8 µm et InfinityLab Poroshell 120 HILIC 2,1 x 100 mm 2,7 µm). De bons résultats ont été obtenus avec la colonne à cœur solide (Poroshell). Elle a dont été sélectionnée car il est présumé que des colonnes de ce type réduisent les risques d'augmentation de pression avec des échantillons chargés, surtout en cas d'analyse par injection directe (sans extraction préalable).

Vu les concentrations relativement élevées attendues dans les eaux, une méthode en injection directe a été développée. Elle devrait permettre d'atteindre une LQ de l'ordre de 0,1 µg/l. Cette méthode devra être validée dans le futur. Avant cette étape de validation, les performances de cette méthode pour l'analyse d'autres petites molécules très polaires, comme la gabapentine (antiépileptique), seront étudiées.

9 VALIDATION DES MÉTHODES ANALYTIQUES

Les différents étapes de la validation de la méthode analytique ont été présentés et discutés en détails dans le rapport intermédiaire du projet IMHOTEP (Nott *et al*., 2015) présenté en mars 2015 (disponible sur demande). Les points suivants reprennent une synthèse des résultats les plus importants.

9.1 COMPARAISON DES RÉSULTATS OBTENUS AVEC CEUX D'AUTRES LABORATOIRES

9.1.1 COMPARAISON AVEC LES RÉSULTATS DU RIWA MEUSE SUR DES ÉCHANTILLONS D'EAU DE LA MEUSE

Durant la fin de l'année 2014, grâce à la collaboration établie avec le RIWA-Meuse, des échantillons prélevés dans la Meuse et analysés par le RIWA ont également été dosés par le laboratoire de la SWDE avec la méthode en cours d'optimisation. Les résultats pour 13 molécules (BAM, bentazone, carbamazépine, diclofénac, ibuprofène, isoproturon, lincomycine, MCPA, métoprolol, naproxène, sotalol, sulfaméthoxazole, venlafaxine) ont ainsi pu être comparés.
La méthode développée par la SWDE présente des LQs plus faibles que celles atteintes par le laboratoire effectuant les analyses pour le RIWA. Sept molécules ont ainsi pu être quantifiées par la SWDE alors qu'elles présentaient des concentrations inférieures aux LDs atteintes par le laboratoire du RIWA.
Pour 3 à 4 molécules (selon les échantillons), des différences inférieures à 20% ont été observées entre les deux méthodes, ce qui est tout à fait acceptable vu les niveaux de concentration (généralement inférieurs à 100 ng/l). Pour un échantillon, une différence de 42% a été observée pour la venlafaxine et une différence de 39% pour l'ibuprofène, pour un autre échantillon. Ces différences sont tout à fait acceptables si on tient compte des prescrits de la Directive 2009/90/CE qui précise les spécifications techniques pour l'analyse chimique et la surveillance de l'état des eaux. En effet, une incertitude de 50% est tolérée à la valeur paramétrique. Pour les pesticides dans l'eau potable par exemple, celle-ci se situe à 100 ng/l. Dans les cas discutés ci-dessus, les concentrations mesurées par la SWDE étaient de 18 ng/l pour la venlafaxine et de 97 ng/l pour l'ibuprofène. Toutefois, dans la suite de la mise au point de la méthode, un SI a été ajouté pour la venlafaxine, afin d'améliorer encore la performance de la méthode.

9.1.2 TESTS INTER-LABORATOIRES AGLAE

Durant la phase de routine du projet IMHOTEP, la SWDE a participé à des essais inter-laboratoires afin de garantir la qualité des résultats produits. Pour ces essais, la concentration de 8 RMs (en 2015 et 2016) ou 22 RMs (2017) devait être déterminée dans de l'eau de rivière.

La SWDE a fourni les résultats attendus pour les 4 tests auxquels elle a participé (cf. Tableau 32). Le laboratoire se situe parmi les laboratoires en tête du classement en ce qui concerne la qualité des résultats fournis (cf. « Z-scores »).

En 2015 et 2016, la SWDE a fourni des résultats pour les 8 RMs inclus dans le test. En 2017 et en 2018, des RMs ont été ajoutés et la SWDE a fourni des résultats pour 15 RMs uniquement (sur les 22 RMs inclus dans les tests). Les 7 autres RMs à doser ne figurent pas dans la méthode validée par la SWDE (cyclophosphamide, diazépam, **érythromycine**, **metformine**, métronidazole, norethindrone et **ofloxacine**). Les 3 RMs indiqués en

gras figuraient dans la liste finale des RMs à analyser établie par le GT « Molécules ». L'érythromycine avait été maintenue dans la liste par le GT « Molécules » mais à titre informatif (sans SI), car seulement 39 kg de cette molécule avaient été prescrits et remboursés en Wallonie en 2012 (Source : Bases de données Pharmanet). Finalement, elle a été retirée de la méthode par la SWDE car elle présente une stabilité faible dans les solutions de travail. Son maintien dans la méthode analytique aurait nécessité des contraintes supplémentaires jugées disproportionnées au regard de sa présence potentielle limitée dans le cycle de l'eau.
La metformine est une molécule très petite et très polaire qui ne peut pas être analysée par la méthode multi-résidus développée par la SWDE et dont les principes avaient été arrêtés dans l'AGW du 28/06/2012. Son analyse nécessite une méthode spécifique.
L'ofloxacine n'a pas pu être inclue à la méthode développée. Vu les faibles quantités prescrites et remboursées en Wallonie en 2012 (Source : Bases de données Pharmanet), le développement de son analyse n'a pas été jugé prioritaire.

Tableau 32 Performances du laboratoire de la SWDE lors des tests inter-laboratoires organisés par l'association AGLAE pour le dosage de RMs dans une eau de rivière

Année du test	Nombre de RMs analysés par la SWDE/ nombre de RMs compris dans le test (liste des molécules)	Z-scores de la SWDE	Nombre de laboratoires participants	Nombre de laboratoires présentant des résultats jugés «irréprochables » - Z-score entre -2 et +2 (laboratoires ayant fourni des résultats pour un nombre significatif de RMs)
2015	8/8 (aténolol, carbamazépine, diclofénac, ibuprofène, kétoprofène, métoprolol, oxazépam et sulfaméthoxazole)	Entre -0,27 et +0,53	32	12
2016	8/8 (cf. 2015)	Entre -0,27 et +1,32	40	21
2017	15/22 (les 8 de 2015 + acide fénofibrique, caféine, époxycarbamazépine, estrone, paracétamol, sotalol et sulfaméthazine)	Entre -0,60 et +1,41	31	7
		Entre -0,58 et +0,63	27	9
2018	15/22 (cf. 2017)	Entre -0.37 et +0.78	29	6

9.2 ESSAIS SUR DES ÉCHANTILLONS RÉELS

Avant la phase de validation de la méthode selon la norme NF T90-210, une campagne de tests sur échantillons réels représentatifs des différentes matrices investiguées et des gammes de niveaux de concentration attendues a été réalisée. Le plan d'échantillonnage de cette phase de test a été décrit en détail au point 7.2.

Seules les principales conclusions sont reprises ci-dessous :

- **Etape de reconstitution de l'extrait.** Il est préférable d'évaporer l'extrait jusqu'à un volume de 1000 µl (au lieu des 500 µl pratiqués lors de la phase de tests) pour réduire les coefficients de variations obtenus sur les concentrations mesurées. Cette adaptation est jugée nécessaire, même si cela conduit à une réduction du facteur de concentration de l'échantillon de 500 à 250. En effet, lors de l'analyse LC-MS/MS, des déformations de pics ont été observées lors de la phase de test. Elles étaient probablement attribuables à la variation de la proportion d'acétonitrile dans les extraits reconstitués. Ce changement de volume a été opéré pour la validation sur l'eau d'Evian et lors de la phase de routine. Grâce à cette modification, les pics ne sont plus déformés, ce qui permet une intégration automatique plus fiable des pics.

- **Colonne LC pour les analyses en mode ESI$^-$.** Suite aux nombreux problèmes d'augmentation de pressions ayant eu lieu lors de la phase de test, il a été décidé d'utiliser une colonne de type « core-shell » pour la méthode en ESI$^-$ (cf. point 8.4.3.2). Cette action a permis d'éliminer ces problèmes d'augmentations excessives de pression lors de l'analyse par LC-MS/MS.
- **Nécessité d'utiliser un standard interne spécifique à chaque molécule** Les importants effets de matrice mis en évidence ont souligné l'importance de mettre en œuvre des SI spécifiques à chaque molécule.
- **Dopage des échantillons.** Vu les importants effets de matrice mis en évidence, il est apparu nécessaire de doper environ 10% des échantillons afin de pouvoir prouver la fiabilité de la méthode pour tous les types d'échantillons et ce, tout au long de la phase de routine.

9.3 VALIDATION SELON LA NORME NF T90-210

Les méthodes mises au point ont été validées selon la norme française NF T90-210 intitulée « Protocole d'évaluation initiale des performances d'une méthode dans un laboratoire ». Cette norme fournit les outils pour vérifier, dans des conditions de fidélité intermédiaire[35], la fonction d'étalonnage, une limite de quantification présupposée, l'influence de l'étape de préparation lorsque celle-ci n'est pas prise en compte dans l'étude de l'étalonnage et l'exactitude de la méthode.

La fonction d'étalonnage a été étudiée sur une gamme étalon préparée à l'aide d'eau milliQ et d'acétonitrile (qualité pour LC-MS/MS). L'influence de l'étape d'extraction, la détermination des limites de quantification et l'étude de l'exactitude ont été réalisées sur des échantillons d'eau d'Evian dopés. Seuls les principaux résultats de cette validation sont présentés ici.

Les rendements absolus d'extraction

Brièvement, les rendements absolus d'extraction de toutes les molécules validées sont compris entre 40% et 140% tel que préconisé par la norme XP T90-223 (« Qualité de l'eau – Dosage de certains résidus médicamenteux dans la fraction dissoute des eaux – Méthode par extraction en phase solide et analyse par chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem »). De tels rendements n'ont pas pu être atteints pour l'amoxicilline, l'ofloxacine, l'enrofloxacine et le triclosan. Les trois premières molécules, pour lesquelles les rendements d'extraction ont été jugés trop variables, n'ont pas été reprises dans la méthode finale validée et ne seront donc pas recherchées lors de la phase d'analyse de routine du projet IMHOTEP. L'analyse de l'amoxicilline nécessiterait la mise au point d'une méthodologie n'utilisant pas le méthanol, solvant avec lequel cet antibiotique réagit. Le CSA du projet a demandé que le triclosan soit maintenu dans la méthode finale à titre informatif, bien que la méthode n'ait pas pu être validée pour ce RM. Des variations assez importantes de rendements absolus ont été observées pour le métrifonate du fait que cette molécule est susceptible d'être dégradée assez rapidement, comme indiqué dans la norme XP T90-223. Cette difficulté devrait être levée grâce à l'utilisation de son homologue marqué comme SI.

[35] Utilisation de la méthode sur des échantillons identiques dans le même laboratoire mais en changeant certaines conditions, par exemple, la personne, le temps écoulé entre les mesures…

Les fonctions d'étalonnage

Des fonctions d'étalonnage dites « acceptables » ont été obtenues. Cela a été confirmé par la comparaison, pour chaque molécule et sur une gamme non-extraite, des biais observés[36] pour chaque niveau d'étalonnage, avec un écart maximal acceptable (EMA) fixé par la SWDE à 20%. Généralement, des fonctions d'étalonnage linéaires ont pu être établies entre 0,25 et 125 µg/l. L'étalonnage comprend 9 niveaux (0,25 ; 0,5 ; 1,25 ; 2,5 ; 5 ; 12,5 ; 25 ; 75 et 125 µg/l). Une pondération en $1/x^2$ (x étant la concentration) a été utilisée. Les concentrations minimales des fonctions d'étalonnage sont légèrement plus élevées pour quelques molécules dont la détection par MS/MS est un peu moins sensible dans les conditions choisies, qui résultent, pour rappel, d'un compromis effectué entre les conditions optimales établies pour chaque molécule : le mestranol (5 µg/l); l'ibuprofène (1,25 µg/l), l'EE2 (5 µg/l), l'E2 (1,25 µg/l) et l'E3 (1,25 µg/l). La caféine présente également une concentration minimale plus élevée (2,5 µg/l) qui est vraisemblablement attribuable à des contaminations très difficiles à éviter sans prendre des précautions drastiques (appareil et local dédiés, restrictions d'usage pour le personnel…) lors des prélèvements et au laboratoire.

Les limites de quantification

Selon la norme NF T90-210, des LQ ont été présupposées (1, 5, 10, 30, 50 et 100 ng/l) et leurs exactitudes ont été vérifiées à l'aide des deux inégalités suivantes (EMA de 50%) :

$$Z_{LQ} - 2 * s_{LQ} > LQ - 50\%\ LQ$$
$$Z_{LQ} + 2 * s_{LQ} < LQ + 50\%\ LQ$$

avec Z_{LQ} la grandeur moyenne calculée et s_{LQ} l'écart-type de fidélité intermédiaire calculé. Pour ce faire, deux répétitions (conditions de répétabilité[37]) ont été réalisées 5 jours différents (conditions de fidélité intermédiaire) pour chaque LQ présupposée.

La valeur de 50% a été choisie sur base de la directive 2009/90/CE qui établit, conformément à la directive 2000/60/CE, des spécifications techniques pour l'analyse chimique de l'état des eaux. Selon cette directive, les critères de performance minimaux pour les méthodes d'analyse sont les suivants :

- « Les Etats membres veillent à ce que les critères de performance minimaux de toutes les méthodes d'analyse utilisées soient fondées sur une incertitude de mesure inférieure ou égale à 50% (k=2), estimée au niveau des normes de qualité environnementale applicables, et sur une limite de quantification inférieure ou égale à une valeur de 30% des normes de qualité environnementale appropriées.
- En l'absence de norme de qualité environnementale appropriée pour un paramètre donné ou en l'absence de méthode d'analyse répondant aux critères de performance minimaux visés au paragraphe 1, les Etats membres veillent à ce que la surveillance soit effectuée à l'aide des meilleures techniques disponibles n'entraînant pas des coûts excessifs. »

Le choix de la valeur de 50% effectué ici est donc plus strict que ce qu'exige la directive vu que l'incertitude de 50% doit être respectée au niveau de la norme et non de la LQ. Un écart maximal de 60% a donc également été considéré comme acceptable. Les résultats obtenus pour les molécules suivies lors de la phase de routine du projet IMHOTEP sont repris au Tableau 33.

[36] 3 gammes d'étalonnages ont été préparées et analysées.
[37] Utilisation de la méthode sur des échantillons identiques dans le même laboratoire, par le même opérateur, utilisant un même équipement et pendant un court intervalle de temps.

Tableau 33 Limites de quantification (en ng/l) vérifiées selon la méthodologie de la norme NF T90-210 pour les molécules quantifiées durant le projet IMHOTEP.

Molécule	LQ (incertitude 50%) ng/l	LQ (incertitude 60%) ng/l	Molécule	LQ (incertitude 50%) ng/l	LQ (incertitude 60%) ng/
Acide fénofibrique	5	5	***Lévamisole***	*50 (1)*	*50 (1)*
Aténolol	1	1	**Lincomycine**	1	1
BAM	1	1	**Losartan**	5	1
Bentazone	1	1	***MCPA***	*30 (1)*	*30 (1)*
Caféine	30	10	**Mestranol**	10	10
Carbamazépine	1	1	**Métoprolol**	1	1
Citalopram	5	5	**Métrifonate**	1	1
Clarithromycine	5	5	**Nafronyl**	5	5
Clorsulon	1	1	**Naproxène**	10	5
Cotinine	1	1	**Oxazépam**	5	5
Diclofénac	5	5	**Paracétamol**	1	1
Dicyclanil	1	1	**Parconazole**	10	10
17β-estradiol (E2)	50	30	**Pravastatine**	5	1
17α-éthinylestradiol (EE2)	*/ (50)*	*/ (50)*	**Progestérone**	5	1
Epoxycarbamazépine	1	1	**Ramipril**	1	1
Estriol (E3)	5	5	**Ramiprilate**	30	30
Estrone (E1)	5	5	**Ranitidine**	1	1
Florfénicol	1	1	**Rosuvastatine**	5	5
Furosémide	1	1	**Sotalol**	1	1
Hydrochlorothiazide	1	1	**Sulfadiazine**	1	1
Hydroxy ibuprofène	30	10	**Sulfaméthazine**	1	1
Ibuprofène	5	5	**Sulfaméthoxazole**	1	1
Ioméprol	100	50	**Tramadol**	1	1
Iopromide	*/ (50)*	*/ (50)*	***Triclosan***	*300 (50)*	*300 (50)*
Irbésartan	5	1	**Trimétazidine**	10	10
Isoproturon	5	5	**Triméthoprime**	1	1
Kétoprofène	5	5	**Venlafaxine**	1	1

Les LQ des molécules indiquées en italique ont été revues lors de la phase de routine suite à des ajustements de la méthode ; entre parenthèses, la valeur obtenue lors de la phase de routine.

La LQ du lévamisole a été surestimée car une erreur d'une unité de m/z a été faite dans la méthode MS/MS lors de la validation par la norme NF T90-210. Les suivis des contrôles qualité à 1 ng/l ont permis de fixer cette LQ à 1 ng/l pour la phase de routine du projet. La validation des LQ pour la méthode en ESI^- a été faite uniquement pour la méthode sans additif dans les éluants (méthode ESI^- n°2). De ce fait, une LQ très élevée a été obtenue pour le MCPA et une LQ de 1 ng/l a pu être atteinte avec la méthode qui utilise 0,004% d'acide formique dans les éluants. Pour l'EE2, l'iopromide et le triclosan, des homologues marqués ont été acquis après la phase de validation et des LQ de 50 ng/l ont pu être atteintes lors de la phase de routine pour ces 3 RMs. Ces LQ ont été confirmées par le suivi des contrôles qualité à 50 ng/l tout au long de la phase de routine.

Etude de l'exactitude

L'exactitude des méthodes mises au point a été déterminée pour 6 niveaux de concentration (5, 10, 30, 50, 100 et 300 ng/l). Généralement, un écart maximum de 25% par rapport à la valeur de référence a été respecté. Des écarts allant jusqu'à 60% ont parfois été observés pour certaines molécules mais ceux-ci sont tout à fait acceptables vu les niveaux de concentration étudiés.

9.4 CONCLUSIONS SUR LES MÉTHODES MISES AU POINT ET VALIDÉES

Une méthode unique d'extraction a été mise au point pour 54 molécules. Elle consiste en une extraction par phase solide réalisée d'une manière automatique à l'aide du Smart Prep^{TM} de la marque Horizon Technology (cf. 8.3).

Les molécules extraites ont été séparées et quantifiées par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (cf. point 8.4) à l'aide d'un équipement d'Agilent Technologies (HPLC 1290 - MS/MS TQ 6490) :

- 41 molécules ont été détectées en mode positif (ESI^+),
- 11 molécules en mode négatif (ESI^-) avec des éluants contenant 0,004% d'acide formique (méthode n°1),
- 11 molécules en mode négatif (ESI^-) avec des éluants sans additif (méthode n°2).

Sept molécules ont été analysées à l'aide des deux méthodes ESI^- : le clorsulon, le florfénicol, l'hydrochlorothiazide, l'ibuprofène, la pravastatine, la rosuvastatine et le triclosan. Le florfénicol et la rosuvastatine ont également été analysés avec la méthode ESI^+.

Les excellentes performances des méthodes mises au point ont été confirmées par des essais inter-laboratoires (comparaison avec des résultats du RIWA-Meuse et tests AGLAE, cf. point 9.1), par des essais sur des échantillons réels (cf. point 9.2) et par la validation à l'aide de la norme NF T90-210 (cf. point 9.3).

Le maintien du niveau de performance de la méthode a été assurée tout au long du projet par la participation à différents tests-inter-laboratoires et par la réalisation de blancs, de contrôles qualité à différents niveaux (1, 4, 12 et 50 ng/l) et le dopage d'au minimum 10% des échantillons analysés. Le niveau de dopage dépend de la matrice étudiée : 12 ng/l pour les eaux « propres » telles que les eaux souterraines et 50 ng/l pour les eaux plus « contaminées » telles que les eaux de surface.

Le Tableau 34 reprend la liste des 66 molécules à suivre établie par le GT « Molécule » et précise, pour les molécules suivies au cours du projet IMHOTEP, le mode électrospray utilisé, les LQ atteintes et les incertitudes calculées. Au final, les méthodes mises au point ont permis de quantifier 54 molécules. Pour les molécules qui n'ont pas pu être analysées avec les méthodes développées, une brève explication des difficultés analytiques rencontrées est fournie.

Les LQ atteintes pour chaque molécule ont été calculées sur bases des arrêtés wallons d'application des directives européennes qui recommandent d'estimer la limite de quantification comme un multiple (fois 3) de la limite de détection. Cette dernière est calculée sur base d'un multiple (fois 2) de l'écart-type mesuré à l'intérieur d'un lot d'échantillons d'eau naturelle contenant une concentration peu élevée du paramètre. La LQ a donc été calculée sur base de l'écart type de fidélité intermédiaire à un niveau de concentration faible. Le

niveau choisi est celui pour lequel un EMA de 60% a été respecté lors des essais de validation selon la norme NF T90-210.

Les incertitudes de mesure pour chaque molécule ont été estimées sur base des « contrôles qualité 50 ng/l » préparés en dopant de l'eau d'Evian avec 50 ng/l de toutes les molécules. La moyenne de la concentration obtenue pour les QC 50 ng/l a été calculée pour chaque molécule. Ensuite, l'incertitude a été estimée en sommant le biais en valeur absolue (différence entre la valeur de référence et la valeur moyenne obtenue) et deux fois l'écart-type. Les incertitudes sont inférieures ou égales à 25% pour 44 des 54 molécules suivies et inférieures à 50% pour toutes les molécules, à l'exception du parconazole pour lequel l'incertitude atteint 51%. La valeur d'incertitude acceptable selon la Directive 2009/90/EC établissant les spécifications techniques pour l'analyse chimique et la surveillance de l'état des eaux est de 50% à la norme de qualité environnementale. Les incertitudes de mesure calculées dans le cadre du projet IMHOTEP peuvent donc être qualifiées de tout à fait acceptables.

Tableau 34 Liste des molécules établie par le GT « Molécules »

a) 54 molécules analysées à l'aide des méthodes développées pour le projet IMHOTEP (mode électrospray et LQ)

Molécules	*Familles*	Mode ESI	LQ (ng/l)	I (%)	Molécules	*Familles*	Mode ESI	LQ (ng/l)	I (%)	Remarques
Acide fénofibrique[2]	*Cardiovasculaires*	Positif	4,3	13	**Lévamisole**[1]	*Antiparasitaires*	Positif	1,0	14	
Aténolol[1]	*Cardiovasculaires*	Positif	0,7	19	**Lincomycine**[1]	*Antibiotiques*	Positif	1,0	16	
BAM[2]	*Traceurs (agricoles)*	Positif	0,8	18	**Losartan**[1]	*Cardiovasculaires*	Positif	1,0	13	
Bentazone[2]	*Traceurs (agricoles)*	Négatif (avec Hfo)	0,3	7	**MCPA**[2]	*Traceurs (agricoles)*	Négatif (avec Hfo)	1,0	14	
Caféine[1]	*Traceurs (domestiques)*	Positif	9,3	20	**Mestranol**[2]	*Hormones*	Positif	10,7	25	
Carbamazépine[1]	*Neuroleptiques*	Positif	0,4	14	**Métrifonate**[1]	*Antiparasitaires*	Positif	1,2	26	
Citalopram[2]	*Neuroleptiques*	Positif	1,5	12	**Métropolol**[2]	*Cardiovasculaires*	Positif	0,7	18	
Clarithromycine[2]	*Antibiotiques*	Positif	3,8	23	**Nafronyl**[1]	*Cardiovasculaires*	Positif	1,7	12	
Clorsulon[1]	*Antiparasitaires*	Négatif (avec/sans Hfo)	0,8	12	**Naproxène**[2]	*AINS*	Positif	6,2	18	
Cotinine[1]	*Traceurs (domestiques)*	Positif	0,6	10	**Oxazépam**[1]	*Neuroleptiques*	Positif	5,0	19	
Diclofénac[1]	*AINS*	Positif	2,2	11	**Paracétamol**[1]	*Analgésiques*	Positif	0,6	17	
Dicyclanil[1]	*Antiparasitaires*	Positif	0,7	18	**Parconazole**[1]	*Antiparasitaires*	Positif	2,6	51	Pas de SI
Epoxycarbamazépine[1]	*Neuroleptiques*	Positif	0,4	10	**Pravastatine**[1]	*Cardiovasculaires*	Négatif (avec/sans Hfo)	1,0	26	Pas de SI
17β-Estradiol (E2)[1]	*Hormones*	Negatif (sans Hfo)	35,7	34	**Progestérone**[1]	*Hormones*	Positif	0,8	12	
Estriol (E3)[2]	*Hormones*	Negatif (sans Hfo)	5,6	35	**Ramipril**[1]	*Cardiovasculaires*	Positif	0,3	10	
Estrone (E1)[1]	*Hormones*	Negatif (sans Hfo)	3,2	20	**Ramiprilate**[1]	*Cardiovasculaires*	Positif	8,2	16	
17α-éthinylestradiol (EE2)[2]	*Hormones*	Negatif (sans Hfo)	50,0	43	**Ranitidine**[1]	*Divers (Antiulcéreux)*	Positif	0,5	20	
Florfénicol[1]	*Antibiotiques*	Positif, négatif (avec/sans Hfo)	0,5	12	**Rosuvastatine**[2]	*Cardiovasculaires*	Positif, négatif (avec ou sans Hfo)	1,5	11	
Furosémide[1]	*Divers (Diurétiques)*	Négatif (avec Hfo)	0,6	9	**Sotalol**[2]	*Cardiovasculaires*	Positif	0,3	15	
Hydrochlorothiazide[1]	*Divers (Diurétiques)*	Négatif (avec/sans Hfo)	0,2	8	**Sulfadiazine**[2]	*Antibiotiques*	Positif	0,8	15	
Hydroxyibuprofène[1]	*AINS*	Positif	12,2	40	**Sulfaméthoxazole**[2]	*Antibiotiques*	Positif	0,6	13	
Ibuprofène[1]	*AINS*	Négatif (avec/sans Hfo)	4,2	19	**Tramadol**[2]	*Analgésiques*	Positif	0,3	11	
Ioméprol[2]	*Agents de contraste*	Positif	67,4	43	**Triclosan**[2]	*Traceurs (domestiques)*	Négatif (avec/sans Hfo)	50,0	32	
Iopromide[2]	*Agents de contraste*	Négatif (avec Hfo)	50,0	45	**Trimétazidine**[1]	*Cardiovasculaires*	Positif	8,5	22	
Irbésartan[2]	*Cardiovasculaires*	Positif	1,2	17	**Triméthoprime**[2]	*Antibiotiques*	Positif	0,5	16	
Isoproturon[2]	*Traceurs (agricoles)*	Positif	1,7	15	**Venlafaxine**[2]	*Neuroleptiques*	Positif	0,5	11	
Kétoprofène[1]	*AINS*	Positif	3,3	16	**Sulfaméthazine**[3]	*Antibiotiques*	Positif	0,3	16	

[1] Molécules provenant de la liste de l'AGW du 28/06/2012. [2] Molécules ajoutées suite aux travaux du GT « Molécules », [3] Molécule ajoutée ensuite. I : incertitude exprimée en %

b) Molécules non analysables à l'aide des méthodes développées dans le projet IMHOTEP

Molécules	*Familles*	*Explications*
Acide salicylique[1]	*Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)*	*Extraction de la molécule nécessite un ajustement de l'échantillon à pH 2*
Altrénogest[1]	*Hormones*	*Réaction avec l'eau mise en évidence*
Amlodipine[1]	*Cardiovasculaires*	*Molécule non extraite sur cartouche OASIS HLB que cela soit à pH 2 ou 7*
Amoxicilline[1]	*Antibiotiques*	*Molécule réagissant avec le méthanol utilisé dans la méthode analytique développée*
Ampicilline[1]	*Antibiotiques*	*Molécule réagissant avec le méthanol utilisé dans la méthode analytique développée*
Cétirizine[2]	*Divers (Antihistaminiques)*	*Molécule réagissant avec le méthanol utilisé dans la méthode analytique développée*
Ciprofloxacine[2]	*Antibiotiques*	*Fonction d'étalonnage difficile à établir. Phénomènes probables de dégradations, adsorption…*
Doxycycline[1]	*Antibiotiques*	*Phénomène de dégradation mis en évidence*
Erythromycine[1]	*Antibiotiques*	*Avis du GT « molécules », garder dans la méthode mais à titre indicatif sans SI. Mauvaise extraction sur des solutions dopées à 10 ng/l. Souvent Erythromycine-H2O qui est retrouvée dans l'environnement*
Gabapentine[2]	*Neuroleptiques*	*Molécule très peu retenue sur colonne HPLC en phase inverse*
Metformine[2]	*Divers (antidiabétiques)*	*Molécule très peu retenue sur colonne HPLC en phase inverse*
Ofloxacine[1]	*Antibiotiques*	*Fonction d'étalonnage difficile à établir. Phénomènes probables de dégradations, adsorption…*
Tylosine[1]	*Antibiotiques*	*Mauvaise extraction sur des solutions dopées à 10 ng/l.*

[1] Molécules provenant de la liste de l'AGW du 28/06/2012. [2] Molécules ajoutées suite aux travaux du GT « Molécules »

Discussion par rapport aux limites de quantification

A l'heure actuelle, aucune législation belge (ou wallonne) ne fixe de LQ à atteindre pour les RMs dissous dans l'eau. Il n'existe d'ailleurs pas de norme de qualité environnementale au niveau européen pour ces molécules.
Cependant, certains de ces RMs font partie de la liste de vigilance à suivre dans le cadre de la directive 2013/39/UE. Cette liste de 10 substances a été arrêtée le 20 mars 2015 (décision d'exécution (UE) 2015/495). Elle comprend le diclofénac, l'EE2 et l'E2 (déjà inclus dans la liste préparatoire établie en 2012/2013). Quatorze autres substances ont été ajoutées à la liste préparatoire : l'E1, l'oxadiazon (herbicide), le triallate (herbicide), le méthiocarbe (insecticide, molluscide, répulsif), le 2,6-ditert-butyl-4méthylphénol ou BHT (additif industriel et alimentaire), 5 insecticides néonicotinoïdes (imidaclopride, thiaclopride, thiaméthoxame, clothianidine et acétamipride), 3 antibiotiques macrolides (érythromycine, clarithromycine et azithromycine) et le 2-éthylhexyle 4-méthoxycinnamate ou EHMC (filtre UV pour crèmes solaires).

Les LQ minimum à respecter[38] pour les RMs sont :

EE2	0,1 ng/l
E2 et E1	1,2 ng/l
Diclofénac	30 ng/l
Erythromycine, clarithromycine et azithromycine	270 ng/l

Par rapport aux molécules de la liste de vigilance, la méthode SPE-LC-MS/MS développée a permis d'atteindre une LQ de 50 ng/l pour l'EE2, de 35,7 ng/l pour E2, de 3,2 ng/l pour l'E1, de 2,2 ng/l pour le diclofénac et de 3,8 ng/l pour la clarithromycine. L'érythromycine a été retirée de la liste des molécules à suivre car elle est très peu consommée en Wallonie (39 kg/an, pharmanet 2012). L'azithromycine n'a jamais été considérée dans le cadre du projet IMHOTEP. La méthode développée permet donc d'atteindre les exigences de la liste de vigilance pour le diclofénac et la clarithromycine. De légères modifications (augmentation du volume extrait ou du volume injecté en LC-MS/MS par exemple) de la méthode permettraient aisément d'atteindre les exigences pour E1. La méthode ne permet pas d'atteindre les exigences européennes pour EE2 et E2. Cependant, ces molécules ont tout de même été maintenues dans la méthode de routine afin de mettre en évidence les éventuelles concentrations élevées qui pourraient être mesurées à des endroits particuliers.
La méthode IMHOTEP ne permettra donc pas de réaliser le monitoring requis par l'Europe pour les RMs de la liste de vigilance. Pour rappel, l'objectif principal du projet IMHOTEP est de réaliser un inventaire de l'état des eaux en Wallonie en ce qui concerne les résidus de médicaments en analysant près de 1500 échantillons. L'objectif n'est pas de réaliser le monitoring lié à la liste de vigilance qui ne concerne que 2 sites de surveillance avec une fréquence de mesure de 1 fois par an imposée par la directive. La Belgique décidera peut-être de se calquer sur la France qui compte réaliser 4 mesures par an. Cela représente donc au maximum 8 échantillons à analyser par an. Pour ceux-ci, une méthode spécifique plus sensible pourra être développée par le laboratoire de référence (ISSeP) ou les analyses pourraient être sous-traitées à l'étranger.

Pour les molécules ne faisant pas partie de la liste de vigilance, une LQ de 30 ng/l a été jugée suffisante par le CSA. La Figure 9 montre que cette exigence a été atteinte pour 48 molécules suivies dans le projet IMHOTEP. Six molécules présentent des LQ supérieures à 30 ng/l ; il s'agit de 3 hormones (E2, EE2 et mestranol), d'un traceur d'activités domestiques (triclosan) et de deux agents de contraste iodés (ioméprol et iopromide). Malgré ces LQ relativement élevées, le CSA a souhaité que ces molécules soient maintenues dans la méthode pour la phase de routine du projet.

[38] La décision européenne fixe les limites de détection. Elles ont été multipliées par 3 afin d'obtenir les LQ à atteindre pour faciliter les comparaisons avec les LQ présentées dans ce rapport.

Pour les hormones, une méthode spécifique est nécessaire pour atteindre des LQ beaucoup plus basses (cf. point 8.5). La LQ « élevée » obtenue pour le triclosan est vraisemblablement liée à sa très mauvaise extraction avec la cartouche OASIS HLB qui convient à la très grande majorité des molécules étudiées. Pour les deux agents de contraste iodés, les LQ relativement élevées sont plutôt liées à la sensibilité de la réponse en LC-MS/MS.

Au final, lors de l'interprétation des résultats, seuls les résultats obtenus pour les deux agents de contraste iodés ont été considérés parmi les 6 molécules présentant les LQ les plus élevées. En effet, les LQ atteintes ne sont pas suffisantes pour les autres molécules par rapport au niveau de concentration des eaux étudiées et de leurs effets écotoxicologiques (perturbation endocrinienne). Par contre, pour les agents de contraste, des informations intéressantes ont pu être obtenues. En effet, ces molécules sont utilisées à des doses très élevées dans les hôpitaux au sein des services d'imagerie médicale et des concentrations parfois importantes ont pu être mises en évidence dans certaines eaux étudiées.

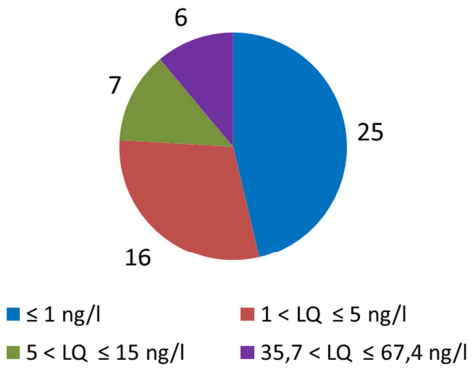


Figure 9 Limites de quantification atteintes à l'aide des méthodes développées par la SWDE pour la recherche de 47 RMs et de 7 traceurs d'activités agricoles et domestiques

10 DESCRIPTION ET ANALYSE DES DONNÉES

Cinquante-quatre molécules ont été dosées à l'aide de la méthode analytique développée. Les résultats pour 3 hormones (17 α-éthinylestradiol (EE2), 17 β-estradiol (E2) et mestranol) ont été exclus de l'analyse des données car il s'est avéré que les LQ atteintes pour ces molécules, respectivement 50 ng/l, 35,7 ng/l et 50 ng/l, sont trop élevées par rapport aux concentrations retrouvées dans les eaux étudiées. Pour la même raison, les résultats obtenus pour le triclosan, un traceur d'activités domestiques, ont aussi été exclus de l'analyse.

Les résultats analysés portent donc sur 4 traceurs d'activités agricoles, 2 traceurs d'activités domestiques et 44 RMs. Cette dernière catégorie regroupe des molécules appartenant à 7 familles thérapeutiques (analgésiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), antibiotiques, antiparasitaires, cardiovasculaires, neuroleptiques, antiulcéreux et diurétiques), 3 hormones et 2 agents de contraste iodés utilisés en imagerie médicale. Parmi les 37 molécules à usages thérapeutiques, 28 sont à usages humains, 8 à usages vétérinaires prépondérants (les 5 antiparasitaires et 3 antibiotiques : le florfénicol, la lincomycine et la sulfadiazine) et 1 à usages mixtes (le triméthoprime, un antibiotique). Trois métabolites ont été étudiés : la 10,11-époxycarbamazépine, l'hydroxyibuprofène et l'oxazépam. Ce dernier est un métabolite de certaines benzodiazépines mais également une substance active utilisée en tant que telle.
Le terme pharmaceutique est indiqué entre parenthèses car les 44 RMs suivis incluent, en plus des médicaments à usages thérapeutiques utilisés en médecine humaine, des hormones naturellement secrétées par le corps humain, des agents de contraste utilisés en imagerie médicale, des métabolites de certaines substances actives et des RMs à usages vétérinaires.
Le nombre de représentants de chaque famille de molécules varie entre famille. Il faut prendre cela en compte lorsque l'on compare et interprète les résultats agrégés par familles de molécules.

Il est important de noter également que les LQ sont spécifiques à chaque molécule et couvrent une large gamme de valeurs, allant de 0,2 ng/l à 67,4 ng/l. Il faut donc être très vigilant lors de la comparaison des résultats entre molécules.

Il faut également garder à l'esprit que les incertitudes des mesures des concentrations (présentées dans le Tableau 34[39]), spécifiques à chaque molécule analysée, varient de 51% à 7% (19% en moyenne et 16% pour la valeur médiane).

En outre, il est utile de rappeler que les échantillons ont été filtrés avant extraction sur un filtre d'une porosité de 1 µm. Les résultats obtenus concernent donc les molécules dissoutes dans l'eau ou celles adsorbées sur des particules très fines comme certaines argiles. Les molécules adsorbées sur les particules éventuellement présentes ne sont pas dosées.

La manière d'encoder les données dans la base de données a fait l'objet d'une analyse statistique réalisée par des experts statisticiens du bureau d'études Ephesia Consult. Cette analyse est décrite en détails dans la note qui figure à l'Annexe 4 de ce rapport.
Brièvement, cette note compare 3 méthodes de traitement des données dans le but d'évaluer la prise en compte des concentrations des molécules qui ont été détectées c'est-à-dire que lorsque la concentration mesurée se situe entre la limite de détection (LD), qui vaut un tiers de la limite de quantification (LQ), et la

[39] Incertitude de mesure déterminée à l'aide de contrôles qualité à 50 ng/l.

limite de quantification. La première méthode assigne une valeur de concentration équivalente à la moitié de la LQ (méthode LQ/2). La seconde ignore les valeurs pour les molécules qui ont été détectées mais non quantifiées. La troisième utilise la méthode NADA (Helsel, 2005). Afin de comparer ces méthodes, 1000 échantillons de 100 individus ont été générés aléatoirement selon une distribution log normale (moyenne de 0 et variance du logarithme de 1). Ensuite, les moyennes ont été estimées à l'aide des 3 méthodes testées et ces moyennes ont été comparées à l'aide d'un test classique de comparaison de moyennes de Student. Les conclusions suivantes ont pu être tirées de cette analyse statistique :

- La méthode qui ignore les valeurs détectées produit une surestimation systématique de la moyenne et la méthode LQ/2 conduit à une sous-estimation systématique de la moyenne.
- Les méthodes NADA et LQ/2 ne montrent pas de différence significative s'il y a moins de 20% de valeurs sous la LQ. Entre 20% et 40% de valeurs inférieures à la LQ, moins de 50% des tests de comparaison donnent des différences significatives entre les deux méthodes. A partir de 50% de valeurs inférieures à la LQ, les deux méthodes ne sont plus équivalentes.
- Au-dessus de 80% de valeurs inférieures à la LQ, la méthode NADA ne donne plus d'estimations fiables de la moyenne.

Cette étude statistique a mené à plusieurs recommandations :

- Quelle que soit la méthode choisie pour prendre en compte les valeurs de concentration pour les molécules détectées mais non quantifiées, les valeurs de concentration pour les molécules non détectées (les zéros ng/l) doivent être conservées comme telles sous peine de surestimer la moyenne.
- Dans un but d'homogénéité et de cohérence, même si les proportions de valeurs sous la LQ varient d'une matrice à l'autre, il est conseillé de n'utiliser qu'une seule et même méthode sur l'ensemble des données à traiter.

Cette étude a également montré que la méthode NADA était recommandée lorsque le pourcentage de valeurs de concentration inférieures à la LQ se situe entre 20 et 80. Cependant, elle exige des compétences statistiques avancées et elle ne permet pas de représentation graphique correcte de la distribution des valeurs mesurées. Ces difficultés ont été considérées comme un frein important vu que l'objectif du projet est de pouvoir illustrer facilement l'état de la situation quant au niveau de concentration des RMs dans les différents compartiments du cycle de l'eau.

Sur base des résultats de cette étude statistique et des recommandations européennes en la matière (Loos *et al.*, 2018), les choix suivants ont donc été opérés :

- Lors du traitement des données, l'ensemble des résultats validés ont été pris en compte.
- En cas d'absence de détection de la molécule, la valeur de zéro ng/l a été considérée.
- Lorsque la molécule a été détectée mais non quantifiée, c'est-à-dire lorsque la concentration mesurée se situe entre la limite de détection (1/3 de la LQ) et la limite de quantification, la valeur de concentration encodée correspond à la moitié de la LQ.
- Les valeurs mesurées supérieures à la LQ ont été considérées telles qu'elles.

11 MÉTHODOLOGIE DE TRAITEMENT ET DE REPRÉSENTATION DES DONNÉES

Pour les 4 principales matrices étudiées, les eaux souterraines (359 échantillons), les eaux de surface DCE (512 échantillons), les eaux potabilisables (289 échantillons) et les effluents de STEPs ≥ 10000 EH (73 échantillons), un premier aperçu général des résultats obtenus est d'abord présenté : les résultats concernent l'ensemble des échantillons collectés, indépendamment de leur fréquence d'échantillonnage. Les résultats sont présentés sous la forme de pourcentage du nombre de molécules non-détectées, détectées et quantifiées.

Après cette vue générale, les concentrations mesurées pour chaque molécule et chaque site de prélèvement sont traitées.
Lorsque les fréquences d'échantillonnage sont faibles (comprises entre 1 et 3 généralement), comme c'est le cas pour l'étude des eaux souterraines, c'est le maximum des concentrations mesurées pour chaque molécule qui a été considéré pour chaque site.
Lorsque les fréquences d'échantillonnages sont plus élevées (entre 3 et 12 par exemple), comme c'est le cas pour les eaux de surface, les valeurs maximales, les moyennes et les médianes ont été calculées pour chaque molécule et pour chaque site. Le calcul des valeurs maximales permet notamment la comparaison avec les résultats obtenus pour les matrices faisant l'objet d'une fréquence d'échantillonnage plus faible.

A côté de cette approche qui considère chacune des molécules individuellement, une approche se basant sur les familles de molécules a aussi été utilisée. Les résultats calculés pour la famille des RMs ont été comparés à ceux calculés pour les familles des traceurs des activités domestiques et des traceurs des activités agricoles. Des comparaisons entre familles « pharmaceutiques » ont également été réalisées. Pour ce faire, pour chaque échantillon, une concentration pour chaque famille a été calculée en sommant les concentrations obtenues pour chaque RM de la famille. Ensuite, en fonction des matrices, des maximums, des moyennes et/ou des médianes ont été calculées pour chaque famille et pour chaque site de prélèvement considéré (cf. Tableau 35).

Tableau 35 Calculs des concentrations caractéristiques des familles de molécules. Exemple avec les concentrations mesurées pour les 7 analgésiques/AINS dans les échantillons prélevés dans la Sambre à Namur. Sur fond vert, les calculs qui ont été réalisés pour le traitement des données par famille. Sur fond rose, les calculs qui n'ont pas été pris en compte.

Date du prélèvement	Concentration de chaque analgésiques/AINS (ng/l)							Somme des concentrations (ng/l) des 7 RMs pour chaque échantillon prélevé et analysé au niveau du site	Maximum de la somme des concentrations des 7 RMs (ng/l)	Moyenne de la somme des concentrations des 7 RMs (ng/l)	Médiane de la somme des concentrations des 7 RMs (ng/l)
	Diclofénac	Ibuprofène	Hydroxyibuprofène	Kétoprofène	Naproxène	Paracétamol	Tramadol				
10/02/2015	50,0	197,0	578,0	8,0	72,0	1246,0	97,0	2248,0	2248,0	1105,8	1035,7
30/06/2015	14,0	137,0	134,0	1,5	50,0	14,0	174,0	524,5			
28/07/2015	31,0	154,0	146,0	0,0	70,0	2,5	257,0	660,5			
25/08/2015	31,0	103,0	228,0	0,0	36,0	7,0	195,0	600,0			
22/09/2015	56,0	224,0	442,0	1,5	95,0	2,0	266,0	1086,5			
20/10/2015	98,0	242,0	487,0	4,0	102,0	5,0	271,0	1209,0			
17/11/2015	139,0	226,0	400,0	5,0	91,0	5,0	349,0	1215,0			
8/12/2015	58,0	105,0	226,0	8,0	46,0	206,0	100,0	749,0			
27/01/2016	61,0	142,0	259,0	8,0	47,0	1020,0	106,0	1643,0			
24/02/2016	29,0	141,0	192,0	7,0	37,0	372,0	42,0	820,0			
23/03/2016	73,0	273,0	500,0	1,7	84,0	500,0	143,0	1574,7			
20/04/2016	63,0	180,0	360,0	1,7	58,0	194,0	179,0	1035,7			
18/05/2016	57,0	219,0	477,0	0,0	87,0	4,0	165,0	1009,0			
Calculs des concentrations caractéristiques (ng/l) pour chacun des 7 RMs pour les 13 échantillons prélevés et analysés									**Somme des concentrations caractéristiques de chacun des 7 RMs (ng/l)**		
									Maximum	**Moyenne**	**Médiane**
Maximum	139,0	273,0	578,0	8,0	102,0	1246,0	349,0		2695,0	1105,8	856,7
Moyenne	58,5	180,2	340,7	3,6	67,3	275,2	180,3				
Médiane	57,0	180,0	360,0	1,7	70,0	14,0	174,0				

Sur fond rose, les valeurs ne reflètent pas correctement la réalité. Par exemple, pour aucun échantillon, la somme des concentrations des 7 RMs n'a été de 2695 ng/l, cela correspond à la somme des concentrations maximales de chaque RM tous les échantillons confondus. La valeur maximale pour la somme des concentrations des 7 RMs a été de 2248 ng/l le 10 février 2015. Par contre, la somme des moyennes de chaque RM correspond bien à la moyenne de la somme des concentrations des 7 RMs dans chaque échantillon. Pour la médiane, la situation est similaire à ce qui a été expliqué pour la valeur maximale.

Pour chaque matrice, les distributions des valeurs de concentrations ont été représentées graphiquement sous forme de figures dites « box plot » ou boîtes à moustaches. La Figure 10 présente un exemple d'un tel graphique. On y retrouve le maximum, la moyenne et le minimum mais également différents percentiles, le p-95, le p-75, le p-50 (ou médiane), le p-25 et le p-5. Une échelle logarithmique est utilisée pour les concentrations vu les larges plages sur lesquelles les valeurs s'étendent.

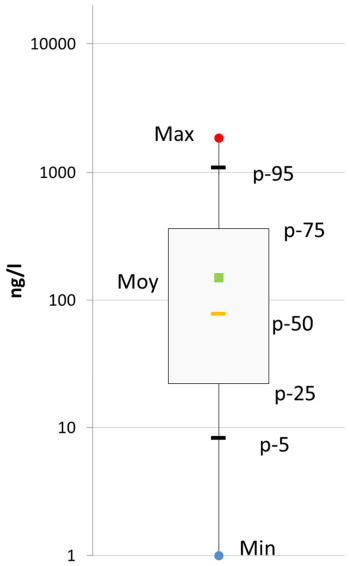


Figure 10 Représentation des distributions des concentrations à l'aide de « box plot » ou de boîtes à moustaches : exemple de figure.
Le p-50 correspond à la médiane et la boîte délimite l'espace interquartile.

Les boîtes à moustaches présentées sont parfois incomplètes (tronquées) car il est impossible de représenter avec une échelle logarithmique des valeurs nulles, ceci est illustré à la Figure 11. Il est utile de noter que dès que la valeur du p-25 est nulle, la valeur du p-75 n'est pas représentée non plus car le p-25 et le p-75 sont utilisés ensemble pour représenter l'espace interquartile (le rectangle).

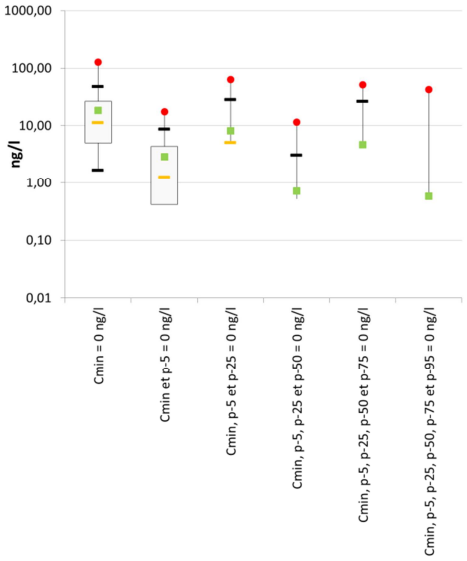


Figure 11 Exemple de boîtes à moustaches incomplètes suite à l'impossibilité de représenter des valeurs nulles avec une échelle logarithmique.

Pour les matrices principales, des représentations cartographiques ont également été réalisées car elles permettent de localiser et d'évaluer la variation/dispersion spatiale des niveaux de concentration en RMs au sein des masses d'eau de surface et souterraine. Ces cartes présentent les concentrations obtenues pour les molécules qui impactent le plus chaque matrice et les concentrations calculées par familles de molécules. Certaines cartes indiquent aussi le nombre de familles ou de molécules qui ont été détectées ou quantifiées au niveau de chaque site de prélèvement.

QUATRIÈME PARTIE : RÉSULTATS ET DISCUSSIONS

12 INVENTAIRE DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS DANS LES EFFLUENTS DE STATIONS D'ÉPURATION PUBLIQUES – CAS DES STATIONS D'UNE CAPACITÉ NOMINALE ÉGALE OU SUPÉRIEURE À 10000 ÉQUIVALENTS HABITANTS

12.1 PRÉAMBULE À L'INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Avant d'aborder l'interprétation des résultats, il est important de rappeler brièvement quelques points d'attention :

- Seuls les résultats relatifs aux échantillonnages des effluents traités de **STEPs ≥ 10000 E.H**. sont traités dans ce rapport. Les résultats relatifs aux STEPs d'une capacité inférieure seront présentés dans un *addendum* à ce rapport.
- L'objectif de cet échantillonnage est **d'évaluer la pression exercée par les effluents des STEPs sur les eaux de surface réceptrices** et, pas d'étudier les performances d'abattement des RMs par les différents traitements mis en œuvre (cf. point 7.3.1). En effet, seuls les effluents traités ont été échantillonnés et analysés. De plus, 71 des 73 STEPs étudiées sont équipées d'un traitement mettant en œuvre des boues activées, ce qui n'est pas représentatif de la diversité des traitements existants en Wallonie. Une brève discussion des performances d'abattement des RMs par les STEPs sera présentée dans l'addendum traitant des STEPs d'une capacité inférieure à 10000 E.H. (pour 24 de ces STEPS, les influents (non traités) et les effluents (traités) ont été étudiés).
- Le plan d'échantillonnage ne prévoit que l'étude **d'un seul échantillon par STEP**, les résultats obtenus sont à considérer avec précaution. Ils reflètent uniquement ce qui a été observé à moment donné dans des conditions données (météo, composition de l'influent à traiter…).
- Trois échantillons des 73 échantillons d'effluents étudiés sont des *échantillons ponctuels*.
- Septante échantillons des 73 échantillons d'effluents étudiés sont des **échantillons « composite 24h »** : 39 échantillons ont été prélevés d'une manière **proportionnelle au débit** et 34 échantillons l'ont été d'une manière **proportionnelle au temps**.
- Vu la diversité du matériel utilisé par les différents OAA, il n'a pas été possible de vérifier l'absence d'adsorption des molécules recherchées sur les matériaux constitutifs des différentes parties du matériel. De plus, dans certains cas, les échantillons ont été prélevés initialement dans des contenants en plastique et non en verre ambré tel que le recommande la norme XP T 90-223 pour l'analyse des RMs dans l'eau. Il y a donc un risque qu'une partie des molécules aient été adsorbées sur les matériaux utilisés. Cependant, le maximum de précautions ont été prises pour éviter ce **phénomène d'adsorption**. Par exemple, il a été demandé aux OAA de ne pas renouveler le matériel avant l'échantillonnage (matériaux déjà saturés avec les molécules recherchées) (cf. 7.3.3).

- Il n'a pas été possible de réfrigérer tous les échantillons lors des prélèvements composites 24 heures. Il se peut que certaines **conditions de température** aient pu favoriser la dégradation de molécules particulièrement sensibles à la température.
- Les échantillons d'effluents traités de STEPs ont été dilués 10 fois avant extraction (cf. point 7.3.5); les **LQ sont donc 10 fois supérieures à celles atteintes pour les autres matrices étudiées** dans cette étude. Cela est à prendre en considération lors des comparaisons des résultats obtenus entre matrice (taux de détection/quantification par exemple).

12.2 VUE GÉNÉRALE DE L'ÉTUDE DES EFFLUENTS DES STEPS PUBLIQUES D'UNE CAPACITÉ NOMINALE ÉGALE OU SUPÉRIEURE À 10000 E.H.

Au total, les effluents de 73 STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H. ont été échantillonnés, sur un total de 75 STEPs ≥ 10000 E.H. que compte la Wallonie (cf. point 7.3.2).

Tableau 36 Etude des effluents traités de 73 STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H. : synthèse du nombre d'échantillons prélevés, des résultats d'analyses potentiellement disponibles, des résultats d'analyses non exploitables et des résultats d'analyses effectivement disponibles relatives à des non-détections, des détections ou des quantifications de molécules pour les 44 RMs, les 4 traceurs d'activités agricoles et les 2 traceurs d'activités domestiques.

	Résultats pour les 44 résidus de médicaments		Résultats pour les 4 traceurs d'activités agricoles		Résultats pour les 2 traceurs d'activités domestiques	
	Nombre	***%***	***Nombre***	***%***	***Nombre***	***%***
Echantillons prélevés	73		73		73	
Résultats d'analyses potentiellement disponibles	3 212		292		146	
Résultats d'analyses non exploitables [1] (% par rapport aux résultats d'analyses potentiellement disponibles)	39	1,2	0	0,0	0	0,0
Résultats d'analyses effectivement disponibles (% par rapport aux résultats d'analyses potentiellement disponibles)	3 173	98,8	292	100,0	146	100,0
Résultats d'analyses relatives à des non-détections [2] (% par rapport aux résultats d'analyses effectivement disponibles)	1 113	35,1	55	18,8	3	2,1
Résultats d'analyses relatives à des détections [3] (% par rapport aux résultats d'analyses effectivement disponibles)	198	6,2	57	19,6	37	25,3
Résultats d'analyses relatives à des quantifications [4] (% par rapport aux résultats d'analyses effectivement disponibles)	1 862	58,7	180	61,6	106	72,6

[1]Les résultats d'analyses non exploitables se rapportent à des données non encodées dans la base de données par le laboratoire de la SWDE car non validées (rendements d'extraction trop faibles, rendements de récupération du standard interne insuffisants, non-respect des délais d'analyses, problèmes analytiques…). Lorsque la concentration mesurée par LC-MS/MS est : inférieure à la limite de détection[2] (LD = 1/3 LQ), située entre la LD et la LQ [3] ou supérieure à la limite de quantification[4] (LQ).

Près de 100% des analyses réalisées sont exploitables pour les 44 RMs, les 4 traceurs d'activités agricoles et les 2 traceurs d'activités domestiques (cf. Tableau 36).

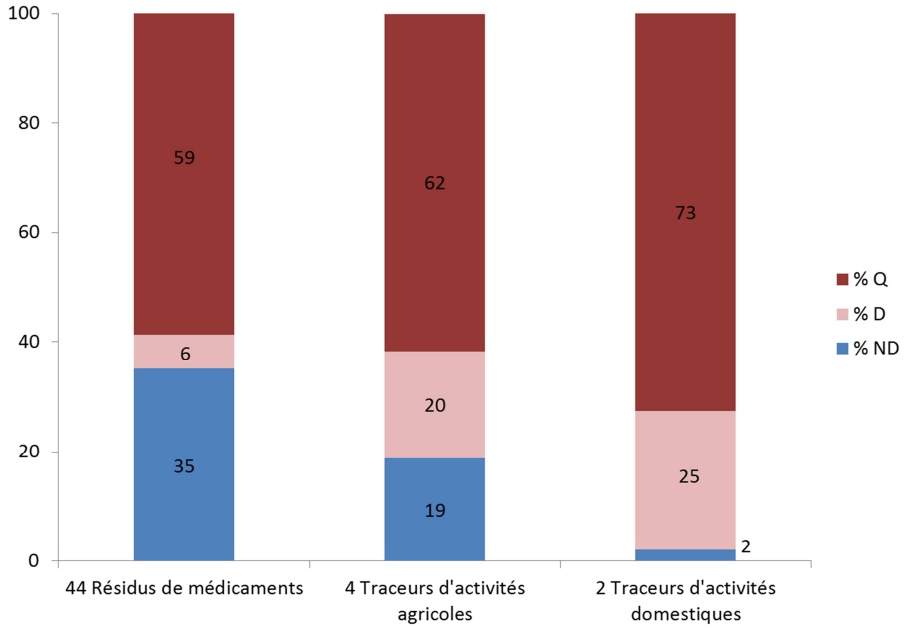


Figure 12 Etude des effluents traités des STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H.: pourcentage des résultats relatifs à des analyses où les molécules n'ont pas été détectées (ND), ont été détectées (D) ou quantifiées (Q) pour les 44 résidus de médicaments et les 2 types de traceurs.

Les pourcentages de quantification les plus faibles pour les effluents traités des STEPs ≥ 10000 E.H. sont de l'ordre de 60% et concernent les 44 RMs et les 4 traceurs d'activités agricoles. Les traceurs des activités domestiques ont été quantifiés dans 73% des échantillons (cf. Tableau 36 et Figure 12).

12.3 MOLÉCULES LES MOINS ET LES PLUS SOUVENT DÉTECTÉES ET QUANTIFIÉES DANS LES EFFLUENTS DES STEPS PUBLIQUES D'UNE CAPACITÉ NOMINALE ÉGALE OU SUPÉRIEURE À 10000 E.H.

Six RMs n'ont jamais été détectés dans les effluents des 73 STEPs ≥ 10000 E.H. Il s'agit de 2 hormones (estriol et progestérone), de 3 antiparasitaires (clorsulon, métrifonate et parconazole) et d'un cardiovasculaire (le nafronyl) (cf. Tableau 37).

Dix-sept RMs ont été détectés/quantifiés dans tous les effluents analysés :

- 1 analgésique/AINS (naproxène),
- 3 antibiotiques (clarithromycine, sulfaméthoxazole et triméthoprime),
- 1 antiulcéreux (ranitidine),
- 5 cardiovasculaires (aténolol, irbésartan, losartan, sotalol et métoprolol)
- 2 diurétiques (furosémide et hydrochlorothiazide),
- 5 neuroleptiques (carbamazépine, 10,11-époxycarbamazépine, citalopram, oxazépam et venlafaxine).

Deux RMs de la famille des analgésiques/AINS ont été détectés/quantifiés dans 99% des échantillons d'effluents étudiés.

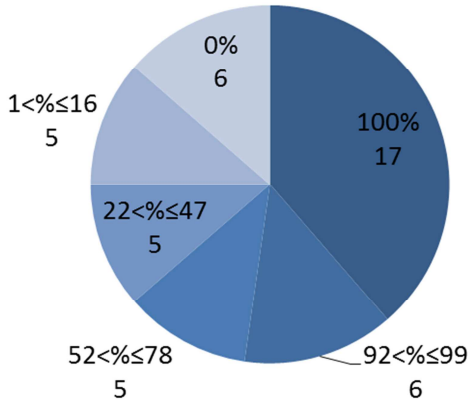


Figure 13 Etude des effluents traités des STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H.: nombre de résidus de médicaments classé par rapport au pourcentage d'effluents de STEPs (0% ; 1 à 16%, 22 à 47%, 52 à 78%, 92 à 99% et 100 %) dans lesquels le RM a été détecté ou quantifié (par rapport aux 73 STEPs étudiées).

Au total, 28 RMs sur les 44 recherchés ont été détectés/quantifiés dans plus de 50% des échantillons d'effluents de STEPs ≥ 10000 E.H (cf. Figure 13).

Tableau 37 Etudes des effluents traités des STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H.: nombre d'effluents de STEPs, en pourcentage du nombre total d'effluents de STEPs étudiés, où chacune des 50 molécules suivies a été détectée ou quantifiée.

Les LQ sont indiquées en regard de chaque molécule pour faciliter les comparaisons entre molécules.

a) Tableau pour les 44 résidus de médicaments (les RMs sont classés par ordre de pourcentages croissants)

Résidu de médicament	Famille	LQ (ng/L)	Pourcentage des effluents de STEPs ≥ 10000 E.H. où le RM a été détecté ou quantifié (par rapport aux 73 STEPs étudiées)
Estriol	Hormones	56	0
Progestérone	Hormones	40	0
Clorsulon	Antiparasitaires	8	0
Métrifonate	Antiparasitaires	40	0
Parconazole	Antiparasitaires	40	0
Nafronyl	Cardiovasculaires	40	0
Dicyclanil	Antiparasitaires	7	1
Trimétazidine	Cardiovasculaires	85	1
Sulfaméthazine	Antibiotiques	3	8
Estrone	Hormones	32	11
Ramiprilate	Cardiovasculaires	82	16
Paracétamol	Analgésiques/AINS	6	22
Florfénicol	Antibiotiques	12	30
Ramipril	Cardiovasculaires	3	41
Sulfadiazine	Antibiotiques	8	44
Ibuprofène	Analgésiques/AINS	120	47
Pravastatine	Cardiovasculaires	10	52

Résidu de médicament	Famille	LQ (ng/L)	Pourcentage des effluents de STEPs ≥ 10000 E.H. où le RM a été détecté ou quantifié (par rapport aux 73 STEPs étudiées)
Iopromide	Agents de contraste	500	60
Lincomycine	Antibiotiques	10	62
Hydroxyibuprofène	Analgésiques/AINS	122	74
Iopméprol	Agents de contraste	674	78
Kétoprofène	Analgésiques/AINS	33	92
Lévamisole	Antiparasitaires	10	92
Rosuvastatine	Cardiovasculaires	34	96
Acide fénofibrique	Cardiovasculaires	43	97
Tramadol	Analgésiques/AINS	3	99
Diclofénac	Analgésiques/AINS	22	99
Sotalol	Cardiovasculaires	3	100
Hydrochlorothiazide	Diurétiques	2	100
Irbésartan	Cardiovasculaires	12	100
Venlafaxine	Neuroleptiques	5	100
Furosémide	Diurétiques	6	100
Carbamazépine	Neuroleptiques	4	100
Ranitidine	Antiulcéreux	5	100
Clarithromycine	Antibiotiques	38	100
Naproxène	Analgésiques/AINS	62	100
Losartan	Cardiovasculaires	10	100
Aténolol	Cardiovasculaires	7	100
Oxazépam	Neuroleptiques	50	100
Sulfaméthoxazole	Antibiotiques	6	100
Métoprolol	Cardiovasculaires	40	100
Citalopram	Neuroleptiques	40	100
Triméthoprime	Antibiotiques	5	100
Carbamazépine-10,11- époxyde	Neuroleptiques	4	100

b) Tableau pour les traceurs des activités agricoles et domestiques (les molécules sont classées par ordre de pourcentages croissants)

Molécule	Famille	LQ (ng/L)	Pourcentage des effluents de STEPs ≥ 10000 E.H. où la molécule a été détectée ou quantifiée (par rapport aux 73 STEPs étudiées)
Isoproturon	*Traceurs des activités agricoles*	17	42
Bentazone		3	92
2,6-dichlorobenzamide		8	95
MCPA		10	96
Caféine	*Traceurs des activités domestiques*	120	96
Cotinine		6	100

Les pourcentages élevés de détection/quantification observés sont toutefois à relativiser au regard des valeurs du percentile 95 (p-95) des concentrations mesurées dans les effluents des 73 STEPs ≥ 10000 E.H. étudiées (cf. Tableau 38). Sur les 22 RMs détectés/quantifiés au niveau de plus de 95% des effluents des 73 STEPs, 10 molécules présentent des p-95 compris entre 100 et 1000 ng/l et 11 des p-95 compris entre 1000 et 10000 ng/l. Les 2 molécules présentant les p-95 les plus élevés (supérieurs à 10000 ng/l), les 2 agents de contraste (ioméprol et iopromide), ont été détectées/quantifiées dans respectivement 78% et 60% des effluents de STEPs seulement.

Tableau 38 Etudes des effluents traités des STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H.: Classement des molécules en fonction de leur taux de détection/quantification et de la valeur du p-95 des concentrations.

	p-95 des concentrations des effluents des 73 STEPs ≥ 10000 E.H. (ng/l)				
Classe de fréquence de DQ* pour les 73 effluents de STEPs ≥ 10000 E.H. (%)	[0-100]	]100-1000]		]1000-10000]	>10000
]95-100]	Cotinine	Naproxène Rosuvastatine Losartan Aténolol Oxazépam Sulfaméthoxazole	Métoprolol Citalopram Triméthoprime Carbamazépine-10,11-époxide MCPA	Tramadol Sotalol Hydrochlorothiazide Ac. Fénofibrique Irbésartan Diclofénac	Venlafaxine Furosémide Carbamazépine Ranitidine Clarithromycine Caféine
]85-95]	Lévamisole 2,6-dichlorobenzamide Bentazone	Kétoprofène			
]50-85]	Lincomycine Pravastatine			OH-ibuprofène	Ioméprol Iopromide
]25-50]	Sulfadiazine Ramipril Florfénicol	Ibuprofène Isoproturon			
]1-25]	Paracétamol Estrone Sulfaméthazine Trimétazidine Dicyclanil	Ramiprilate			

*** DQ** : détection/quantification.
Les résidus de médicaments sont indiqués en noir, les traceurs des activités agricoles en vert et les traceurs des activités domestiques en jaune.

12.4 FAMILLES DE MOLÉCULES LES MOINS ET LES PLUS SOUVENT DÉTECTÉES ET QUANTIFIÉES DANS LES EFFLUENTS DES 73 STEPS ≥ 10000 E.H. ÉTUDIÉES

Pour chaque famille de molécules, le nombre de STEPs pour lesquelles, au moins une molécule appartenant à la famille correspondante a été quantifiée au moins une fois a été dénombré. Le Tableau 39 reprend également le pourcentage de STEPs où des concentrations supérieures à 100 ng/l ou 1000 ng/l ont été mesurées au moins pour une molécule de la famille.

Seul le pourcentage de STEPs où des concentrations supérieures à 1000 ng/l ont été quantifiées permet de faire ressortir certaines familles par rapport à d'autres.

Les 4 familles de RMs les plus fréquemment quantifiées dans les effluents de STEPs à des concentrations supérieures à 1000 ng/l (pour au moins une des molécules de la famille) sont les analgésiques/AINS, les cardiovasculaires, les diurétiques et les agents de contraste. Viennent ensuite les neuroleptiques, les antibiotiques et les antiulcéreux.

Les traceurs des activités agricoles et domestiques sont assez peu fréquemment quantifiés dans les effluents de STEPs à des concentrations supérieures à 1000 ng/l, et même supérieures à 100 ng/l.
Les traceurs des activités agricoles sont des pesticides utilisés majoritairement en agriculture[40] qui peuvent induire des contaminations diffuses des eaux souterraines et des eaux de surface. Ils peuvent également se retrouver dans les influents des STEPs publiques qui réceptionnent essentiellement des eaux usées d'origine domestique et/ou industrielle. En effet, une partie des eaux de ruissellement des terres agricoles peut se retrouver dans le réseau d'assainissement (égouts et collecteurs) et ce, particulièrement en cas d'épisodes pluvieux intenses (phénomène accentué du fait des changements climatiques). Par ailleurs, les eaux de ruissellement des cours de ferme peuvent aussi être collectées par le réseau d'assainissement. Il existe aussi des cas de drainage de terrains agricoles dont les eaux peuvent être récoltées par le réseau d'assainissement.
L'inventaire réalisé dans le cadre du projet IMHOTEP ne permet pas de dresser un état des lieux complet des molécules qui rentrent dans les STEPs publiques ≥ 10000 E.H., étant donné que les influents de ces STEPs n'ont pas été échantillonnés. Des informations à ce sujet pourront toutefois être trouvées dans l'*addendum* à ce rapport qui traite des résultats obtenus pour les STEPs < 10000 E.H. (pour lesquelles les influents d'une vingtaine de STEPs ont été analysés).
L'analyse des effluents des 73 STEPs ≥ 10000 E.H. qui ont été étudiées a permis de mettre en évidence qu'au moins un des 4 traceurs d'activités agricoles a été détecté ou quantifié dans 97% des effluents des 73 STEPs ≥ 10000 E.H. Ce taux élevé de détection/quantification est toutefois à relativiser par rapport aux niveaux de concentration mesurés. En effet, le pourcentage de STEPs ≥ 10000 E.H. pour lesquelles au moins un traceur des activités agricoles a été quantifié à une concentration supérieure à 100 ng/l n'est que de 23%. Ce pourcentage diminue et atteint 6% seulement, si l'on considère les pourcentages de STEPs ≥ 10000 E.H. pour lesquelles au moins un traceur des activités agricoles a été quantifié à une concentration supérieure à 1000 ng/l. Les traceurs d'activités agricoles sont donc fréquemment détectés/quantifiés dans les effluents des 73 STEPs ≥ 10000 E.H. mais à des niveaux de concentration faibles. Cela peut signifier que le niveau de concentration de ces molécules est également faible au niveau des influents et/ou que les traitements épuratoires mis en œuvre

[40] Parmi eux, le 2,6-dichlorobenzamide (BAM), métabolite du dichlobénil, herbicide total qui n'est plus agréé depuis le 18/03/2009 (utilisation des stocks existants autorisée jusqu'au 18/03/2010) peut cependant résulter d'un usage révolu mais important par les Communes pour l'entretien de certains espaces publics (cimetières,…).

dans ces STEPs (des boues activées pour 71 STEPs sur les 73 STEPs étudiées) permettent une bonne élimination/dégradation de ces molécules.
Pour les traceurs des activités domestiques, les faibles taux de quantification à des concentrations supérieures à 1000 ng/l (100 ng/l) peuvent probablement s'expliquer par le fait que, généralement les STEPs permettent une bonne dégradation/élimination de la caféine (Archer *et al*., 2017 ; Gao *et al*., 2012 ; Petrie *et al*., 2015 ; Soulier *et al*., 2011 et Tran *et al*., 2017) et de la cotinine (Archer *et al*., 2017).

Les pourcentages de STEPs où l'on retrouve au moins une molécule de la famille à des concentrations supérieures à 10000 ng/l sont nuls pour toutes les familles, à l'exception de celle des agents de contraste pour laquelle le pourcentage s'élève à 16% (12 STEPs sur les 73 étudiées). Cela est probablement dû au fait que ces agents de contraste sont utilisés à des doses très élevées (de l'ordre du gramme voir de plusieurs dizaines de grammes). De plus, une consultation de la littérature scientifique a montré que l'iopromide était peu, voir pas, éliminé via les traitements mis en œuvre dans les STEPs (Archer *et al*., 2017 ; Carbella *et al*., 2004 et Clara *et al*., 2005).

Tableau 39 Hiérarchisation des familles de molécules étudiées par rapport à leur détection / quantification au niveau des effluents des 73 STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H. étudiées.

Familles	% de STEPS (par référence au nombre total de STEPs étudiées, soit 73) avec au moins 1 molécule de la famille quantifiée dans un des échantillons d'effluents prélevés	% de STEPS (par référence au nombre total de STEPs étudiées, soit 73) avec au moins 1 molécule de la famille quantifiée avec une concentration supérieure ou égale à 100 ng/l	% de STEPS (par référence au nombre total de STEPs étudiées, soit 73) avec au moins 1 molécule de la famille quantifiée avec une concentration supérieure ou égale à 1000 ng/l
Analgésiques/AINS	100	100	88
Cardiovasculaires	100	100	82
Diurétiques	100	100	71
Agents de contraste	67	67	59
Neuroleptiques	100	100	30
Antibiotiques	100	100	16
Antiulcéreux	100	97	14
Antiparasitaires	53	1	0
Hormones	0	0	0
Traceurs domestiques	*100*	*45*	*14*
Traceurs agricoles	*97*	*23*	*6*

12.5 NIVEAU DE CONCENTRATION MESURÉ DANS LES EFFLUENTS DES 73 STEPS ≥ 10000 E.H. ÉTUDIÉES

12.5.1 DISTRIBUTION DES CONCENTRATIONS POUR CHAQUE FAMILLE DE MOLÉCULES

Pour chaque effluent de STEP analysé, les sommes des concentrations mesurées pour tous les représentants de chacune des familles de molécules (les 44 RMs, les 4 traceurs d'activités agricoles, les 2 traceurs d'activités domestiques et les molécules appartenant à chacune des 9 familles « thérapeutiques ») ont été calculées (cf. chapitre 11 pour l'explication détaillée du calcul réalisé). La Figure 14 reprend les graphiques, sous forme de boîtes à moustaches de la distribution des concentrations mesurées dans les effluents traités des 73 STEPs ≥ 10000 E.H. étudiées.

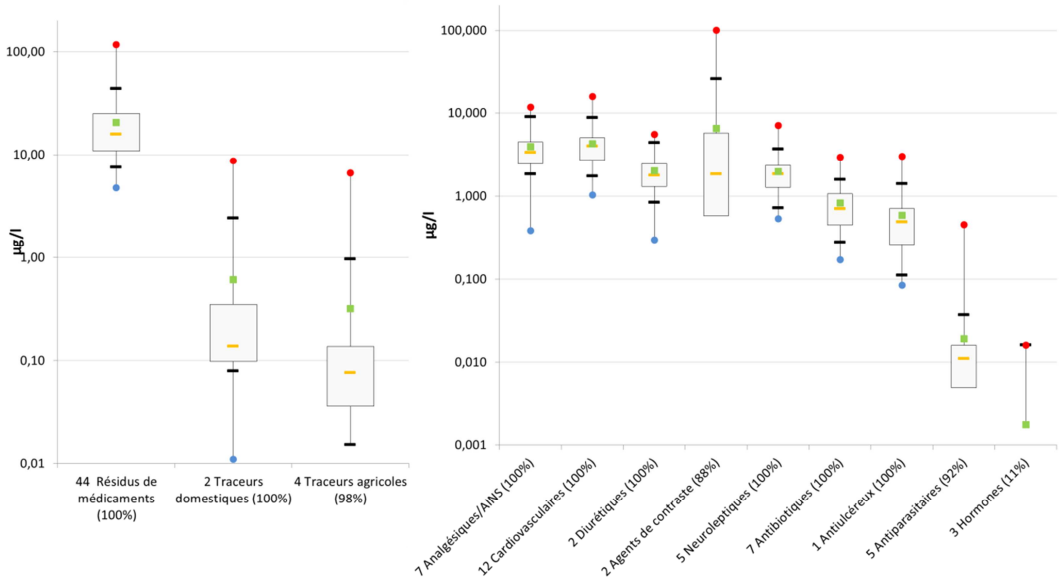


Figure 14 Représentation, sous forme de boîtes à moustaches, de la distribution des concentrations pour les familles de molécules suivies au niveau des effluents des 73 STEPs ≥ 10000 E.H. étudiées.

a) Les familles des résidus de médicaments et des traceurs d'activités b) Les 9 familles de résidus de médicaments (classées selon l'ordre du Tableau 39).

Le nombre devant chaque nom de famille indique le nombre de molécules suivies au sein de la famille et le pourcentage noté entre parenthèses est le pourcentage d'effluents de STEPs (par référence au nombre total d'effluents de STEPs étudiés, soit 73) pour lesquels au moins une molécule de la famille a été détectée ou quantifiée.

Remarque : contrairement aux autres matrices étudiées, les concentrations sont exprimées en µg/l et non en ng/l.

Pour les 44 RMs suivis, les concentrations mesurées dans les effluents de STEPs s'étendent sur une très large gamme, allant de 5 µg/l à 117 µg/l. Les niveaux des concentrations mesurées sont très variables. La valeur médiane de ces concentrations est de 16 µg/l, la moyenne de 20,3 µg/l et le percentile 95 de 42,8 µg/l.

Les concentrations caractéristiques observées pour les RMs sont bien supérieures à celles observées pour les traceurs des activités ; cela rejoint ce qui a déjà été discuté au point 12.4. Il faut noter également que la comparaison des résultats entre les familles doit être réalisée avec précaution car, pour les RMs, les concentrations de 44 RMs ont été prises en compte ; pour les traceurs des activités domestiques, seules 2 molécules ont été considérées et seulement 4 molécules pour les traceurs des activités agricoles.

Au niveau des distributions des concentrations des 9 familles « thérapeutiques » retrouvées dans les effluents de STEPs ≥ 10000 E.H., la famille des agents de contraste ressort clairement. Les concentrations observées sont très variables, variant de 0 µg/l à 101 µg/l (p-95 de 25 µg/l). La famille des hormones se distingue par son très faible taux de détection/quantification (11%). Toutes les autres familles considérées ont été détectées/quantifiées au minimum dans 88% des effluents des 73 STEPs étudiées.
Les grandes variations de concentrations mesurées dans les effluents de STEPs pour les agents de contraste pourraient s'expliquer, du moins en partie, par le fait que ces RMs sont utilisés exclusivement en milieu hospitalier. Il se pourrait que certaines STEPS ne reçoivent pas ou très peu de rejets d'hôpitaux alors que d'autres pourraient en recevoir plus. Il faut toutefois noter qu'un patient à qui un agent de contraste a été administré est susceptible de l'excréter pendant les 24 heures qui suivent l'examen médical (Loos *et al.*, 2013).

Les analgésiques/AINS et les cardiovasculaires présentent des p-95 des concentrations mesurées dans les effluents des 73 STEPs ≥ 10000 EH proches de 10 µg/l. Les diurétiques, les neuroleptiques, les antibiotiques et les antiulcéreux présentent des p-95 des concentrations compris entre 4 et 1 µg/l. Les antiparasitaires présentent des concentrations particulièrement faibles par rapport aux autres familles (p-95 de 0,04 µg/l). Les concentrations faibles mesurées pour les antiparasitaires pourraient être dues au fait que ces RMs ont un usage vétérinaire (élevage) prépondérant.

12.5.2 DISTRIBUTION DES CONCENTRATIONS POUR CHAQUE MOLÉCULE

Les concentrations mesurées dans les effluents traités des 73 STEPs ≥ 10000 E.H. ont été analysées en détail pour chaque molécule. Cela a permis de calculer les données caractéristiques de la distribution des concentrations des effluents des 73 STEPs étudiés (cf. Tableau 40). La Figure 15 précise le nombre de RMs retrouvés au sein de chaque classe de concentrations, représentées par leur p-95.

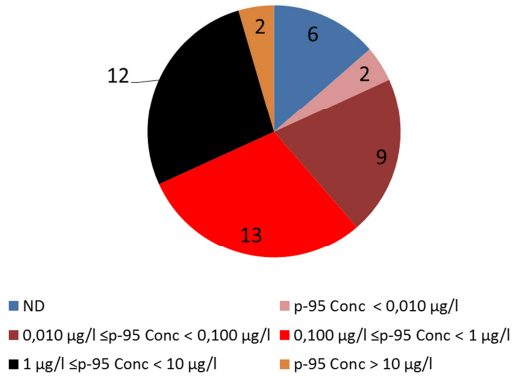


Figure 15 Etude des effluents traités de STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H. : nombre de molécules par classe de concentrations mesurées (représentées par leur p-95) dans les effluents des 73 STEPs.
Remarque : contrairement aux autres matrices étudiées, les concentrations sont exprimées en µg/l et non en ng/l.

Les deux agents de contraste sont les RMs qui ont été retrouvés aux concentrations les plus élevées (maximums et p-95 des concentrations supérieurs à 10 µg/l) dans les effluents traités des STEPs étudiées (cf. discussion au point 12.4).
Douze RMs présentent un p-95 compris entre 1 et 10 µg/l. Il s'agit de :

- 3 analgésiques/AINS (tramadol, hydroxyibuprofène et diclofénac) sur les 7 étudiés,
- 1 antibiotique (clarithromycine) sur les 7 étudiés,

- 1 antiulcéreux (ranitidine), le seul qui a été recherché,
- 3 cardiovasculaires (sotalol, acide fénofibrique et irbésartan) sur les 12 étudiés,
- 2 diurétiques (hydrochlorothiazide et furosémide), les 2 qui ont été recherchés,
- 2 neuroleptiques (venlafaxine et carbamazépine) sur les 5 étudiés.

Comme déjà discuté au point 12.3, 6 RMs n'ont jamais été détectés.

Les maximums et les p-95 calculés pour la caféine, le MCPA et l'isoproturon permettent de nuancer ce qui a été discuté précédemment (cf. point 12.4) :

- Bien qu'étant extrêmement bien éliminée dans les STEPs (Archer *et al*., 2017 ; Gao *et al*., 2012 ; Petrie *et al*., 2015 ; Tran *et al*., 2017 et Soulier *et al*., 2011), la caféine a quand même été retrouvée ponctuellement à des concentrations relativement élevées (maximum de 8 µg/l et p-95 de 2 µg/l), autrement dit dans le même ordre de grandeur que les concentrations des RMs retrouvés aux concentrations les plus élevées, à l'exception des deux agents de contraste. La valeur médiane des concentrations en caféine est toutefois assez faible (0,06 µg/l). Les causes des concentrations élevées enregistrées devaient être investiguées de manière plus détaillée. De plus, cette étude permettrait probablement d'apporter des éclairages supplémentaires quant à l'origine et au comportement des autres molécules étudiées.
- Il a été indiqué précédemment que les traceurs d'activités agricoles sont fréquemment détectés/quantifiés dans les effluents des 73 STEPs ≥ 10000 E.H. étudiées mais à des niveaux de concentration faibles. Cela est confirmé par les statistiques descriptives des concentrations mesurées dans les 73 STEPs pour les 4 traceurs ; les médianes des concentrations des 4 traceurs varient de 0,0 ng/l pour l'isoproturon à 22 ng/l pour la 2,6-dichlorobenzamide. Cependant, dans de très rares cas, des concentrations plus élevées de deux de ces traceurs, le MCPA et l'isoproturon, ont été mesurées : pour ces deux molécules, les concentrations maximales mesurées sont respectivement de 6490 ng/l et 6056 ng/l, alors que les valeurs des p-95 des concentrations mesurées dans les 73 STEPs sont de respectivement 234 ng/l et 208 ng/l. Dans 1% et 4% des cas respectivement pour le MCPA et l'isoproturon, des concentrations supérieures à 1 µg/l ont été mesurées. Il pourrait s'agir de pollutions ponctuelles liées à des utilisations non agricoles de ces produits (pulvérisations à proximité ou dans les filets d'eau/rigoles), à des déversements accidentels ou non de ces produits dans les égouts ou alors à des apports d'eaux de ruissellement agricoles (ruissellement ou drainage des terrains agricoles et ruissellement au niveau des cours de ferme) comme discuté au point 12.4. Il se pourrait également que les taux d'élimination et/ou de dégradation de ces molécules dans certaines STEPs soient plus faibles ou varient au cours du temps. La cause des moins bonnes performances épuratoires, occasionnelles ou continues, de certaines STEPs, pour ces molécules seraient alors à investiguer plus en profondeur.

Tableau 40 Etude des effluents traités des STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H. : pour chaque molécule sont indiqués le nombre (en valeur absolue et en pourcent) de STEPs (sur les 73 suivies) dont les effluents présentent une concentration maximale supérieure ou égale à 1000 ng/l, la concentration maximale mesurée, le p-95, la médiane et la moyenne des concentrations.

Le pourcentage de STEPs est sur fond rouge s'il est supérieur à 50. Les concentrations apparaissent sur fond gris si elles sont comprises entre 100 et 1000 ng/l, sur fond jaune si elles sont comprises entre 1000 et 10000 ng/l et sur fond rouge si elles sont supérieures à 10000 ng/l. Les RMs et les traceurs d'activités sont classés par ordre de p-95 décroissant.

Molécule	Famille	LQ (ng/L)	Nombre de STEPs ≥ 10000 EH dont les effluents présentent une concentration > 1000 ng/L (sur les 73 STEPs étudiées)		Statistiques descriptives des concentrations (ng/l)				
			Nombre	%	Maximum	p-95	Moyenne	Médiane	Minimum
Iopromide	Agents de contraste	500	27	37	25114	19379	3945	861	0,0
Ioméprol	Agents de contraste	674	30	41	100644	16450	3554	742	0,0
Tramadol	Analgésiques/AINS	3	58	79	4779	3750	1820	1555	503
Sotalol	Cardiovasculaires	3	56	77	4890	3341	1514	1329	191
Hydrochlorothiazide	Diurétiques	2	52	71	3757	2715	1385	1201	219
Acide fénofibrique	Cardiovasculaires	43	23	32	4637	2627	831	528	0,0
Hydroxyibuprofène	Analgésiques/AINS	122	6	8	7894	2612	499	125	0,0
Irbésartan	Cardiovasculaires	12	36	49	3235	2570	1127	989	327
Diclofénac	Analgésiques/AINS	22	39	53	2653	2516	1169	1029	371
Venlafaxine	Neuroleptiques	5	17	23	2579	1586	786	684	184
Furosémide	Diurétiques	6	10	14	2345	1532	624	545	52
Carbamazépine	Neuroleptiques	4	15	21	2687	1523	759	616	163
Ranitidine	Antiulcéreux	5	10	14	3027	1406	592	488	85
Clarithromycine	Antibiotiques	38	11	15	2037	1311	591	469	19
Naproxène	Analgésiques/AINS	62	1	1	1334	739	243	182	31
Rosuvastatine	Cardiovasculaires	34	2	3	1348	693	192	116	0,0
Losartan	Cardiovasculaires	10	2	3	1380	662	257	163	20
Ibuprofène	Analgésiques/AINS	120	3	4	2241	605	148	0,0	0,0
Aténolol	Cardiovasculaires	7	0	0	678	514	248	218	21
Oxazépam	Neuroleptiques	50	1	1	1272	427	220	182	25
Kétoprofène	Analgésiques/AINS	33	0	0	676	367	136	107	0,0
Sulfaméthoxazole	Antibiotiques	6	1	1	1222	304	142	109	14
Métoprolol	Cardiovasculaires	40	0	0	620	291	122	96	20
Citalopram	Neuroleptiques	40	0	0	415	239	138	126	20

Molécule	Famille	LQ (ng/L)	Nombre de STEPs ≥ 10000 EH dont les effluents présentent une concentration > 1000 ng/L (sur les 73 STEPs étudiées)		Statistiques descriptives des concentrations (ng/l)				
Ramiprilate	Cardiovasculaires	82	0	0	369	167	25	0,0	0,0
Triméthoprime	Antibiotiques	5	0	0	375	153	64	54	3
Carbamazépine-10,11-époxyde	Neuroleptiques	4	0	0	342	117	61	50	14
Lincomycine	Antibiotiques	10	0	0	178	61	17	5	0,0
Lévamisole	Antiparasitaires	10	0	0	38	36	13	11	0,0
Pravastatine	Cardiovasculaires	10	0	0	64	28	8	5	0,0
Paracétamol	Analgésiques/AINS	6	0	0	52	26	5	0,0	0,0
Sulfadiazine	Antibiotiques	8	0	0	588	19	12	0,0	0,0
Estrone	Hormones	32	0	0	16	16	2	0,0	0,0
Ramipril	Cardiovasculaires	3	0	0	23	11	4	0,0	0,0
Florfénicol	Antibiotiques	12	0	0	23	8	2	0,0	0,0
Sulfaméthazine	Antibiotiques	3	0	0	28	5	0,8	0,0	0,0
Estriol	Hormones	56	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Progestérone	Hormones	40	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Clorsulon	Antiparasitaires	8	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Dicyclanil	Antiparasitaires	7	0	0	443	0,0	6	0,0	0,0
Métrifonate	Antiparasitaires	40	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Parconazole	Antiparasitaires	40	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Nafronyl	Cardiovasculaires	40	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Trimétazidine	Cardiovasculaires	85	0	0	43	0,0	0,6	0,0	0,0
Caféine	Traceurs des activités domestiques	120	10	14	8047	2351	556	60	0,0
Cotinine		6	0	0	596	89	54	40	9
MCPA	Traceurs des activités agricoles	10	1	1	6490	234	147	21	0,0
Isoproturon		17	3	4	6056	208	140	0,0	0,0
2,6-dichlorobenzamide		8	0	0	94	66	26	22	0,0
Bentazone		3	0	0	85	21	7	4	0,0

Les figures suivantes reprennent les représentations sous forme de boîtes à moustaches des distributions des concentrations des molécules de chaque famille mesurées dans les effluents traités des 73 STEPs ≥ 10000 E.H. étudiées. Les familles « pharmaceutiques » sont présentées dans l'ordre du Tableau 39. Les graphiques se rapportant aux traceurs des activités domestiques et agricoles viennent ensuite.

Famille des analgésiques/AINS

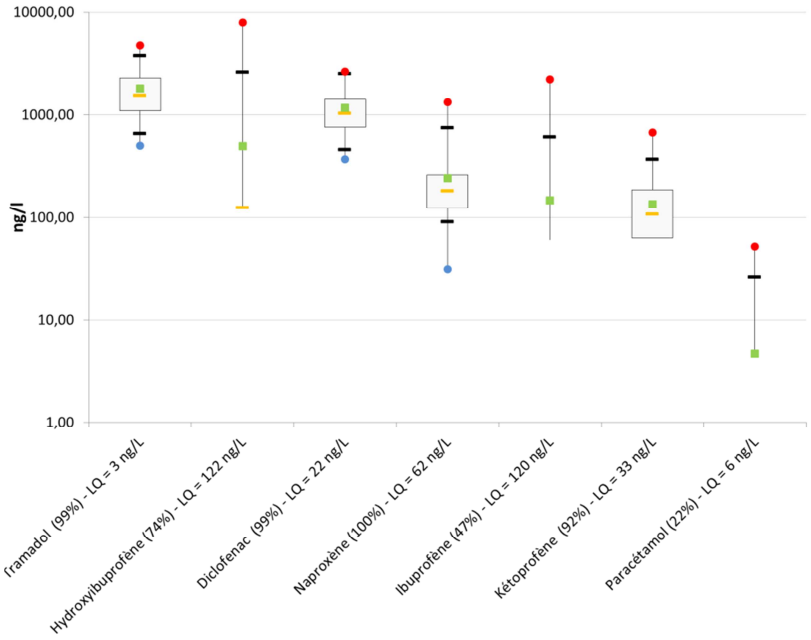


Figure 16 Etude des effluents traités de STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H. : distribution des concentrations mesurées dans les effluents traités pour les 6 analgésiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens (l'hydroxyibuprofène étant un métabolite de l'ibuprofène).
Le pourcentage entre parenthèses à côté du nom du RM indique le pourcentage d'effluents de STEPs dans lesquels le RM a été détecté ou quantifié. Les RMs sont classés par ordre de p-95 décroissants.

Quatre RMs de la famille des analgésiques/AINS ont été détectés/quantifiés dans la quasi-totalité des effluents analysés (cf. Figure 16). Il s'agit du tramadol, du diclofénac, du naproxène et du kétoprofène. Les deux premiers RMs ont été quantifiés à des concentrations plus élevées. Les RMs de cette famille ont tous été quantifiés à des concentrations maximales supérieures à 1000 ng/l à l'exception du kétoprofène et du paracétamol. Vu les quantités importantes de paracétamol consommées en Wallonie[41], ce résultat suggère que les traitements mis en œuvre dans les STEPs permettent une bonne élimination de ce RM[42] (Kasprzyk-Hordern *et al.*, 2009 ; Lindberg *et al.* , 2014 ; Petrie *et al.*, 2015 ; Yang *et al.*, 2017). De plus, il est à noter que moins de 5% de la dose administrée de paracétamol sont éliminés sous forme inchangée dans les urines.

[41] 21906 kg de paracétamol ont été prescrits et remboursés en 2016 (Données Pharmanet). Il faut y ajouter les quantités non remboursées (donnée non disponible).
[42] Le bon abattement du paracétamol lors des traitements mis en oeuvre en Wallonie a été confirmé lors de l'étude de la composition des influents de 24 petites STEPs (cf. *addendum* à ce rapport).

Famille des cardiovasculaires

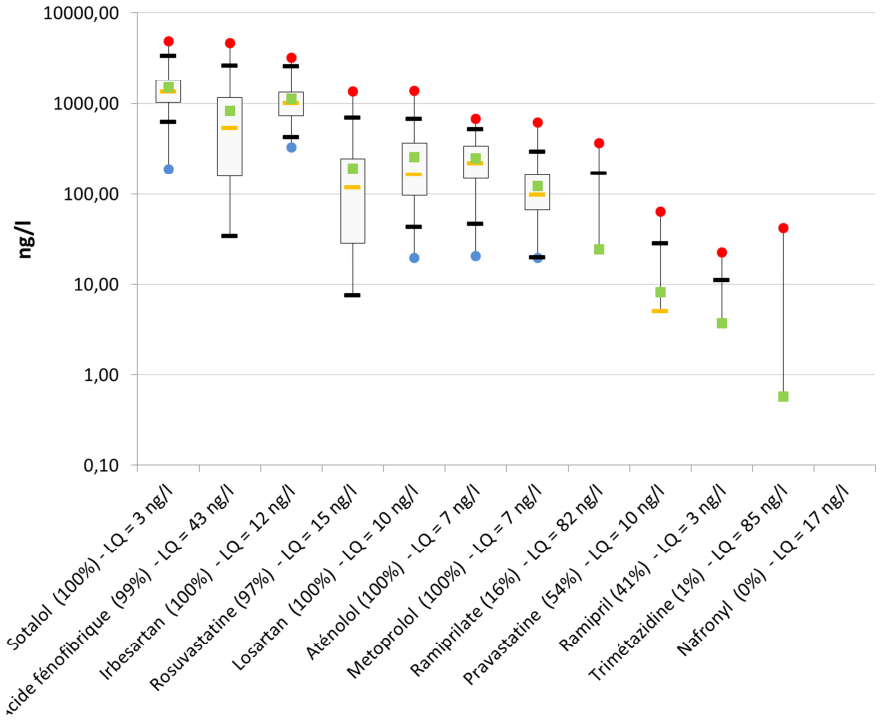


Figure 17 Etude des effluents traités de STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H. : distribution des concentrations mesurées dans les effluents traités pour les 11 cardiovasculaires (le ramiprilate étant un métabolite du ramipril).
Le pourcentage entre parenthèses à côté du nom du RM indique le pourcentage d'effluents de STEPs dans lesquels le RM a été détecté ou quantifié. Les RMs sont classés par ordre de p-95 décroissants.

Sept cardiovasculaires ont été détectés/quantifiés dans la quasi-totalité des effluents analysés (cf. Figure 17). Le sotalol, l'acide fénofibrique et l'irbésartan présentent les médianes les plus élevées, comprises entre 1329 ng/l et 989 ng/l et des p-95 supérieurs à 1000 ng/l (entre 3341 ng/l et 2570 ng/l). La rosuvastatine, le losartan, l'aténolol et le métoprolol présentent des médianes comprises entre 116 ng/l et 96 ng/l et des p-95 compris entre 693 ng/l et 291 ng/l. Le nafronyl n'a jamais été détecté et la trimétazidine dans 1% des effluents seulement.

Famille des diurétiques

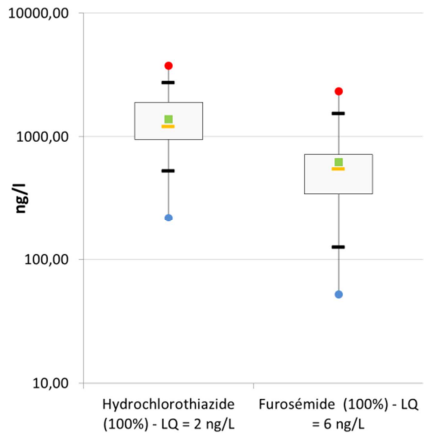


Figure 18 Etude des effluents traités de STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H. : distribution des concentrations mesurées dans les effluents traités pour les 2 diurétiques.
Le pourcentage entre parenthèses à côté du nom du RM indique le pourcentage d'effluents de STEPs dans lesquels le RM a été détecté ou quantifié. Les RMs sont classés par ordre de p-95 décroissants.

Les deux diurétiques étudiés ont été détectés/quantifiés dans la totalité des effluents analysés (cf. Figure 18), l'hydrochlorothiazide à des concentrations généralement plus élevées que la furosémide. Cinquante pourcents des effluents présentent une concentration supérieure à 1201 ng/l pour l'hydrochlorothiazide et à 545 ng/l pour la furosémide.

Famille des agents de contraste

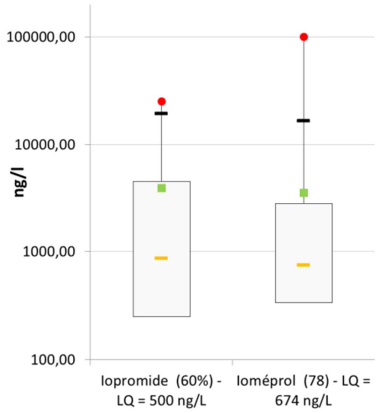


Figure 19 Etude des effluents traités de STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H. : distribution des concentrations mesurées dans les effluents traités pour les 2 agents de contraste.
Le pourcentage entre parenthèses à côté du nom du RM indique le pourcentage d'effluents de STEPs dans lesquels le RM a été détecté ou quantifié. Les RMs sont classés par ordre de p-95 décroissants.

Contrairement aux autres familles discutées ci-dessus pour lesquelles au moins un représentant a été détecté/quantifié dans la totalité des effluents analysés, les deux agents de contraste n'ont été détectés ou quantifiés que dans 60% et 78% des effluents analysés (cf. Figure 19). La contamination causée par ces RMs apparaît plus localisée. Par ailleurs, ce sont les RMs qui ont été retrouvés aux concentrations les plus importantes (p-95 compris entre 16450 ng/l et 19379 ng/l). Le cas des agents de contraste a été discuté d'une manière plus détaillée au point 12.4 ci-dessus.

Famille des neuroleptiques

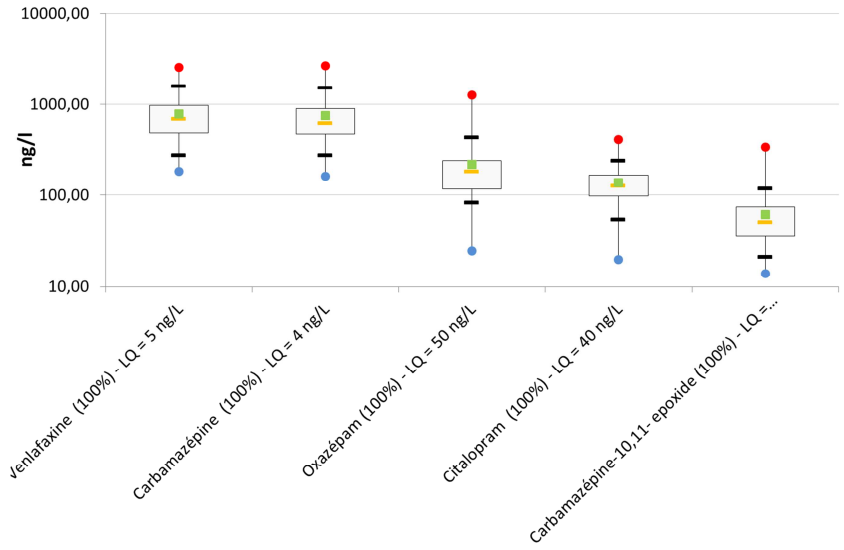


Figure 20 Etude des effluents traités de STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H. : distribution des concentrations mesurées dans les effluents traités pour les 4 neuroleptiques (la carbamazépine-10,11-époxide étant un métabolite de la carbamazépine).
Le pourcentage entre parenthèses à côté du nom du RM indique le pourcentage d'effluents de STEPs dans lesquels le RM a été détecté ou quantifié. Les RMs sont classés par ordre de p-95 décroissants.

Les 4 neuroleptiques étudiés et le métabolite de la carbamazépine ont été détectés/quantifiés dans l'ensemble des effluents traités analysés (cf. Figure 20). La venlafaxine présente la médiane des concentrations la plus élevée (684 ng/l). Elle est suivie de très près par la carbamazépine (616 ng/l) dont les niveaux de concentration sont presque similaires si on additionne les valeurs de concentrations de son métabolite. Les p-95 de ces deux molécules sont supérieurs à 1000 ng/l. L'oxazépam, qui est également le métabolite de la plupart des benzodiazépines est finalement peu retrouvé. Cela peut s'expliquer par les doses thérapeutiques très faibles employées pour ces tranquillisants (dose journalière définie de 50 mg pour l'oxazépam comparée à 1000 mg par exemple pour la carbamazépine, www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=N05BA04).

Famille des antibiotiques

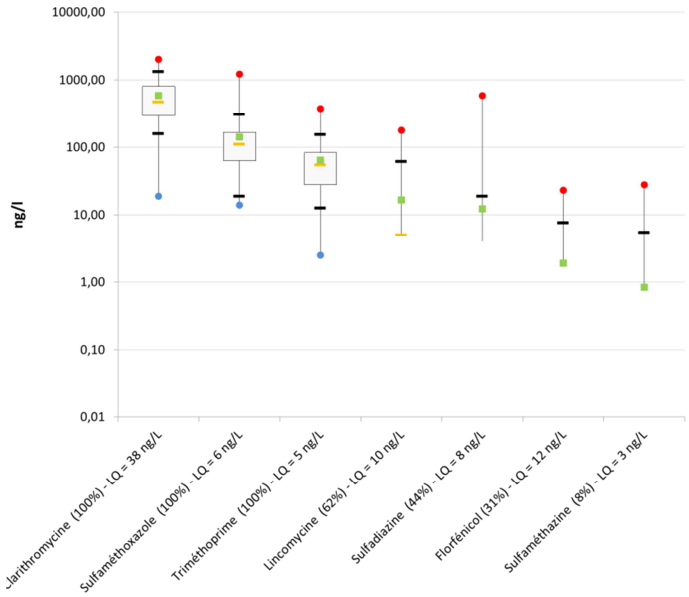


Figure 21 Etude des effluents traités de STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H. : distribution des concentrations mesurées dans les effluents traités pour les 7 antibiotiques.
Le pourcentage entre parenthèses à côté du nom du RM indique le pourcentage d'effluents de STEPs dans lesquels le RM a été détecté ou quantifié. Les RMs sont classés par ordre de p-95 décroissants.

Trois antibiotiques ont été détectés/quantifiés dans l'ensemble des effluents des 73 STEPs analysés : la clarithromycine qui présente les concentrations caractéristiques les plus élevées (p-95 de 1311 ng/l, médiane de 469 ng/l), le sulfaméthoxazole (p-95 de 304 ng/l et médiane de 109 ng/l) et le triméthoprime (p-95 de 153 ng/l et médiane de 65 ng/l) (cf. Figure 21). La sulfadiazine qui est majoritairement à usage vétérinaire a été détectée/quantifiée dans 44% des effluents étudiés.

Famille des antiulcéreux

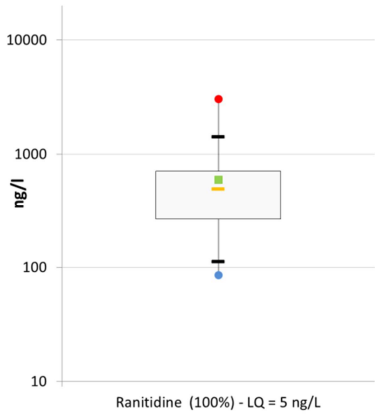


Figure 22 Etude des effluents traités de STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H. : distribution des concentrations mesurées dans les effluents traités pour l'antiulcéreux (ranitidine).
Le pourcentage entre parenthèses à côté du nom du RM indique le pourcentage d'effluents de STEPs dans lesquels le RM a été détecté ou quantifié.

La ranitidine, le seul RM de la famille des antiulcéreux qui a été recherché, a été détectée/quantifiée dans l'ensemble des effluents traités des 73 STEPs ≥ 10000 E.H à des concentrations relativement élevées (p-95 de 1406 ng/l et médiane de 488 ng/l) (cf. Figure 22).

Famille des antiparasitaires

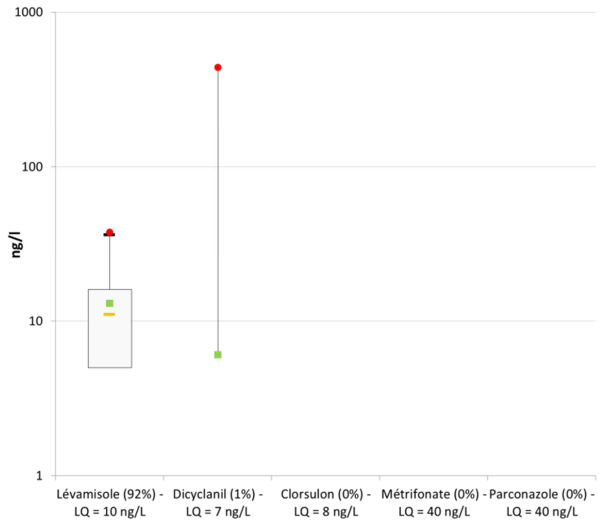


Figure 23 Etude des effluents traités de STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H. : distribution des concentrations mesurées dans les effluents traités pour les 5 antiparasitaires.
Le pourcentage entre parenthèses à côté du nom du RM indique le pourcentage d'effluents de STEPs dans lesquels le RM a été détecté ou quantifié. Les RMs sont classés par ordre de p-95 décroissants.

Parmi les 5 antiparasitaires à usages vétérinaires prépondérants, seul le lévamisole a été détecté/quantifié dans un nombre important d'effluents de STEPs, mais à des concentrations assez faibles (cf. Figure 23).

Famille des hormones

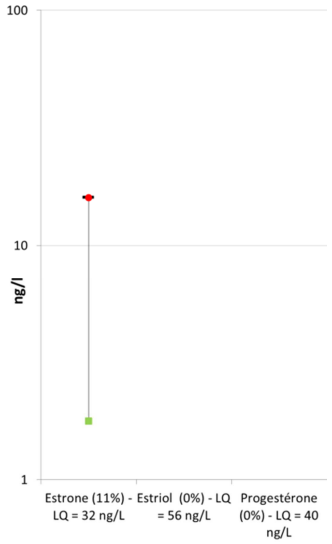


Figure 24 Etude des effluents traités de STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H. : distribution des concentrations mesurées dans les effluents traités pour les 3 hormones.
Le pourcentage entre parenthèses à côté du nom de la molécule indique le pourcentage d'effluents de STEPs dans lesquels la molécule a été détectée ou quantifiée. Les molécules sont classées par ordre de p-95 décroissants.

Au niveau des hormones, seule l'estrone a été détectée/quantifiée dans les effluents traités des STEPs mais seulement dans 11% de ceux-ci et à des concentrations extrêmement faibles (cf. Figure 24).

Famille des traceurs des activités domestiques

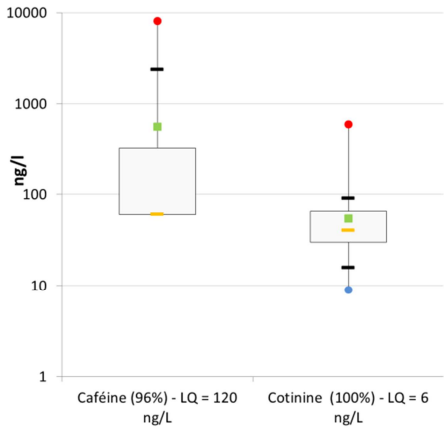


Figure 25 Etude des effluents traités de STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H. : distribution des concentrations mesurées dans les effluents traités pour les 2 traceurs d'activités domestiques.
Le pourcentage entre parenthèses à côté du nom de la molécule indique le pourcentage d'effluents de STEPs dans lesquels la molécule a été détectée ou quantifiée. Les molécules sont classées par ordre de p-95 décroissants.

Les 2 traceurs des activités domestiques ont été détectés/quantifiés dans la quasi-totalité des effluents traités des STEPs ≥ 10.000 E.H. La caféine a été mesurée à des concentrations particulièrement variables comme cela a déjà été discuté ci-dessus. Généralement, cette molécule est extrêmement bien dégradée/éliminée dans les STEPs (Archer *et al.*, 2017 ; Gao *et al.*, 2012 ; Petrie *et al.*, 2015 ; Soulier *et al.*, 2011 et Tran *et al.*, 2017).

Famille des traceurs des activités agricoles

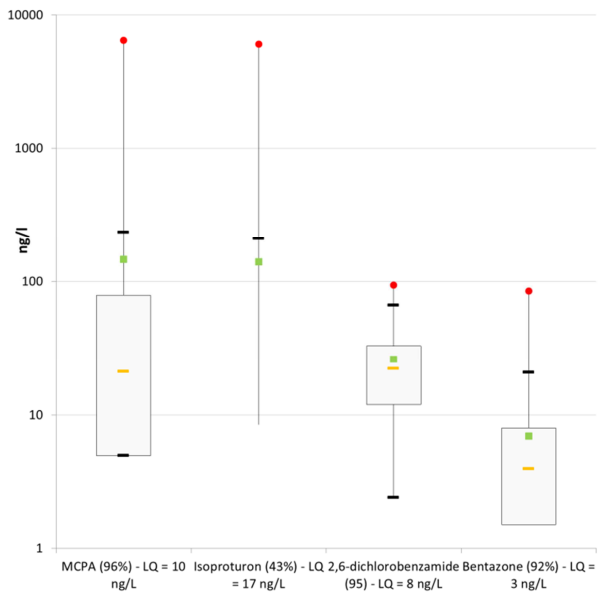


Figure 26 Etude des effluents traités de STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H. : distribution des concentrations mesurées dans les effluents traités pour les 4 traceurs d'activités agricoles.
Le pourcentage entre parenthèses à côté du nom de la molécule indique le pourcentage d'effluents de STEPs dans lesquels la molécule a été détectée ou quantifiée. Les molécules sont classées par ordre de p-95 décroissants.

Trois des 4 traceurs des activités agricoles ont été détectés/quantifiés dans la majorité des effluents traités étudiés (> 92%) mais à des concentrations généralement faibles (cf.

Figure 26). Le MCPA et l'isoproturon ont été mesurés à des concentrations élevées (de l'ordre de 6000 ng/l) dans un nombre très limité de cas. Cette observation a déjà été discutée ci-dessus lors de la discussion des résultats présentés dans le Tableau 40 et au point 12.4.

Molécules qui ont été détectées ou quantifiées dans plus de 60% des effluents analysés et qui présentent des p-95 supérieurs à 1000 ng/l

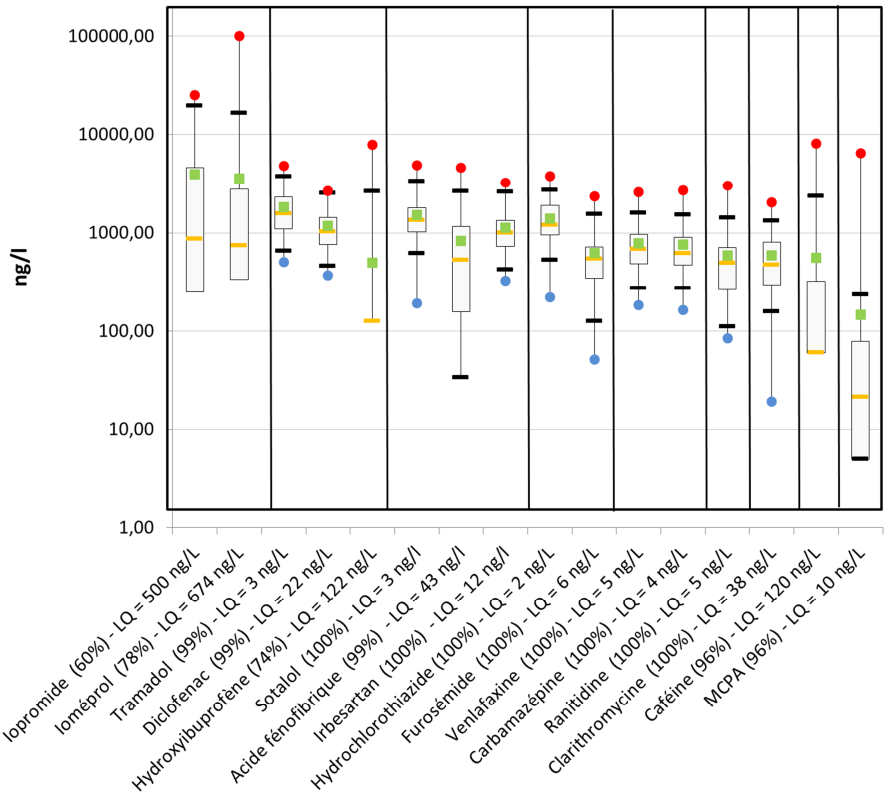


Figure 27 Etude des effluents traités de STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H.: distribution des concentrations mesurées dans les effluents traités pour les 14 résidus de médicaments, le traceur d'activités domestiques et le traceur d'activités agricoles qui ont été détectés ou quantifiés dans plus de 60% des effluents analysés et qui présentent des p-95 supérieurs à 1000 ng/l.
Le nombre entre parenthèses à côté du nom de la molécule indique le pourcentage d'effluents de STEPs dans lesquels la molécule a été détectée ou quantifiée. Les molécules sont classées par familles (agents de contraste, analgésiques/AINS, cardiovasculaires, diurétiques, neuroleptiques, antiulcéreux, antibiotiques, traceurs des activités domestiques et traceurs des activités agricoles).

La Figure 27 reprend la distribution des concentrations, sous forme de boîtes à moustaches, pour les molécules qui présentent un p-95 des concentrations supérieur à 1000 ng/l, et qui ont été détectées/quantifiées dans plus de 60% des effluents échantillonnés.

Des concentrations particulièrement variables sont observées pour 4 RMs: les deux agents de contraste iodés, l'hydroxyibuprofène et l'acide fénofibrique. C'est également le cas des deux traceurs d'activités, la caféine et le MCPA. Ce constat pourrait traduire des variations de charges en ces molécules en entrée de STEP (en fonction du niveau des apports et/ou des débits d'entrée) ou une efficacité variable des traitements.

Les concentrations médianes les plus élevées ont été observées pour le tramadol, le diclofénac, le sotalol, l'irbésartan et l'hydrochlorothiazide, soit pour 2 RMs de la famille des analgésiques/AINS, 2 cardiovasculaires et un diurétique.

12.6 FLUX ESTIMÉS DE CHAQUE MOLÉCULE

Pour chaque effluent étudié, les flux de chaque molécule déversée dans les cours d'eau récepteurs ont été calculés en multipliant les concentrations mesurées par le débit traité par la STEP concernée sur la période de 24 heures pendant laquelle l'échantillon composite a été prélevé. Cette approche permet ***d'estimer*** le flux des molécules. Trente-quatre des 70 effluents ont été prélevés d'une manière proportionnelle au temps et non au débit. Les 36 autres prélèvements ont bien été effectués d'une manière proportionnelle au débit.

Les résultats obtenus pour 3 STEPs ≥ 10000 EH n'ont pas été pris en compte :

- la STEP de la Vallée du Hain (période échantillonnée incertaine pour cause de débordement du/des flacon(s) de prélèvements lors de d'échantillonnage) ;
- la STEP de Tubize (valeur de débit non prise en compte car l'échantillon a été prélevé ponctuellement) ;
- la STEP d'Anderlues (valeur de débit non prise en compte car l'échantillon a été prélevé ponctuellement).

Au final, les flux estimés de RMs concernent 70 STEPs publiques d'une capacité nominale supérieure ou égale à 10000 E.H. représentant environ 79 % de la capacité épuratoire totale installée en Wallonie.

La hiérarchisation des molécules établie sur base des flux cumulés sur 24 heures pour les 70 STEPs ≥ 10000 E.H. (cf. Tableau 41) est assez similaire à celle obtenue sur base des concentrations mesurées (représentées par le p-95) (cf. Tableau 40). Les deux agents de contraste arrivent en tête lorsque les concentrations ou les flux sont classés par ordre décroissant. Le tramadol, le sotalol et l'hydrochlorothiazide arrivent ensuite avec les deux modes de hiérarchisation utilisés. Il y a ensuite quelques modifications au niveau de la classification. Par exemple, l'acide fénofibrique arrive en 6ème position lorsque l'on considère les flux et en 8ème position avec les concentrations. L'hydroxyibuprofène arrive respectivement en 7ème et en 14ème position. La méthode se basant sur les concentrations, plus simple, est donc assez représentative.
Les analyses de flux sont intéressantes à présenter parce qu'elles traduisent beaucoup mieux les impacts et les pressions potentielles des rejets de STEPs sur les cours d'eau récepteurs.

Tableau 41 Etude des effluents traités des STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H. : flux cumulés et statistiques descriptives des flux estimés de résidus de médicament (et des traceurs d'activités) en sortie des 70 STEPs étudiées, par molécule.

Les valeurs des statistiques descriptives (maximums, p-95, moyennes, médianes et minimums) apparaissent sur fond gris si elles sont comprises entre 1 et 5 g/24h, sur fond jaune si elles sont comprises entre 5 et 50 g/24h et sur fond rouge si elles sont supérieures à 50 g/24h. Les flux cumulés supérieurs à 1000 g/24h apparaissent sur fond rouge, sur fond jaune s'ils sont compris entre 500 et 1000 g/24h et sur fond gris s'ils sont compris entre 100 et 500 g/24h. Les molécules sont classées par ordre décroissant des p-95 des flux.

Molécule	Famille	LQ (ng/l)	Statistiques descriptives des flux pour les 70 STEPs ≥ 10000 E.H. considérées (g/24h)					Flux cumulés des 70 STEPS ≥ 10000 E.H. (g/24 h)
			Maximum	p-95	Moyenne	Médiane	Minimum	
Ioméprol	Agents de contraste	674	208,8	71,9	16,3	2,0	0,0	1176,3
Iopromide	Agents de contraste	500	666,1	63,9	30,6	2,6	0,0	1743,0
Tramadol	Analgésiques/AINS	3	128,1	41,6	11,5	5,4	0,0	826,5
Sotalol	Cardiovasculaires	3	61,2	32,3	8,6	3,8	0,0	630,1
Hydrochlorothiazide	Diurétiques	2	80,0	29,6	8,0	4,4	0,0	586,1
Irbésartan	Cardiovasculaires	12	61,2	25,1	6,9	3,2	0,0	500,3
Diclofénac	Analgésiques/AINS	22	64,8	25,1	6,8	3,3	0,0	491,4
Acide fénofibrique	Cardiovasculaires	43	47,1	16,8	4,0	1,7	0,0	291,4
Venlafaxine	Neuroleptiques	5	62,8	16,8	4,8	2,3	0,0	347,6
Clarithromycine	Antibiotiques	38	37,8	15,5	3,8	1,9	0,0	274,5
Carbamazépine	Neuroleptiques	4	40,2	14,8	4,5	2,4	0,0	331,2
Furosémide	Diurétiques	6	30,4	13,0	3,6	2,1	0,0	265,6
Ranitidine	Antiulcéreux	5	45,4	12,0	3,6	1,7	0,0	266,0
Hydroxyibuprofène	Analgésiques/AINS	122	174,2	9,4	3,9	0,3	0,0	286,2
Aténolol	Cardiovasculaires	7	13,2	6,1	1,6	0,8	0,0	114,6
Oxazépam	Neuroleptiques	50	12,3	5,6	1,3	0,6	0,0	96,8
Naproxène	Analgésiques/AINS	62	23,9	4,2	1,5	0,6	0,0	107,0
Losartan	Cardiovasculaires	10	18,9	3,6	1,4	0,6	0,0	101,3
Rosuvastatine	Cardiovasculaires	34	12,6	3,4	1,0	0,3	0,0	70,1
Citalopram	Neuroleptiques	40	10,4	3,2	0,9	0,4	0,0	65,2
Métoprolol	Cardiovasculaires	40	7,4	3,1	0,8	0,3	0,0	54,9
Ibuprofène	Analgésiques/AINS	120	41,6	3,1	1,0	0,0	0,0	72,2
Kétoprofène	Analgésiques/AINS	33	6,0	3,1	0,8	0,4	0,0	56,1
Sulfaméthoxazole	Antibiotiques	6	8,8	2,6	0,9	0,3	0,0	62,3
Triméthoprime	Antibiotiques	5	4,9	1,6	0,4	0,2	0,0	31,9
Carbamazépine-10,11- époxyde	Neuroleptiques	4	3,3	1,3	0,4	0,2	0,0	27,1
Ramiprilate	Cardiovasculaires	82	1,5	0,9	0,1	0,0	0,0	7,8
Lincomycine	Antibiotiques	10	2,3	0,4	0,1	0,0	0,0	7,4
Lévamisole	Antiparasitaires	10	1,3	0,2	0,1	0,0	0,0	6,0
Paracétamol	Analgésiques/AINS	6	1,1	0,2	0,0	0,0	0,0	3,2
Sulfadiazine	Antibiotiques	8	1,2	0,2	0,0	0,0	0,0	3,5
Pravastatine	Cardiovasculaires	10	0,3	0,1	0,0	0,0	0,0	2,2
Ramipril	Cardiovasculaires	3	0,2	0,1	0,0	0,0	0,0	1,3
Estrone	Hormones	32	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,5
Florfénicol	Antibiotiques	12	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5
Sulfaméthazine	Antibiotiques	3	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3
Estriol	Hormones	56	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Progestérone	Hormones	40	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Clorsulon	Antiparasitaires	8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Dicyclanil	Antiparasitaires	7	13,8	0,0	0,2	0,0	0,0	13,8
Métrifonate	Antiparasitaires	40	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Parconazole	Antiparasitaires	40	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

Molécule	Famille	LQ (ng/l)	Statistiques descriptives des flux pour les 70 STEPs ≥ 10000 E.H. considérées (g/24h)					Flux cumulés des 70 STEPS ≥ 10000 E.H. (g/24 h)
Nafronyl	Cardiovasculaires	40	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Trimétazidine	Cardiovasculaires	85	0,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4
Caféine	Traceurs des activités domestiques	120	52,3	23,2	3,4	0,5	0,0	247,7
Cotinine		6	2,6	1,0	0,3	0,2	0,0	21,2
MCPA	Traceurs des activités agricoles	10	15,1	1,2	0,4	0,1	0,0	32,2
2,6-dichlorobenzamide		8	1,9	1,1	0,2	0,1	0,0	16,5
Isoproturon		17	25,4	1,1	0,5	0,0	0,0	34,0
Bentazone		3	1,7	0,2	0,1	0,0	0,0	5,2

Les quantités de RMs susceptibles d'être déversées dans les eaux de surface réceptrices par les 70 STEPs ≥ 10000 E.H. pendant une période de 24 heures ont été *estimées* en sommant les flux émis par chacune des STEPs pendant 24 heures (cf. Tableau 41). La manière dont ces flux ont été calculés a été expliquée au point 12.6. Il s'agit bien d'une simple estimation car les 70 STEPs considérées ont été échantillonnées à des moments différents entre mi-mars et mi-mai 2017. De plus, 34 effluents ont été échantillonnés d'une manière proportionnelle au temps et pas au débit.

De nouveau, ce sont les deux agents de contraste qui ressortent lorsque l'on classe les flux cumulés par ordre décroissant. On peut estimer qu'une quantité comprise entre 1200 et 1800 grammes de chacun de ces RMs a été rejetée dans les eaux de surface réceptrices pendant 24 heures par les 70 STEPs ≥ 10000 E.H. considérées, qui représentent environ 79% de la capacité épuratoire installée en Wallonie. Viennent ensuite, 2 RMs de la famille des analgésiques/AINS (tramadol et diclofénac), 2 cardiovasculaires (sotalol et irbésartan) et 1 diurétique.

Le Tableau 42 évalue le nombre de doses journalières[43] ou DDD de chaque RM émis, en un jour, dans «l'effluent cumulé [44]» des 70 STEPs considérées pour le calcul des flux cumulés. Ce tableau compare également les quantités émises par ces 70 STEPs aux quantités de RMs prescrites et remboursées en Wallonie (Source : base de données Pharmanet). Ce tableau est simplement fourni à titre indicatif. En effet, les flux cumulés sur une période de 24h calculés ne sont qu'indicatifs comme précisé ci-dessus (un seul échantillon par STEP, échantillonnages réalisés pendant des jours différents pour les 70 STEPs, certains échantillonnages réalisés d'une manière proportionnelle au temps et non au débit). D'autre part, une interprétation de ces données nécessiterait de connaître des informations non disponibles comme par exemple le nombre total de DDD consommé et éliminé par jour en Wallonie et la quantité de substances actives qui est susceptible d'être émise en tenant compte notamment de sa métabolisation et de son temps de demi-vie, mais également des quantités non consommées et éliminées directement dans les eaux usées. Entre autre, il faudrait également connaître d'une manière assez précise la proportion des eaux usées qui ne sont pas traitées dans des STEPs publiques (assainissement autonome, égouts non reliés à une STEP…).

[43] DDD ou Defined Daily Dose : dose moyenne journalière prenant en considération la dose du médicament utilisé dans son application principale chez l'adulte définie par un groupe d'experts de l'OMS. Les valeurs peuvent être trouvées via le lien internet www.whocc.no/atc_ddd_index/

[44] Par effluent cumulé, il est entendu un effluent théorique qui regrouperait l'ensemble des effluents émis par les 70 STEPS considérées pour le calcul des flux cumulés.

Tableau 42 Etude des résidus de médicaments dans les effluents des 70 STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H. : évaluation du nombre de doses journalières émises dans « l'effluent cumulé » des 70 STEPs et comparaison des quantités retrouvées dans les effluents des 70 STEPs aux quantités prescrites et remboursées en Wallonie.
Les RMs sont classés par ordre décroissant de DDD émises dans les effluents des STEPs

Résidu de médicament	Flux cumulés des 70 STEPS ≥ 10000 E.H. (g/jour)	Dose journalière définie ou DDD[1] (g)	Nombre de DDD émis dans l' « effluent cumulé »des 70 STEPS ≥ 10000 E.H. en 1 jour	Qté remboursée en Wallonie en 2016[2] (usage humain) (g/jour)	Proportion de la qté remboursée en Wallonie en 2016 (usage humain) retrouvée dans « l'effluent cumulé » des 70 STEPs ≥ 10000 E.H. (%)
Hydrochlorothiazide	586,1	0,025	23444		
Rosuvastatine	70,1	0,010	7010	1128,8	6,2
Furosémide	265,6	0,040	6640		
Diclofénac	491,4	0,100	4914	3126,0	15,7
Sotalol	630,1	0,160	3938	2832,9	22,2
Venlafaxine	347,6	0,100	3476	5411,0	6,4
Irbésartan	500,3	0,150	3335	2945,2	17,0
Citalopram	65,2	0,020	3260	287,7	22,7
Tramadol	826,5	0,300	2755	8537,0	9,7
Losartan	101,3	0,050	2026	2441,1	4,1
Oxazépam	96,8	0,05[3]	1936		
Aténolol	114,6	0,075	1528	1200,0	9,6
Acide fénofibrique	291,4	0,2[4]	1457		
Ranitidine	266	0,300	887	8487,7	3,1
Clarithromycine	274,5	0,500	549	3964,4	6,9
Ramipril	1,3	0,0025	520		
Kétoprofène	56,1	0,150	374	95,9	58,5
Métoprolol	54,9	0,150	366	980,8	5,6
Carbamazépine	331,2	1,000	331	4449,3	7,4
Naproxène	107	0,500	214	5904,1	1,8
Triméthoprime	31,9	0,400	80		
Pravastatine	2,2	0,030	73	706,8	0,3
Ibuprofène	72,2	1,200	60	52295,9	0,1
Lévamisole	6	0,150	40		
Sulfaméthoxazole	62,3	2,000	31	263,0	23,7
Trimétazidine	0,4	0,04	10		
Sulfadiazine	3,5	0,600	6		
Lincomycine	7,4	1,800	4		
Paracétamol	3,2	3,000	1	60016,4	0,0
Sulfaméthazine	0,3	4	0		
Métrifonate	0	0,04	0		
Nafronyl	0	0,6	0		

[1] DDD ou Defined Daily Dose : dose moyenne journalière prenant en considération la dose du médicament utilisé dans son application principale chez l'adulte définie par un groupe d'experts de l'OMS. Les valeurs peuvent être trouvées via le lien internet www.whocc.no/atc_ddd_index/
[2] Quantité rapportée dans la base de données Pharmanet qui reprend uniquement les prestations pharmaceutiques effectuées par les pharmacies publiques et remboursées par l'assurance soins de santé obligatoire.
[3] L'oxazépam est aussi un métabolite d'autres benzodiazépines
[4] DDD du fénofibrate

12.7 DISCUSSION DES RÉSULTATS

12.7.1 COMPARAISON DES CONCENTRATIONS MESURÉES DANS LES EFFLUENTS DES STATIONS D'ÉPURATION PUBLIQUES WALLONNES D'UNE CAPACITÉ ÉGALE OU SUPÉRIEURE À 10000 E.H. AVEC CELLES OBTENUES EN EUROPE

A titre informatif, ce chapitre vise à comparer succinctement les données obtenues en Wallonie lors du projet IMHOTEP avec les résultats de l'étude réalisée par le Joint Research Centre (JRC) de la Commission Européenne (Loos *et al,* 2013).

L'étude de Loos *et al.* (2013) avait pour objectif d'évaluer l'occurrence d'un large panel de molécules organiques (n=156 dont 20 RMs et 4 traceurs d'activités analysés lors du projet IMHOTEP) dans les effluents de 90 STEPs situées dans 18 pays européens dont la Belgique. Aucun critère précis de sélection n'avait été fourni par le JRC aux pays participants. Cependant, vu les objectifs de l'étude, la plupart des pays ont fourni des échantillons d'effluents de STEPs de capacités nominales variables (s'étendant de moins de 1000 E.H. à plus de 1000000 E.H.) et recevant des effluents de différents types (urbains, agricoles, eaux de pluie). Quelques effluents de STEPs recevant principalement des rejets d'industries ont aussi été échantillonnés. Au final, la sélection de STEPs réalisée est jugée représentative de la diversité des STEPs installées dans l'UE. L'échantillonnage des effluents a été réalisé soit de manière ponctuelle ou sur une période de 24 heures. Toutefois les conditions de transport et de stockage des échantillons n'ont pas toujours été idéales lors de cette étude pan-européenne, ce qui pourrait expliquer une sous-estimation des niveaux de concentration pour certaines molécules par rapport aux niveaux de concentration mesurés lors du projet IMHOTEP.

La Figure 29 compare les résultats obtenus pour les 20 RMs et les 4 traceurs qui ont été analysés à la fois lors du projet IMHOTEP et lors de l'étude de Loos *et al* (2013). **Globalement, les résultats sont assez similaires.** Il est toutefois intéressant de noter que, comme le rapportent Loos *et al.* (2013), les médianes calculées à partir des concentrations qu'ils ont mesurées pourraient être « tirées » vers le bas, du fait que certaines STEPs recevant principalement des rejets d'industries ont aussi été échantillonnées.

Cas des analgésiques/AINS

Pour les 5 RMs analysés dans les 2 études, les statistiques descriptives de la distribution des concentrations mesurées dans les effluents des STEPs wallonnes sont généralement supérieures à celles obtenues pour les effluents des STEPs européennes.

Pour l'ibuprofène cependant, les concentrations maximales sont très proches et la médiane calculée sur base des concentrations mesurées en Europe est supérieure à celle calculée pour la Wallonie.

Pour le kétoprofène, la concentration maximale rapportée en Wallonie est inférieure à celle rapportée en Europe.

Pour le diclofénac, Loos *et al.* (2013) ont toutefois signalé que les concentrations rapportées dans leur étude pourraient présenter un biais vers les faibles concentrations suite à un problème observé avec les standards analytiques employés. La Figure 28 permet de comparer les résultats obtenus en Wallonie et en Europe (Loos *et al*., 2013) avec ceux d'autres études ; une étude menée en Europe (Miège *et al*., 2009), une en Allemagne (Ternes, 1998) et une en Espagne (Gomez *et al*., 2007). Les concentrations issues de l'étude de Loos *et al.* (2013) ressortent clairement comme étant inférieures à celles obtenues lors des autres études. Les concentrations mesurées lors du projet IMHOTEP sont du même ordre de grandeur que celles enregistrées dans les autres études.

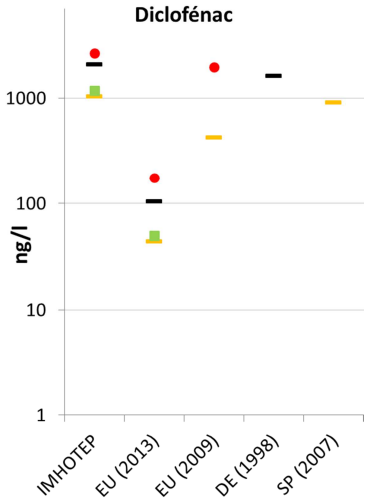


Figure 28 Comparaison des statistiques descriptives des concentrations mesurées pour le diclofénac dans les effluents de STEPs en Wallonie (projet IMHOTEP) à celles obtenues dans d'autres études EU (2013) (Loos *et al*., 2013), EU (2009) (Miège *et al*., 2009), DE (1998) (Ternes, 1998) et SP (2007) (Gomez *et al*., 2007).
EU pour Union Européenne, DE pour Allemagne et SP pour Espagne.

Cas des cardiovasculaires

Pour l'irbésartan, la concentration maximale mesurée lors du projet IMHOTEP est inférieure à celle rapportée par Loos *et al*. (2013). Pour la rosuvastatine, les maximums sont proches. Par contre, les p-90, les moyennes et les médianes des concentrations pour ces 2 RMs sont supérieurs dans le cas d'IMHOTEP.

Cas des agents de contraste

Pour l'iopromide, le maximum mesuré dans IMHOTEP est inférieur à celui renseigné par Loos *et al*. (2013), les moyennes sont proches et le p-90 et la médiane sont supérieurs. Pour l'ioméprol, toutes les statistiques descriptives sont supérieures dans le cas d'IMHOTEP.

Cas des neuroleptiques

Pour la venlafaxine et le citalopram, le maximum, le p-90, la moyenne et la médiane sont supérieurs dans les effluents des STEPs wallonnes par rapport à ceux mesurés pour les STEPs européennes.
Pour la carbamazépine et l'oxazépam, les statistiques descriptives rapportées dans les deux études sont relativement proches.

Cas des antibiotiques

Pour le sulfaméthoxazole, le triméthoprime et la lincomycine, les statistiques descriptives rapportées dans IMHOTEP sont systématiquement inférieures à celles renseignées dans l'étude de Loos *et al*. (2013). A l'inverse, pour la sulfadiazine, les concentrations rapportées en Wallonie sont supérieures à celles rapportées en Europe.

Cas des antiparasitaires (Lévamisole)

Les statistiques descriptives des concentrations mesurées dans les effluents des STEPs wallonnes sont plus faibles (sauf pour le cas particulier de la médiane, cf. remarque ci-dessus) que celles enregistrées en Europe.

Cas des antiulcéreux (Ranitidine)

Les concentrations caractéristiques mesurées dans les effluents des STEPs wallonnes sont supérieures à celles mesurées en Europe.

Cas des traceurs d'activités domestiques et agricoles

La caféine présente une concentration maximale, un p-90 et une moyenne des concentrations plus élevés en Wallonie qu'en Europe. Les valeurs médianes sont relativement proches.

Le MCPA affiche un maximum supérieur en Wallonie, mais un p-90 plus faible qu'en Europe. Les moyennes et les médianes renseignées dans les deux études sont relativement proches. L'isoproturon présente des concentrations caractéristiques plus élevées en Wallonie qu'en Europe. Pour la bentazone, les concentrations sont assez proches avec toutefois une valeur maximale mesurée plus faible en Wallonie qu'en Europe et une médiane plus élevée.

Comparaison des pourcentages de détection/quantification

Les pourcentages de détection /quantification des RMs dans les effluents de STEPs calculés en Wallonie sont plus élevés que ceux obtenus dans l'étude européenne pour 10 RMs (tramadol, naproxène, kétoprofène, rosuvastatine, iopromide, ioméprol, lincomycine, sulfadiazine, lévamisole et ranitidine) et un traceur des activités agricoles (bentazone).

Ils sont proches de ceux obtenus par Loos *et al*. (2013) pour les 9 autres RMs (diclofénac, ibuprofène, irbésartan, venlafaxine, carbamazépine, oxazépam, citalopram, sulfaméthoxazole et triméthoprime), le traceur des activités domestiques (caféine) et les 2 autres traceurs des activités agricoles (MCPA et isoproturon).

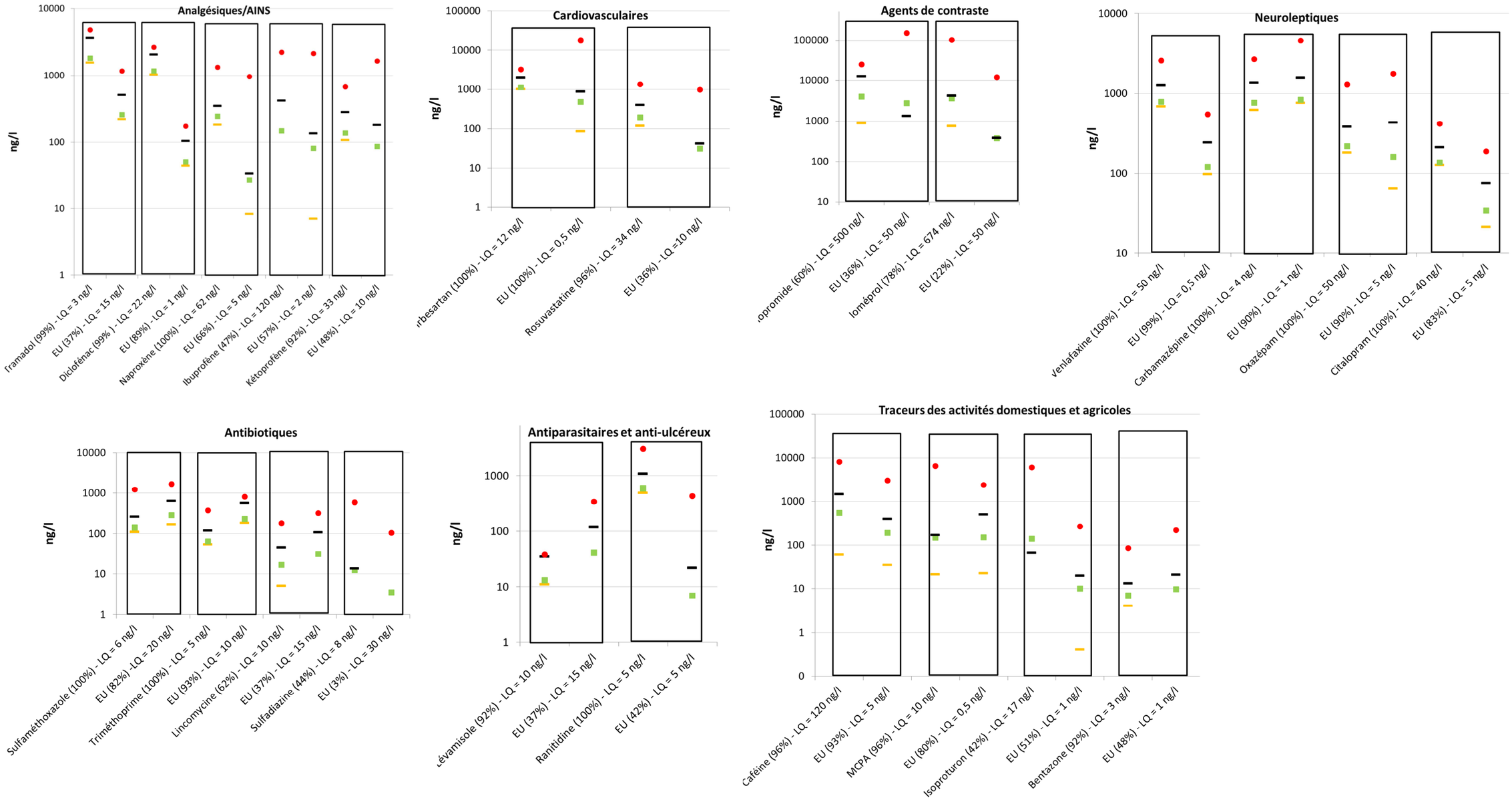


Figure 29 Etude des effluents traités de STEPs : Comparaison des statistiques descriptives des distributions des concentrations mesurées (pour 7 familles de résidus de médicaments et les 2 familles de traceurs d'activités) dans les effluents traités obtenues lors du projet IMHOTEP avec celles rapportées dans l'étude européenne de Loos *et al.* (2013).

Le pourcentage entre parenthèses à côté du nom de la molécule indique le pourcentage d'effluents de STEPs dans lesquels la molécule a été détectée ou quantifiée. Pour chaque molécule, le résultat indiqué en premier lieu est celui obtenu lors du projet IMHOTEP et en second lieu, celui de l'étude de Loos *et al.* (2013). Le nom de la molécule n'est pas répété pour l'étude Loos *et al.* (2013) mais l'acronyme EU pour Union Européenne est indiqué pour plus de clarté. Contrairement aux autres boîtes à moustaches présentées dans ce rapport, les barres noires indiquent les p-90 des concentrations et non les p-95 car c'est la statistique descriptive qui est disponible dans l'étude de Loos *et al.* (2013).

12.7.2 DISCUSSION DES CAS PARTICULIERS POUR CERTAINES FAMILLES ET CERTAINES MOLÉCULES

Cas des traceurs des activités agricoles

La présence quasi-systématique (% de détection / quantification de 96%, 95%, 92% et 42 % pour le MCPA, le BAM, la bentazone et l'isoproturon respectivement) d'au moins une molécule de cette famille dans les effluents de STEPs a été discutée ci-dessus aux points 12.4 et 12.5.2. Lors de ces discussions, ces taux de détection/quantification élevés ont été nuancés par les niveaux de concentration observés (valeurs des p-95 de 234 ng/l, 208 ng/l, 66 ng/l et 21 ng/l pour le MCPA, l'isoproturon, le BAM et la bentazone respectivement). Des concentrations plus élevées ont été observées dans de rares effluents, en particulier pour le MCPA et l'isoproturon : dans 1% des cas et 4% des cas respectivement, des concentrations supérieures à 1 µg/l ont été mesurées.

Comme discuté au point 12.7.1., les concentrations retrouvées lors du projet IMHOTEP sont comparables à celles retrouvées par Loos *et al.* (2013) dans les effluents d'autres stations d'épuration européennes.

Peu d'études de la littérature scientifique ont porté sur l'occurrence de pesticides dans les effluents traités de STEPs ; ces molécules, susceptibles d'être retrouvées de manière diffuse dans l'environnement via par exemple les eaux de ruissellement de terres agricoles ou des dépôts atmosphériques, ont plus été recherchées dans les eaux de surface et les eaux souterraines (Loos *et al.*, 2013). Il serait donc intéressant d'investiguer plus en profondeur les résultats obtenus lors du projet IMHOTEP, notamment les cas où des concentrations élevées (supérieures à 1000 ng/l) ont été mesurées, pour mieux déterminer la(les) cause(s) et l(les)'origine(s) de ces molécules dans les effluents de STEPs. Cette mission pourrait par exemple être confiée à la cellule d'expertise « pesticides-captages » du CRA-w.

Cas du paracétamol

Les concentrations de paracétamol mesurées dans les effluents des STEPs ≥ 10000 E.H. sont faibles (concentration maximale de 52 ng/, p-95 de 26 ng/l et médiane de 0 ng/l). Cependant, les concentrations moyennes enregistrées dans les 55 sites d'échantillonnage des eaux de surface wallonnes sont assez élevées (valeurs maximales, p-95 et p-50 des concentrations moyennes de 1084 ng/l, 793 ng/l et 176 ng/l respectivement) (cf. point 13.4.5).

Les faibles niveaux de concentration retrouvés dans les effluents des STEPs peuvent s'expliquer par le fait que les traitements mis en œuvre dans les STEPs permettent une excellente élimination (jusqu'à 100%) de ce RM (Kasprzyk-Hordern *et al*., 2009 ; Lindberg *et al*. , 2014 ; Petrie *et al*., 2015 ; Yang *et al*., 2017).

Dès lors, les effluents traités des STEPs ne peuvent vraisemblablement pas être à l'origine des concentrations élevées de paracétamol mesurées dans les eaux de surface. Cela semble indiquer qu'il y a d'autres sources de ce RM ; on peut penser notamment à l'impact des rejets d'eaux usées domestiques non raccordés à des STEPs ou à celui des surverses des déversoirs d'orage. Ainsi, en cas de très fortes pluies, une proportion non définie de l'influent ne rejoint pas la STEP, et celui-ci est déversé non traité dans les eaux de surface réceptrices.

Discussion des résultats obtenus par rapport aux rendements d'abattement des RMs rapportés dans la littérature scientifique

Le Tableau 43 regroupe les rendements épuratoires (ou taux d'abattement) atteints dans des STEPs mettant en œuvre des traitements à boues activées pour 11 des 44 RMs suivis lors du projet IMHOTEP. Ce sont les RMs pour lesquels il a été possible de trouver des valeurs de rendements épuratoires dans au moins deux références clés de la littérature. Pour ces RMs, les taux de quantification à des concentrations supérieures à 1000 ng/l et les principales statistiques descriptives des concentrations mesurées dans les effluents des 73 STEPs[45] wallonnes étudiées sont également indiqués.

Tableau 43 Taux d'abattement atteints dans les stations d'épuration équipées d'un traitement mettant en œuvre des boues activées pour 11 résidus de médicaments sur les 44 RMs suivis lors du projet IMHOTEP. Les taux de quantification à des concentrations supérieures à 1000 ng/l et les principales statistiques descriptives des concentrations mesurées dans les effluents des 73 STEPs étudiées sont également indiqués.

Molécule	Famille	LQ (ng/L)	Nombre de STEPs ≥ 10000 EH dont les effluents présentent une concentration > 1000 ng/L (sur les 73 STEPs étudiées)		Statistiques descriptives des concentrations (ng/l)					Rendement d'abattement atteint dans des STEPs équipées d'un traitement à boues activées (en %)							
			Nombre	%	Maximum	p-95	Moyenne	Médiane	Minimum	Réf. 1	Réf. 2	Réf. 3	Réf. 4	Réf. 5	Réf. 6	Réf. 7	Réf. 8
Iopromide	Agents de contraste	500	27	37	25114	19379	3945	861	0,0		31-38					<0	<0
Sotalol	Cardiovasculaires	3	56	77	4890	3341	1514	1329	191			<30		13			
Diclofenac	Analgésiques/AINS	22	39	53	2653	2516	1169	1029	371	30-70	-5-44	<30		9	<50	7-63	
Carbamazépine	Neuroleptiques	4	15	21	2687	1523	759	616	163	<30		<30	-41	<0		<0	
Naproxène	Analgésiques/AINS	62	1	1	1334	739	243	182	31	>70	34-97	>70		86	70-79		55
Ibuprofène	Analgésiques/AINS	120	3	4	2241	605	148	0,0	0,0	>70		>70		98	100	98-100	63
Aténolol	Cardiovasculaires	7	0	0	678	514	248	218	21	>70	80-99	30-70		61	80-89		
Kétoprofène	Analgésiques/AINS	33	0	0	676	367	136	107	0,0			>70		85	70-79		
Sulfaméthoxazole	Antibiotiques	6	1	1	1222	304	142	109	14	30-70		30-70	>89	52	70-79	32-65	57
Metoprolol	Cardiovasculaires	40	0	0	620	291	122	96	20			30-70		65	50-59		
Paracétamol	Analgésiques/AINS	6	0	0	52	26	5	0,0	0,0	>70		>70	>99	100	100		

Code couleur	Classe de rendement d'abattement (%)
Très faible	<10
Faible	10-30
Moyen	30-70
Elevé	70-90
Très élevé	>90

Réf. 1 : rapport du projet No Pills, 2015 ; Réf. 2 : rapport du projet Pills, Réf. 3 : rapport du projet Ampères, 2009 ; Réf. 4 : Gao *et al.*, 2012 ; Réf. 5 : Soulier *et al.,* 2011 ; Réf. 6 : Kasprzyk-Hordern *et al.*, 2009; Réf. 7 : Clara *et al.*, 2005 et Réf. 8 : Carballa *et al.*, 2004.
Remarque : Dans le cas de la carbamazépine par exemple, des taux d'abattement négatifs peuvent être obtenus. En effet, la biodégradation lors du traitement conduit à reformer la carbamazépine à partir de certains métabolites de celle-ci.

Il ressort de ce tableau que les rendements d'abattement rapportés dans la littérature peuvent être très variables. Pour le diclofénac par exemple, les rendements rapportés varient entre -5 et 63%. Ces rendements dépendent de très nombreux facteurs tels que par exemple, la concentration de la molécule dans l'influent, la charge de l'influent et l'âge des boues de la STEP. Il est donc difficile de formuler des hypothèses expliquant les taux de quantification observés ou les niveaux de concentration mesurés. De plus, ces taux et ces concentrations dépendent également de nombreux autres facteurs comme par exemple la charge initiale dans l'influent à traiter qui dépend elle-même de beaucoup d'autres paramètres (consommation du RM, métabolisation du RM…).

Une première analyse du contenu du tableau, qui doit être confirmée par d'autres analyses et études, semble indiquer que les 4 RMs qui présentent les p-95 des concentrations mesurées dans les effluents des 73 STEPs

[45] 71 des 73 STEPs wallonnes ≥ 10000 E.H.étudiées mettent en œuvre des traitements à boues activées.

étudiées les plus élevés sont ceux pour lesquels les rendements épuratoires rapportés sont les plus mauvais. Les concentrations très faibles en paracétamol pourraient être liées aux excellents taux d'abattement atteints. Cependant, ces rendements épuratoires ne permettent probablement pas d'expliquer à eux seuls cette observation. En effet, l'ibuprofène est également très bien éliminé/dégradé au niveau des STEPs, mais des concentrations plus élevées ont été mesurées dans les effluents.

L'objectif de l'analyse des effluents de STEPs dans le projet IMHOTEP était d'évaluer les pressions que peuvent exercer les rejets des STEPs sur les eaux de surface réceptrices et pas d'étudier les taux d'abattement en RMs atteints dans les STEPs. Dès lors, l'interprétation des données figurant dans le Tableau 43 ne sera pas approfondie dans ce rapport. Les performances épuratoires d'une vingtaine de STEPs de plus petite capacité (<10000 E.H.) seront discutées dans l'*addendum* à ce rapport traitant des résultats obtenus pour les STEPs < 10000 E.H.

12.8 PERSPECTIVES DE L'ÉTUDE DES EFFLUENTS DES STATIONS D'ÉPURATION

Dans le cadre du projet IMHOTEP, une étude exploratoire a été réalisée afin d'évaluer la pression exercée par les stations d'épurations publiques sur les eaux de surface réceptrices. Cette étude est exploratoire à plusieurs titres :

- Seuls les résultats obtenus pour 73 STEPs ≥ 10000 E.H. (sur les 75 que compte la Wallonie) ont été considérés. Un *addendum* à ce rapport présentera les résultats des analyses des échantillons prélevés dans les effluents d'environ 90 STEPs de plus petite capacité et pour lesquelles les types de traitement sont plus diversifiés (filtres plantés, lagunes…).
- Les effluents de chaque STEP n'ont été échantillonnés qu'une seule fois pendant le projet. Des répétitions seraient nécessaires pour augmenter la représentativité des résultats car les conditions peuvent fortement variées au cours du temps (conditions météorologiques, charges en polluants, fonctionnement de la STEP…).
- Pour des raisons organisationnelles, certains effluents ont été échantillonnés proportionnellement au temps de prélèvement. Ce mode de prélèvement est moins représentatif des charges déversées réellement dans les eaux réceptrices qu'un prélèvement effectué proportionnellement au débit de sortie de la station d'épuration.
- L'absence d'adsorption des molécules étudiées sur les matériaux des différentes pièces constitutives du matériel de prélèvement n'a pas été étudiée, vu la diversité des matériaux utilisés par les nombreux responsables des OAA.
- Les effluents de STEPs ont été échantillonnés à des moments différents entre la mi-mars et la mi-mai 2017.
- Les échantillons ont été filtrés (1 µm) avant extraction et analyse ; les résultats ne prennent donc pas en compte les molécules qui sont éventuellement adsorbées sur les particules en suspension qui peuvent encore être présentes dans les effluents de STEPs.

Une évaluation plus détaillée de la pression exercée par les effluents de STEPS sur le milieu récepteur nécessiterait également l'étude « simultanée » des niveaux de concentration (et des flux massiques) de RMs dans le milieu récepteur en amont et en aval des points de rejet des STEPs. Les conditions de mises en œuvre de cette étude, qui n'était pas envisagée dans l'arrêté de subvention du projet IMHOTEP, seraient assez complexes à respecter, compte tenu des moyens supplémentaires (humains et financiers) à mobiliser : il faudrait notamment réaliser des prélèvements composites 24 heures dans les cours d'eau, choisir les sites de

prélèvement les plus pertinents en amont et en aval (détermination des distances de prélèvement en fonction de l'influence de la zone de mélange, mesure intégrée des débits des cours d'eau sur 24 h, hauteur de la colonne d'eau à prélever, sécurité des préleveurs...).

Si on souhaite obtenir des informations sur l'efficacité des modes de traitement mis en œuvre en termes de dégradation et d'élimination des RMs, il faut également mesurer les concentrations et les flux de molécules dans les influents en entrée de STEP (et éventuellement dans les boues de traitement également). Des mesures de concentrations dans les influents d'une vingtaine de STEPs d'une capacité nominale inférieure à 10000 E.H., ont été réalisées à titre exploratoire afin d'évaluer la pertinence de réaliser une étude complémentaire sur le sujet. Les résultats obtenus seront présentés dans l'*addendum* à ce rapport relatif aux « petites » STEPs publiques.

Afin d'évaluer l'ensemble des impacts des eaux usées en terme de contamination des milieux récepteurs en RMs, il faudrait également prendre en compte les effluents des fosses septiques et des systèmes d'épuration individuels, mais aussi ceux des STEPs des industries. Il serait également nécessaire d'évaluer l'impact des rejets non collectés et/ou non traités.

13 INVENTAIRE DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS DANS LES EAUX DE SURFACE DCE

13.1 VUE GÉNÉRALE DE L'INVENTAIRE DES EAUX DE SURFACE DCE

Au total, 54 sites du réseau de surveillance DCE de la qualité des masses d'eau de surface wallonnes et un site supplémentaire à la frontière avec les Pays-Bas et la Flandre (le Canal Albert à Lanaye) ont été échantillonnés (cf. point 7.4.1 pour le plan d'échantillonnage établi et cf. point 7.4.2 pour la vérification du respect de ce plan). Ces sites se situent sur 43 cours d'eau distincts, généralement à l'exutoire des bassins versants. Ils ont été échantillonnés de 4 à 15 fois entre février 2015 et juillet 2016 et 512 échantillons ont été analysés (cf. point 7.4.2).

Tableau 44 Etude des eaux de surface DCE : synthèse du nombre d'échantillons prélevés, des résultats d'analyses potentiellement disponibles, des résultats d'analyses non exploitables et des résultats d'analyses effectivement disponibles relatives à des non-détections, des détections ou des quantifications de molécules pour les 44 RMs, les 4 traceurs d'activités agricoles et les 2 traceurs d'activités domestiques.

	Résultats pour les 44 résidus de médicaments		Résultats pour les 4 traceurs d'activités agricoles		Résultats pour les 2 traceurs d'activités domestiques	
	Nombre	***%***	***Nombre***	***%***	***Nombre***	***%***
Echantillons prélevés	512		512		512	
Résultats d'analyses potentiellement disponibles	22528		2048		1024	
Résultats d'analyses non exploitables [1] (% par rapport aux résultats d'analyses potentiellement disponibles)	1049	4,7	52	2,5	22	2,1
Résultats d'analyses effectivement disponibles (% par rapport aux résultats d'analyses potentiellement disponibles)	21479	95,3	1996	97,5	1002	97,9
Résultats d'analyses relatives à des non-détections [2] (% par rapport aux résultats d'analyses effectivement disponibles)	8468	39,4	395	19,8	7	0,7
Résultats d'analyses relatives à des détections [3] (% par rapport aux résultats d'analyses effectivement disponibles)	1665	7,8	78	3,9	4	0,4
Résultats d'analyses relatives à des quantifications [4] (% par rapport aux résultats d'analyses effectivement disponibles)	11346	52,8	1523	76,3	991	98,9

[1]Les résultats d'analyses non exploitables se rapportent à des données non encodées dans la base de données par le laboratoire de la SWDE car non validées (rendements d'extraction trop faibles, rendements de récupération du standard interne insuffisants, non-respect des délais d'analyses, problèmes analytiques…). Lorsque la concentration mesurée par LC-MS/MS est : inférieure à la limite de détection[2] (LD = 1/3 LQ), située entre la LD et la LQ [3], supérieure à la limite de quantification[4] (LQ).

Entre 95% et 98% des résultats obtenus sont exploitables pour les 44 RMs, les 4 traceurs d'activités agricoles et les 2 traceurs d'activités domestiques (cf. Tableau 44).

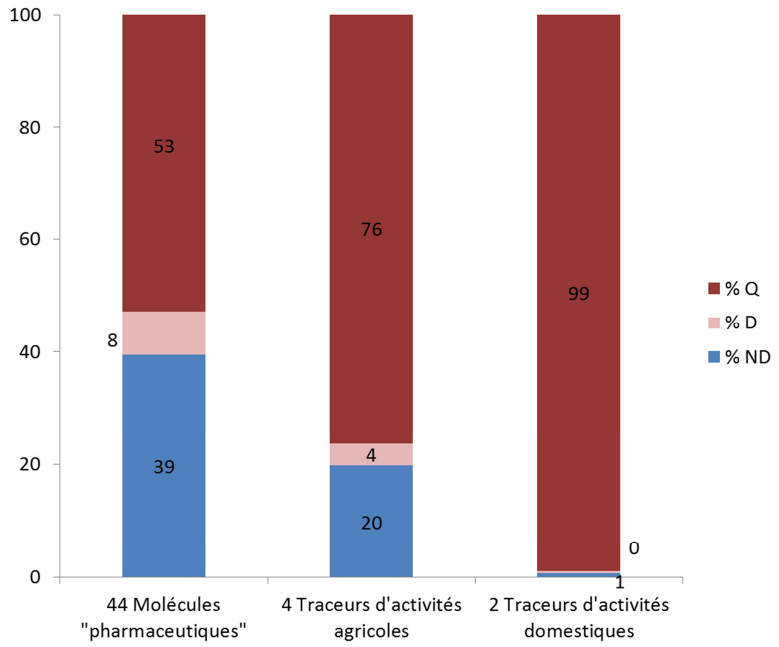


Figure 30 Etude des eaux de surface patrimoniales : pourcentage des résultats relatifs à des analyses pour lesquelles les molécules n'ont pas été détectées (ND), ont été détectées (D) ou quantifiées (Q) pour les 44 résidus de médicaments et les 2 types de traceurs.

Plus de la moitié des résultats d'analyse se rapporte à des quantifications des molécules suivies (cf. Figure 30). Le pourcentage de quantification le plus faible est de 53% et concerne les 44 RMs suivis. Ce taux de quantification augmente pour les traceurs des activités agricoles (76%) et pour les traceurs des activités domestiques (99%). Ces derniers sont quantifiés dans la quasi-totalité des échantillons et ils ne sont donc pas de bons indicateurs de la présence potentielle de RMs car ils sont ubiquistes dans les eaux de surface wallonnes.

13.2 MOLÉCULES LES MOINS ET LES PLUS SOUVENT DÉTECTÉES ET QUANTIFIÉES DANS LES EAUX DE SURFACE DCE

Les résultats analytiques disponibles pour les 512 échantillons d'eaux de surface prélevés au niveau des 55 sites ont été examinés en profondeur.

Le parconazole (LQ de 4 ng/l), un antiparasitaire utilisé en médecine vétérinaire, est la seule molécule sur les 50 molécules suivies qui n'a jamais été ni détectée ni quantifiée dans les eaux de surface DCE. Les 49 autres molécules ont toutes été détectées ou quantifiées au moins une fois dans l'un des 512 échantillons analysés.

Pour chaque site et chaque molécule, les concentrations moyennes et maximales ont été calculées à partir de l'ensemble des valeurs disponibles pour chaque site. Cela a permis de calculer le pourcentage de sites où chaque molécule a été détectée ou quantifiée (cf. Tableau 45).

Septante-cinq pourcents (33) des 44 RMs suivis ont été détectés ou quantifiés dans plus de 50% des 55 sites étudiés (cf. Figure 31 et Tableau 45). Près de 60% (27) des RMs l'ont été dans plus de 85% des sites investigués. Le paracétamol (LQ 0,6 ng/l), un analgésique, l'a été au niveau de 100% des sites. C'est également le cas pour

les 2 traceurs d'activités domestiques suivis, la cotinine (LQ 0,6 ng/l) et la caféine (LQ 12 ng/l). Les 4 traceurs des activités agricoles ont été détectés ou quantifiés dans plus de 89% des sites.

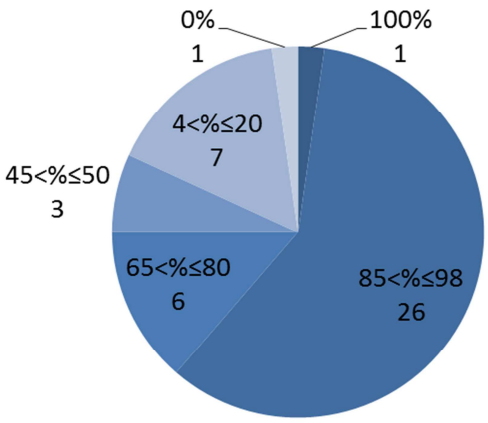


Figure 31 Etude des eaux de surface DCE : nombre de résidus de médicaments classé par rapport au pourcentage des sites de prélèvement (0% ; 4 à 20%, 45 à 50%, 65 à 80%, 85 à 98% et 100%) dans lesquels le RM a été détecté ou quantifié (par rapport aux 55 sites étudiés).

Tableau 45 Etude des eaux de surface DCE : Pourcentage des sites de prélèvement où la molécule a été détectée ou quantifiée (par rapport aux 55 sites étudiés).
Les LQ sont indiquées en regard de chaque molécule pour faciliter les comparaisons entre molécules.

a) Tableau pour les 44 résidus de médicaments

Résidu de médicament	Famille	LQ (ng/l)	Pourcentage des sites de prélèvement d'eau de surface DCE où le RM a été détecté ou quantifié (par rapport aux 55 sites étudiés)
Parconazole	Antiparasitaires	4	0
Métrifonate	Antiparasitaires	4	4
Clorsulon	Antiparasitaires	0,8	7
Estriol	Hormones	5,6	9
Progestérone	Hormones	4	9
Nafronyl	Cardiovasculaires	4	11
Dicyclanil	Antiparasitaires	0,7	20
Trimétazidine	Cardiovasculaires	8,5	20
Ramipril	Cardiovasculaires	0,3	45
Estrone	Hormones	3,2	47
Ramiprilate	Cardiovasculaires	8,2	47
Sulfaméthazine	Antibiotiques	0,3	65
Florfénicol	Antibiotiques	1,2	69
Lévamisole	Antiparasitaires	1	73
Iopromide	Agents de contraste	50	75
Pravastatine	Cardiovasculaires	1	78
Citalopram	Neuroleptiques	4	78
Kétoprofène	Analgésiques/AINS	3,3	85
Ioméprol	Agents de contraste	67,4	85
Métoprolol	Cardiovasculaires	4	87
Lincomycine	Antibiotiques	1	89
Oxazépam	Neuroleptiques	5	91
Sulfadiazine	Antibiotiques	0,8	93
Acide fénofibrique	Cardiovasculaires	4,3	93
Triméthoprime	Antibiotiques	0,5	95
Naproxène	Analgésiques/AINS	6,2	95
Rosuvastatine	Cardiovasculaires	3,4	95
Carbamazépine-10,11- époxyde	Neuroleptiques	0,4	95
Furosémide	Diurétiques	0,6	95
Sulfaméthoxazole	Antibiotiques	0,6	96
Ibuprofène	Analgésiques/AINS	12	96
Carbamazépine	Neuroleptiques	0,4	96
Ranitidine	Antiulcéreux	0,5	96
Clarithromycine	Antibiotiques	3,8	98

Résidu de médicament	Famille	LQ (ng/l)	Pourcentage des sites de prélèvement d'eau de surface DCE où le RM a été détecté ou quantifié (par rapport aux 55 sites étudiés)
Diclofénac	Analgésiques/AINS	2,2	98
Hydroxyibuprofène	Analgésiques/AINS	12,2	98
Tramadol	Analgésiques/AINS	0,3	98
Aténolol	Cardiovasculaires	0,7	98
Sotalol	Cardiovasculaires	0,3	98
Losartan	Cardiovasculaires	1	98
Irbésartan	Cardiovasculaires	1,2	98
Venlafaxine	Neuroleptiques	0,5	98
Hydrochlorothiazide	Diurétiques	0,2	98
Paracétamol	Analgésiques/AINS	0,6	100

b) Tableau pour les 4 traceurs d'activités agricoles et les 2 traceurs d'activités domestiques

Molécule	Famille	LQ (ng/l)	Pourcentage des sites de prélèvement d'eau de surface DCE où la molécule a été détectée ou quantifiée (par rapport aux 55 sites étudiés)
Bentazone	Traceurs agricoles	0,3	89
Isoproturon		1,7	95
MCPA		1,0	95
2,6-dichlorobenzamide		0,8	98
Caféine	Traceurs domestiques	12,0	100
Cotinine		0,6	

Les 5 RMs qui ont été les plus souvent détectés ou quantifiés dans les eaux de surface étudiées sont, par ordre croissant de pourcentage de sites où ils ont été détectés ou quantifiés, le losartan (98% des sites, cardiovasculaire), l'irbésartan (98% des sites, cardiovasculaire), la venlafaxine (98% des sites, neuroleptique), l'hydrochlorothiazide (98% des sites, diurétique) et le paracétamol (100% des sites, analgésique). Si on considère les p-95 des concentrations moyennes des 55 sites d'eau de surface étudiés (cf. Tableau 46), il apparait que, pour les 5 RMs les plus souvent retrouvés, ce sont l'hydrochlorothiazide, l'irbésartan et le paracétamol qui présentent les concentrations moyennes les plus élevées (p-95 > 100 ng/l). Les p-95 des concentrations moyennes du losartan et de la venlafaxine sont quant à eux compris entre 50 et 100 ng/l.
Ce tableau permet de relativiser les pourcentages de détection/quantification. La lincomycine, le kétoprofène et la sulfadiazine, par exemple, qui ont été détectés ou quantifiés dans plus de 85% des sites présentent des p-95 des concentrations moyennes des 55 sites inférieurs ou égaux à 10 ng/l. C'est une contamination assez généralisée mais de faible ampleur. Par contre, les agents de contraste iodés (ioméprol et iopromide) qui ont été détectés/quantifiés dans moins de 86% des sites, l'ont été à des concentrations importantes (> 100 ng/l).

Tableau 46 Etude des eaux de surface DCE : Classement des molécules en fonction de leur taux de détection/quantification et de la valeur du p-95 des concentrations moyennes calculées pour chacun des 55 sites étudiés.

	p-95 des concentrations moyennes des 55 sites (ng/)			
Classe de fréquence de détection/quantification pour les 55 sites (%)	[0-10]	]10-50]	]50-100]	>100
]95-100]		Ranitidine Sulfaméthoxazole Clarithromycine	**Losartan** Aténolol 2,6-dichlorobenzamide **Venlafaxine** Cotinine Carbamazépine	Diclofénac **Hydrochlorothiazide** Sotalol Tramadol **Irbésartan** Ibuprofène Hydroxyibuprofène **Paracétamol** Caféine
]85-95]	Lincomycine Kétoprofène Sulfadiazine	Triméthoprime Carbamazépine-10,11- époxyde Rosuvastatine Métoprolol	Acide fénofibrique Furosémide Bentazone MCPA Oxazépam	Naproxène Isoproturon
]50-85]	Florfénicol Sulfaméthazine Lévamisole Pravastatine Citalopram			Iopromide Ioméprol
≤50	Métrifonate Parconazole Clorsulon Progestérone Dicyclanil Nafronyl Estriol Ramipril Estrone Trimétazidine	Ramiprilate		

En gras, les 5 résidus de médicaments qui ont été les plus souvent retrouvés dans les eaux de surface DCE. En vert, les traceurs des activités agricoles et en orange les traceurs des activités domestiques.

13.3 FAMILLES DE MOLÉCULES LES MOINS ET LES PLUS SOUVENT DÉTECTÉES ET QUANTIFIÉES DANS LES EAUX DE SURFACE DCE

13.3.1 ANALYSE PAR RAPPORT À L'ENSEMBLE DES 55 SITES ÉTUDIÉS

Pour chaque famille de molécule, le nombre de sites (sur les 55 étudiés) où, au moins une molécule de la famille a été détectée/quantifiée au moins une fois a été dénombré. Le Tableau 47 reprend également, pour chaque famille, le pourcentage de sites où des concentrations supérieures à 100 ng/l ont été mesurées.

Tableau 47 Hiérarchisation des familles de molécules étudiées par rapport à leur détection / quantification dans les 55 sites d'eau de surface (DCE) étudiés.

Familles	% de sites (par référence au nombre total de sites étudiés, soit 55) avec au moins 1 molécule détectée ou quantifiée au sein de la famille dans un des échantillons prélevés	% de sites (par référence au nombre total de sites étudiés, soit 55) avec au moins 1 molécule quantifiée au sein de la famille dans un des échantillons prélevés	% de sites (par référence au nombre total de sites étudiés, soit 55) avec une concentration au moins supérieure à 100 ng/l	Concentration maximale mesurée (ng/l)
Analgésiques/AINS	100	100	91	3774
Agents de contraste	89	80	69	3572
Cardiovasculaires	98	98	49	4966 (12862*)
Diurétiques	98	98	33	504
Neuroleptiques	98	98	24	476
Antibiotiques	98	96	9	242
Antiulcéreux	96	95	4	321
Antiparasitaires	76	53	0	39
Hormones	51	24	0	27
Traceurs domestiques	*100*	*100*	*96*	*12291*
Traceurs agricoles	*98*	*98*	*44*	*1552*

* La valeur maximale de 12862 ng/l correspond à une concentration mesurée pour le métoprolol qui s'éloigne fortement de la distribution des autres valeurs mesurées. La valeur de concentration la plus élevée mesurée, en ignorant cette valeur potentiellement aberrante, est de 4966 ng/l.

Des RMs des sept des 9 familles « pharmaceutiques » étudiées ont été détectés ou quantifiés dans la quasi-totalité des 55 sites (dans au moins 89% des sites de mesure). Seules les familles des antiparasitaires et des hormones sont moins ubiquistes.

En considérant le pourcentage de sites où des concentrations supérieures à 100 ng/l ont été mesurées, les familles des analgésiques/AINS, des agents de contraste et des cardiovasculaires se démarquent clairement des autres familles de médicaments. Les diurétiques et les neuroleptiques sont moins fréquemment détectés à des niveaux de concentration supérieurs à 100 ng/l (33% et 24% respectivement). Très peu de sites présentent des concentrations supérieures à 100 ng/l pour les antibiotiques et les antiulcéreux (moins de 10%). Aucun site ne dépasse cette limite pour les antiparasitaires et les hormones.

Les traceurs des activités agricoles ou domestiques ont été détectés ou quantifiés au niveau de la quasi-totalité des 55 sites suivis (100% et 98% respectivement). Les traceurs des activités domestiques ont été retrouvés à des concentrations dépassant les 100 ng/l dans 96% des sites alors que ceux des activités agricoles ne l'ont été que dans 44% des sites. La contamination des eaux de surface par les pesticides apparaît plus localisée. Celle causée par la caféine ou la cotinine semble plus généralisée comme cela semble être aussi le cas pour les analgésiques/AINS.

13.3.2 ANALYSE PAR RAPPORT À CHAQUE SITE

Pour chaque site, il a été calculé le pourcentage d'échantillons (%DQ famille) pour lequel au moins une molécule appartenant à une famille donnée a été détectée ou quantifiée. Le pourcentage d'échantillons (%Sup100) dans lesquels au moins une molécule de la famille a été mesurée à une concentration supérieure à 100 ng/l a aussi été déterminé (Tableau 48). En terme de pourcentage de détection et de quantification, les analgésiques, les cardiovasculaires, les diurétiques, les neuroleptiques et les antibiotiques ressortent clairement. En terme de niveaux de concentration supérieurs à 100 ng/l, les analgésiques et les cardiovasculaires sont de nouveau mis en évidence et la famille des agents de contraste apparait. Les traceurs des activités agricoles et domestiques présentent également des taux de détection/quantification élevés. Les traceurs domestiques présentent des concentrations particulièrement importantes.

Tableau 48 Hiérarchisation des familles de molécules étudiées par rapport à leur détection / quantification dans chacun des 55 sites d'eau de surface DCE étudiés.
Les sites sont classés selon l'ordre du Tableau 49 (ordre décroissant de la valeur moyenne des sommes des concentrations mesurées des 44 RMs)

Nom de la rivière où se situe la station	Code RW de la station	Localité où se situe la station	Nstation	Analgésiques/AINS			Agents de contraste			Cardiovasculaires			Diurétiques			Neuroleptiques			Antibiotiques			Antiulcéreux			Antiparasitaires			Hormones			Traceurs domestiques			Traceurs agricoles		
				%DQ fa	%Sup100	Max (ng/L)	%DQ fa	%Sup100	Max (ng/L)	%DQ fa	%Sup100	Max (ng/L)	%DQ fa	%Sup100	Max (ng/L)	%DQ fa	%Sup100	Max (ng/L)	%DQ fa	%Sup100	Max (ng/L)	%DQ fa	%Sup100	Max (ng/L)	%DQ fa	%Sup100	Max (ng/L)	%DQ fa	%Sup100	Max (ng/L)	%DQ fa	%Sup100	Max (ng/L)	%DQ fa	%Sup100	Max (ng/L)
Haine	9902280	Hensies	13	100	92,3	3774	100	92,3	1856	100	92,3	754	92,3	76,9	504	100	76,9	355	100	76,9	228	92,3	69,2	254	84,6	0	11	84,6	0	27	100	92,3	12291	100	30,8	223
Dendre	9901281	Deux-Acren	13	100	100	1854	84,6	53,8	394	100	84,6	12862	100	7,7	104	100	46,2	147	100	0	73	100	0	35	53,8	0	2	69,2	0	6	100	84,6	2657	100	92,3	1115
Senne	9901395	Quenast	15	100	100	1519	86,7	86,7	3572	100	80	554	100	80	311	100	46,7	197	100	26,7	242	93,3	26,7	321	93,3	0	7	53,3	0	16	100	100	4456	100	13,3	152
Rhosnes	9900630	Orroir	12	100	91,7	1164	91,7	75	1966	100	75	408	100	66,7	301	100	58,3	476	100	25	123	100	0	60	58,3	0	16	41,7	0	12	100	100	3254	100	66,7	1552
Grande Gette	9905720	Saint-Jean-Geest	12	100	100	3034	91,7	83,3	1268	100	100	228	100	66,7	163	100	0	65	100	0	64	91,7	0	32	100	0	2	50	0	4	100	100	2272	100	25	704
Escaut	9900400	Pottes	13	100	100	1581	92,3	92,3	1024	100	100	468	100	38,5	188	100	61,5	197	100	0	80	100	0	66	84,6	0	5	61,5	0	7	100	100	3423	100	38,5	500
Lys	9900670	Warneton	13	100	100	1261	92,3	84,6	1303	100	100	835	100	38,5	249	100	76,9	296	100	0	94	92,3	0	7	92,3	0	7	61,5	0	15	100	92,3	1966	100	23,1	157
Mehaigne	9904110	Ambresin	10	100	100	1208	90	80	1936	100	60	286	90	20	160	100	10	131	100	0	73	100	0	24	60	0	2	50	0	1,5	100	100	1215	100	60	489
Escaut	9900360	Bléharies	13	100	100	1019	92,3	92,3	1069	100	100	427	100	15,4	170	100	38,5	159	100	0	65	100	0	48	61,5	0	3	46,2	0	5	100	100	3066	100	15,4	140
Sambre	9903960	Namur	13	100	100	1246	84,6	84,6	1058	100	76,9	342	100	15,4	182	100	30,8	154	100	7,7	107	100	0	64	92,3	0	5	30,8	0	2	100	92,3	1447	100	0	68
Dyle	9901670	Bossu-Gottechain	14	100	100	1209	85,7	78,6	450	100	92,9	246	100	85,7	194	100	0	95	100	0	61	92,9	0	42	100	0	4	42,9	0	6	100	100	1482	100	14,3	394
Eau d'Heure	9904050	Montigny-le-Tilleul	7	100	100	3190	71,4	28,6	1697	100	14,3	195	100	14,3	120	100	0	63	100	0	75	100	0	66	71,4	0	2	14,3	0	1,5	100	100	3930	100	0	99
Gueule	9912409	Sippenaeken	9	100	100	561	77,8	44,4	1086	100	66,7	207	88,9	77,8	311	100	11,1	102	100	0	88	100	0	29	66,7	0	2	33,3	0	6	100	100	500	100	0	23
Dendre	9901259	Maffle	11	100	100	1722	90,9	9,1	194	100	9,1	105	100	0	64	100	0	54	100	9,1	165	100	0	23	18,2	0	1	90,9	0	3	100	81,8	1780	100	72,7	277
Biesme	9912235	Aiseau	7	100	100	453	57,1	42,9	3548	100	28,6	149	100	14,3	101	100	0	76	100	0	65	100	0	44	85,7	0	1	28,6	0	3	100	100	826	100	14,3	355
Sambre	9903880	Erquelinnes	13	100	100	918	76,9	61,5	551	100	92,3	579	100	23,1	189	100	53,8	242	100	0	38	100	0	21	61,5	0	2	7,7	0	2	100	100	1597	100	0	48
Gd Honnelle	9902295	Baisieux	9	88,9	88,9	1625	55,6	11,1	219	88,9	77,8	551	88,9	11,1	132	88,9	22,2	135	88,9	0	28	88,9	0	50	11,1	0	1	11,1	0	1,5	88,9	88,9	1351	100	22,2	237
Vesdre	9904630	Vaux-sous-Chèvremont	12	100	100	1302	91,7	33,3	332	100	58,3	221	100	16,7	128	100	0	96	100	0	70	91,7	0	36	91,7	0	19	8,3	0	1,5	100	100	839	100	0	16
Mehaigne	9904130	Moha	11	100	90,9	683	81,8	63,6	1134	90,9	36,4	173	90,9	0	90	90,9	0	63	90,9	0	36	90,9	0	14	36,4	0	1	9,1	0	1,5	90,9	90,9	879	100	72,7	922
Meuse	9903315	Visé	14	100	100	497	92,9	71,4	405	100	7,1	107	92,9	0	67	100	0	61	100	0	41	100	0	34	71,4	0	4	28,6	0	1,5	100	100	1450	100	7,1	109
Train	9901780	Archennes	14	100	92,9	2552	64,3	7,1	138	92,9	0	70	100	0	32	92,9	0	18	100	0	76	85,7	0	7	42,9	0	3	14,3	0	3	92,9	92,9	617	100	21,4	1164
Wiltz	9904780	Wardin	7	100	100	278	42,9	28,6	500	100	42,9	332	100	28,6	232	100	28,6	171	100	0	71	100	0	49	71,4	0	3	14,3	0	1,6	100	100	332	100	0	40
Hoëgne	9915057	Theux	9	100	100	1461	22,2	11,1	1424	100	11,1	109	100	0	38	100	0	31	100	0	12	77,8	0	15	33,3	0	1	0	0	0	100	100	997	100	11,1	166
Meuse	9903260	Seilles	10	100	80	531	90	70	561	100	20	133	90	0	46	100	0	81	100	0	38	100	0	17	50	0	2	10	0	1,5	100	90	854	100	0	59
Ton	9903410	Lamorteau	9	100	100	580	66,7	22,2	500	100	0	54	100	0	51	100	0	33	100	0	21	100	0	26	11,1	0	0,5	0	0	0	100	100	500	100	0	14
Bocq	9940039	Yvoir	9	100	55,6	1252	77,8	33,3	330	100	11,1	167	88,9	0	79	100	0	67	100	0	34	100	0	25	22,2	0	0,5	0	0	0	100	66,7	1244	100	11,1	446
Canal Albert	9902930	Lanaye	12	100	41,7	262	100	75	388	100	0	90	91,7	0	41	100	0	57	100	0	31	100	0	9	58,3	0	2	0	0	0	100	100	1703	100	0	45
Lhomme	9903801	Hatrival	5	100	40	278	80	80	1017	100	0	38	100	0	20	100	0	11	100	0	21	60	0	3	40	0	0,5	0	0	0	100	60	219	100	0	7
Samson	9940032	Thon	7	100	71,4	578	71,4	0	79	100	0	77	100	0	27	100	0	17	100	0	30	100	0	5	0	0	0	0	0	0	100	100	406	100	14,3	359
Dendre	9902420	Ath	7	100	42,9	455	42,9	28,6	236	100	14,3	507	71,4	0	14	100	0	48	100	0	29	28,6	0	3	14,3	0	39	42,9	0	3	100	100	716	100	85,7	907
Meuse	9903190	Hastière-Lavaux	13	100	61,5	500	69,2	30,8	169	100	0	89	92,3	0	18	100	0	41	100	0	14	92,3	0	16	15,4	0	0,5	7,7	0	6	100	100	1248	100	0	76
Semois	9903570	Lacuisine	8	100	62,5	362	37,5	12,5	176	100	0	59	100	0	35	100	0	24	100	0	21	100	0	9	12,5	0	0,5	0	0	0	100	100	273	100	0	15
Amblève	9904430	Comblain-au-Pont	10	100	80	491	70	20	251	100	0	28	90	0	12	100	0	19	100	0	8	90	0	6	10	0	0,5	0	0	0	100	90	327	100	0	15
Lesse	9903780	Hulsoniaux	9	100	22,2	206	55,6	33,3	243	100	0	97	100	0	34	100	0	32	100	0	15	88,9	0	8	11,1	0	0,5	11,1	0	1,6	100	88,9	500	100	0	15
C_Charleroi-BXL	9912283	Ronquières	9	100	22,2	182	88,9	55,6	306	100	0	71	100	0	15	100	0	52	100	0	15	11,1	0	0,5	0	0	0	0	0	0	100	77,8	239	100	0	77
Lhomme	9903820	Eprave	7	100	28,6	290	85,7	42,9	250	100	0	45	100	0	25	100	0	25	100	0	18	85,7	0	13	28,6	0	0,5	0	0	0	100	57,1	233	100	14,3	248
Our	9904770	Reuland	7	100	14,3	128	42,9	42,9	284	100	0	45	100	0	34	100	0	20	100	0	8	71,4	0	3	0	0	0	0	0	0	100	71,4	216	100	0	99
Hantes	9915060	Hantes-Wihéries	7	100	14,3	196	14,3	0	25	100	14,3	110	100	0	50	100	0	62	100	0	18	85,7	0	4	14,3	0	0,5	0	0	0	100	85,7	342	100	0	20
Molignée	9903850	Anhée	7	100	42,9	265	42,9	0	33,7	100	0	29	100	0	18	100	0	18	100	0	14	100	0	9	14,3	0	0,5	0	0	0	100	85,7	391	100	28,6	513
Viroin	9903450	Mazée	7	100	85,7	217	14,3	0	33,7	100	0	63	100	0	25	100	0	40	100	0	24	100	0	11	28,6	0	0,5	14,3	0	3	100	100	267	100	0	25
Salm	9904513	Trois-Ponts	11	100	63,6	263	27,3	0	96	100	0	30	100	0	26	100	0	26	100	0	14	72,7	0	4	9,1	0	2	0	0	0	100	72,7	239	100	0	17
Ourthe	9911216	Moircy	5	100	80	457	0	0	0	100	0	16	100	0	18	100	0	5	100	0	20	80	0	4	0	0	0	0	0	0	100	40	292	80	0	5
Semois	9903621	Bohan	8	100	25	500	50	12,5	147	100	0	42	100	0	21	100	0	42	100	0	13	87,5	0	3	0	0	0	0	0	0	100	50	265	100	0	14
Ourthe	9915006	Comblain-Fairon	7	100	57,1	198	71,4	0	71	100	0	27	100	0	15	100	0	18	100	0	9	85,7	0	3	0	0	0	0	0	0	100	85,7	178	100	0	8
Houille	9903700	Felenne	5	100	40	451	40	0	70	100	0	21	100	0	15	100	0	11	100	0	10	60	0	3	0	0	0	0	0	0	100	40	206	100	0	4
Sûre	9904800	Tintange	13	92,3	30,8	224	7,7	7,7	111	92,3	7,7	112	100	0	41	92,3	0	26	92,3	0	30	76,9	0	3	15,4	0	0,5	0	0	0	92,3	53,8	153	100	0	15,5
Ourthe	9911221	Mabompré	7	100	0	75	42,9	0	59	100	0	26	100	0	16	100	0	10	100	0	12	42,9	0	2	0	0	0	0	0	0	100	28,6	146	100	0	7
Néblon	9904313	Hamoir	7	100	14,3	158	28,6	0	77	100	0	18	100	0	9	100	0	15	100	0	7	57,1	0	1	0	0	0	0	0	0	100	28,6	120	100	0	49
Hoyoux	9915024	Vierset-Barse	7	100	14,3	193	0	0	0	100	0	9	100	0	11	100	0	8	100	0	15	71,4	0	2	14,3	0	5	0	0	0	100	42,9	572	100	14,3	790
Ourthe	9911211	Ortho	7	100	14,3	182	14,3	0	33,5	85,7	0	21	85,7	0	12	100	0	7	100	0	9	57,1	0	2	0	0	0	0	0	0	85,7	14,3	219	85,7	14,3	132
Oise	9912181	Macquenoise	7	100	28,6	126	0	0	0	100	0	14	100	0	8	100	0	8	100	0	16	28,6	0	1	0	0	0	0	0	0	100	14,3	143	100	0	11
Lienne	9904532	Lorcé	4	100	0	38	0	0	0	100	0	11	100	0	6	100	0	21	100	0	4	50	0	1	0	0	0	0	0	0	100	0	74	100	0	19
Aleines	9912144	Les Hayons	7	85,7	0	50	14,3	0	33,5	100	0	16	100	0	12	85,7	0	5	85,7	0	21	42,9	0	1	14,3	0	0,5	0	0	0	85,7	42,9	182	100	0	9
Masblette	9903803	Masbourg	6	100	0	58	0	0	0	100	0	5	100	0	4	83,3	0	3	16,7	0	2	0	0	0	16,7	0	2	16,7	0	3	100	66,7	305	100	0	2
Rulles	9912111	Habay-la-Neuve	4	75	0	45	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100	0	90	0	0	0

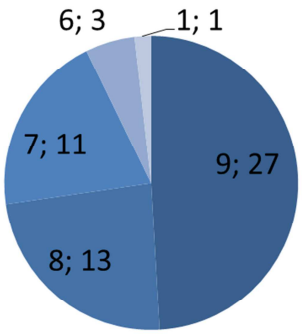
(1) **Nstation** correspond au nombre d'échantillons prélevés au niveau de la station de mesure (2) **%DQ fa** correspond au % d'échantillons (par référence au nombre total d'échantillons prélevés par site de prélèvement) ayant au moins 1 molécule détectée ou quantifiée appartenant à une famille donnée de molécules ; les valeurs supérieures ou égales à 90 % apparaissent sur fond gris.(3) **%Sup100** correspond au % d'échantillons (par référence au nombre total d'échantillons prélevés par site de prélèvement) ayant au moins une concentration maximale supérieure à 100 ng/L ; les valeurs supérieures ou égales à 50 % apparaissent sur fond orangé.(4) **Max** correspond à la concentration maximale enregistrée au niveau du site de prélèvement ; les valeurs supérieures à 500 ng/l apparaissent en rouge sur fond rouge.

13.4 NIVEAU DE CONCENTRATION DES MOLÉCULES DANS LES EAUX DE SURFACE DCE

13.4.1 COMPARAISON DES NIVEAUX DE CONCENTRATION MESURÉS DANS LES 55 SITES ÉTUDIÉS

Pour chaque famille de RMs et en tenant compte de tous les échantillons analysés au niveau d'un site de prélèvement donné, les échantillons, dans lesquels au minimum un RM de la famille a été détecté ou quantifié, ont été dénombrés. Les échantillons, dans lesquels au minimum un RM de la famille a été quantifié à une concentration supérieure à 100 ng/l, ont aussi été comptés. Cela a permis de déterminer, pour chacun des 55 sites de prélèvement, le nombre de familles pharmaceutiques pour lesquelles au moins un RM a été détecté ou quantifié au minimum une fois et pour lesquelles au moins un RM a été quantifié à une concentration supérieure à 100 ng/l dans plus de 50% des échantillons analysés.

a)



b)

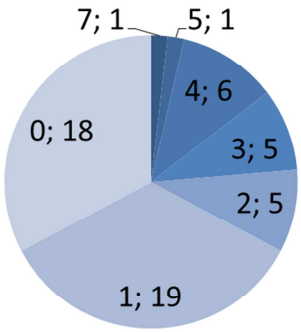


Figure 32 Etude des eaux de surface DCE : niveaux de concentration mesurés dans les 55 sites étudiés
a) Nombre de familles de résidus de médicaments pour lesquelles au moins un RM a été détecté ou quantifié au minimum une fois (1, 6, 7, 8 ou 9 familles) ; nombre de sites concernés (entre 1 et 27) ; b) Nombre de familles de résidus de médicaments pour lesquelles au moins un RM a été quantifié à une concentration supérieure à 100 ng/l dans 50% des échantillons analysés (0, 1, 2, 3, 4, 5 ou 7 familles); nombre de sites concernés

Les 9 familles de RMs ont été détectées ou quantifiées au niveau de 50% des sites étudiés (Figure 32a). Dans les sites restants, 8, 7 ou 6 familles ont été retrouvées. La Rulles à Habay-La-Neuve se distingue des 54 autres sites car seuls des RMs de la famille des analgésiques/AINS y ont été retrouvés.

Le nombre de familles « pharmaceutiques » pour lesquelles au moins un RM a été quantifié à une concentration supérieure à 100 ng/l dans plus de 50% des échantillons analysés permet de mieux différencier les 55 sites (Figure 32b). Ce nombre est nul pour 18 sites et est égal à 1 pour 19 sites. Pour 16 de ces 19 sites, ce sont des analgésiques/AINS qui ont été retrouvés à des concentrations supérieures à 100 ng/l dans plus de 50% des échantillons analysés et pour 3 sites, ce sont des agents de contraste qui l'ont été.
Au niveau de la Rhosnes à Orroir, ce nombre de familles est de 5 : cela signifie qu'au minimum un RM des familles des analgésiques, des agents de contraste, des cardiovasculaires et des neuroleptiques a été quantifié à une concentration supérieure à 100 ng/l dans au moins 50% des échantillons prélevés. Au niveau de la Haine à Hensies, ce nombre monte à 7 et les familles des antiulcéreux et des antibiotiques viennent s'ajouter aux 5 familles citées précédemment.

Le Tableau 49 rassemble les différents paramètres qui ont été calculés afin de comparer les niveaux de concentration en RMs des 55 sites d'eau de surface DCE étudiés.

Une nouvelle fois, la Haine à Hensies apparait comme le site le plus affecté par les RMs. C'est le seul site qui présente des concentrations moyenne, médiane et maximale supérieures à 5 µg/l pour la somme des 44 RMs, ainsi que pour les 2 traceurs des activités domestiques.

Vingt-deux autres sites présentent des concentrations moyennes comprises entre 1 et 5 µg/l et des concentrations maximales comprises entre 1 et 15 µg/l. Ces sites ne sont pas tous impactés d'une manière similaire par les 2 traceurs des activités domestiques. Certains présentent aussi des concentrations moyennes, médianes ou maximales élevées (entre 1 et 5 µg/l) en ces traceurs mais, pour d'autres, ces concentrations sont inférieures à 1 µg/l.

Vingt-huit sites présentent des concentrations moyennes et médianes de la somme des concentrations des 44 RMs comprises entre 0,1 et 1 µg/l. Ils sont également relativement peu impactés par les 2 traceurs des activités domestiques.

Quatre sites apparaissent très peu affectés par une contamination par les RMs (moyennes et médianes inférieures à 0,1 µg/l) : il s'agit de la Lienne à Lorcé, des Aleines aux Hayons, de la Masblette à Masbourg et de la Rulle à Habay-la-Neuve.

Généralement, les sites les plus impactés par les RMs sont ceux pour lesquels les niveaux de pression déterminés par le GT « Echantillonnage » sur base des 15 critères utilisés (cf. point 7.4) sont les plus élevés.
En outre, l'ensemble des 55 sites de prélèvement est relativement peu concerné par une contamination par les traceurs des activités agricoles.

Le Tableau 48 présenté au paragraphe 13.3.2 permet également de comparer les niveaux de concentration mesurés dans les 55 sites étudiés sur base d'autres paramètres.

Globalement, ce sont les eaux de surface situées au nord du sillon Sambre et Meuse (vallée de la Meuse y compris) qui ressortent en ce qui concerne les niveaux de concentration des RMs. Ce sont des eaux de surface reconnues comme étant soumises à des pressions importantes exercées par les activités humaines (agricoles, industrielles et rejets urbains) et la densité de population y est particulièrement élevée. Quatre sites au sud du sillon Sambre et Meuse ressortent également : il s'agit du Bocq à Yvoir, de la Lhomme à Libin Hatrival, de la Wiltz à Wardin et du Ton à Lamorteau.

La répartition géographique des niveaux de concentration des RMs est plus facilement visualisable sur les cartes qui sont présentées au point 13.6 de ce rapport.

Tableau 49 Hiérarchisation des 55 sites de prélèvement d'eau de surface DCE sur base de leur niveau de concentration en résidus de médicaments.

Les sites sont classés par ordre décroissant de la valeur moyenne des sommes des concentrations mesurées des 44 RMs.

Sur fond bleu, les concentrations inférieures à 100 ng/l. Sur fond jaune, les concentrations comprises entre 1000 et 5000 ng/l. Sur fond rouge, les concentrations supérieures à 5000 ng/l. Pour les cotes pression, les limites sont respectivement de 31,25 ; 46,9 et 62,5.

Nom de la rivière où se situe le site	Code RW du site	Localité où se situe le site	N pharma	N 100 ng/l (50% des éch)	Somme des concentrations des 44 RMs (ng/l)			Cote pression déterminée par le GT "Echantillonnage " (/125)	Somme des concentrations des 2 traceurs d'activités domestiques (ng/l)			Somme des concentrations des 4 traceurs d'activités agricoles (ng/l)		
					Moyenne	Médiane	Maximum		Moyenne	Médiane	Maximum	Moyenne	Médiane	Maximum
Haine	9902280	Hensies	9	7	6409	5683	11930	72	6021	5531	12620	132	125	344
Dendre	9901281	Deux-Acren	9	3	4315	2887	14683	91	1267	1110	2657	550	437	1721
Senne	9901395	Quenast	9	4	3849	3458	7576	74	1558	1297	4608	129	119	288
Rhosnes	9900630	Orroir	9	5	3375	3329	5631	90	1931	1988	3370	490	374	1845
Grande Gette	9905720	Saint-Jean-Geest	9	4	3204	2766	6133	47	1168	1055	2401	192	106	814
Escaut	9900400	Pottes	9	4	3001	2951	5644	81	1343	1189	3532	175	119	595
Lys	9900670	Warneton	9	4	2886	2889	5464	71	913	789	2042	136	105	312
Mehaigne	9904110	Ambresin	9	3	2683	2709	5025	60	996	1135	1295	257	186	643
Escaut	9900360	Blégharies	9	3	2608	2381	4146	71	1336	1108	3151	117	98	273
Sambre	9903960	Namur	9	3	2585	2667	4178	66	887	1021	1541	68	56	124
Dyle	9901670	Bossu-Gottechain	9	4	2561	2440	4270	73	922	829	1564	141	85	455
Eau d'Heure	9904050	Montigny-le-Tilleul	9	1	2144	1195	7811	42	1164	784	4022	50	35	130
Gueule	9912409	Sippenaeken	9	3	2007	1997	3562	51	393	395	560	22	20	38
Dendre	9901259	Maffle	9	1	1905	1753	3583	60	904	1104	1869	242	227	353
Biesme	9912235	Aiseau	9	1	1787	1336	4886	43	697	780	866	86	35	367
Sambre	9903880	Erquelinnes	9	4	1771	1677	3673	59	839	726	1666	35	35	65
Gd_Honnelle	9902295	Baisieux	9	2	1698	1472	3377	54	666	591	1394	103	48	282
Vesdre	9904630	Vaux-sous-Chèvremont	9	2	1664	1588	2952	55	558	551	868	16	15	23
Mehaigne	9904130	Moha	9	2	1521	1655	2605	67	555	567	921	275	178	987
Meuse	9903315	Visé	9	2	1127	1062	1940	65	647	557	1505	35	29	117
Train	9901780	Archennes	9	1	1125	1040	3261	68	403	423	662	181	61	1215

Nom de la rivière où se situe le site	Code RW du site	Localité où se situe le site	N pharma	N 100 ng/l (50% des éch)	Somme des concentrations des 44 RMs (ng/l)			Cote pression déterminée par le GT "Echantillonnage	Somme des concentrations des 2 traceurs d'activités domestiques (ng/l)			Somme des concentrations des 4 traceurs d'activités agricoles (ng/l)		
Wiltz	9904780	Wardin	9	1	1071	971	2041	33	176	160	339	20	15	52
Hoëgne	9915057	Theux	8	1	1010	510	3616	38	392	248	1028	28	9	180
Meuse	9903260	Seilles	9	2	961	869	1961	53	399	361	909	42	29	93
Ton	9903410	Lamorteau	8	1	952	894	1399	48	395	437	522	9	8	21
Bocq	9940039	Yvoir	8	1	869	761	2170	57	329	276	1304	74	19	459
Canal-Albert	9902930	Lanaye	8	1	745	686	1402	52	495	397	1748	36	30	75
Lhomme	9903801	Libin - Hatrival	8	1	609	407	1296	34	118	113	230	6	6	9
Samson	9940032	Thon	7	1	589	546	947	43	318	296	425	97	56	403
Dendre	9902420	Ath	9	0	537	203	1304	36	397	335	757	463	318	1025
Meuse	9903190	Hastière-Lavaux	9	1	492	391	1243	53	291	176	1277	23	10	82
Semois	9903570	Lacuisine	8	1	430	420	702	39	177	166	285	10	9	25
Amblève	9904430	Comblain-au-Pont	8	1	428	398	709	40	213	214	343	12	11	18
Lesse	9903780	Hulsoniaux	9	0	418	320	937	34	217	183	535	12	10	24
C_Charleroi-BXL	9912283	Ronquières	7	1	409	403	624	36	169	164	262	87	82	129
Lhomme	9903820	Eprave	8	0	407	303	776	30	135	152	251	48	13	253
Our	9904770	Reuland	7	0	386	287	724	39	140	130	223	21	7	107
Hantes	9915060	Hantes-Wihéries	8	0	362	349	732	46	258	276	361	23	24	29
Molignée	9903850	Anhée	8	0	356	368	481	42	239	261	402	165	61	522
Viroin	9903450	Mazée	9	1	335	269	583	42	220	201	288	15	9	46
Salm	9904513	Trois-Ponts	8	1	316	294	677	53	144	158	287	13	13	17
Ourthe	9911216	Moircy	6	1	305	250	557	32	150	107	292	5	5	10
Semois	9903621	Bohan	7	0	288	204	870	35	135	105	279	9	7	23
Ourthe	9915006	Comblain-Fairon	7	1	254	237	399	36	136	126	178	8	7	11
Houille	9903700	Felenne	7	0	253	220	536	30	131	90	230	4	4	7
Sûre	9904800	Tintange	8	0	228	199	443	45	97	111	158	7	4	19
Ourthe	9911221	Mabompré	7	0	152	147	255	33	87	79	162	5	5	9

Nom de la rivière où se situe le site	Code RW du site	Localité où se situe le site	N pharma	N 100 ng/l (50% des éch)	Somme des concentrations des 44 RMs (ng/l)			Cote pression déterminée par le GT "Echantillonnage	Somme des concentrations des 2 traceurs d'activités domestiques (ng/l)			Somme des concentrations des 4 traceurs d'activités agricoles (ng/l)		
Néblon	9904313	Hamoir	7	0	146	118	282	41	94	96	124	24	16	57
Hoyoux	9915024	Vierset-Barse	7	0	144	113	297	39	167	81	577	120	8	796
Ourthe	9911211	Ortho	7	0	136	132	264	42	90	81	219	26	12	134
Oise	9912181	Macquenoise	6	0	124	113	191	37	94	81	152	9	7	15
Lienne	9904532	Lorcé	6	0	93	97	115	30	68	66	79	14	13	21
Aleines	9912144	Les Hayons	8	0	81	88	211	45	89	95	194	6	5	15
Masblette	9903803	Masbourg	7	0	46	49	73	26	204	243	311	1	1	2
Rulles	9912111	Habay-la-Neuve	1	0	13	3	46	21	40	33	90	0	0	0

N pharma : nombre de familles de RMs pour lesquelles au minimum un RM de la famille a été détecté ou quantifié au moins une fois au niveau du site de prélèvement (sur les 9 familles recherchées).

N 100 ng/l (50% des éch) : nombre de familles de RMs pour lesquelles au moins un RM de la famille a été quantifié à une concentration supérieure ou égale à 100 ng/l dans plus de 50% des échantillons étudiés.

13.4.2 CONCENTRATIONS MAXIMALES MESURÉES DANS LES 55 SITES POUR CHAQUE FAMILLE DE MOLÉCULES

Pour l'ensemble des échantillons analysés, les sommes des concentrations mesurées pour tous les représentants de chaque famille de molécules (les 44 RMs, les 4 traceurs d'activités agricoles, les 2 traceurs d'activités domestiques et les molécules de chacune des 9 familles « thérapeutiques ») ont été calculées. Pour chaque site, la valeur maximale de cette somme a été retenue (cf. chapitre 11 pour les explications détaillées des calculs réalisés). La Figure 33 représente, sous forme de boîtes à moustaches, la distribution des valeurs maximales obtenues. Dans la suite de ce chapitre, on parlera simplement de concentration maximale plutôt que de valeur maximale de la somme des concentrations des molécules de la famille considérée.

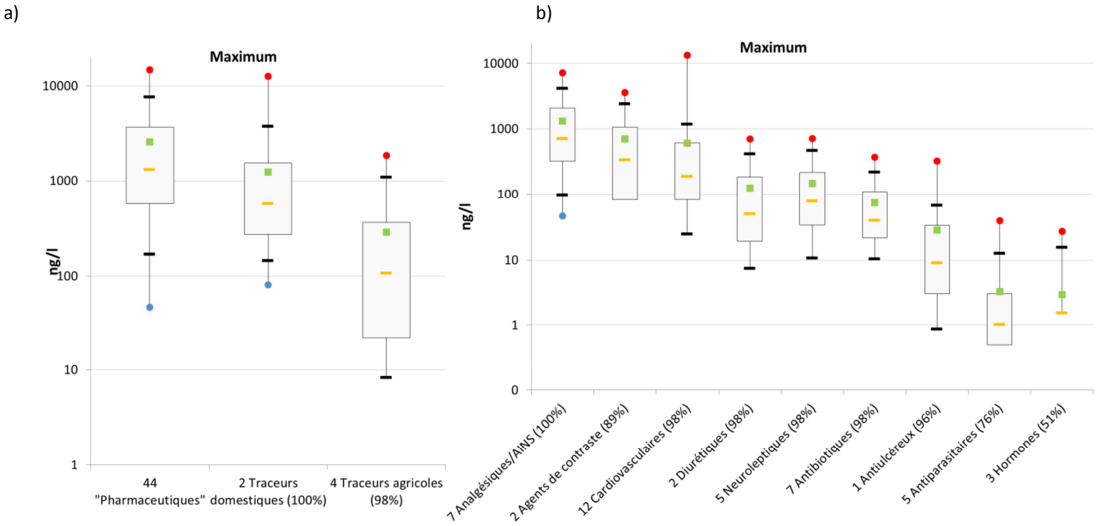


Figure 33 Etude des eaux de surface DCE : représentation, sous forme de boîtes à moustaches, de la distribution de valeurs maximales des sommes des concentrations de toutes les molécules de chaque famille étudiée au niveau des 55 sites. a) Les familles des 44 RMs et des traceurs d'activités b) Les 9 familles de RMs.
Le nombre devant chaque nom de famille indique le nombre de molécules suivies au sein de la famille et le pourcentage noté entre parenthèses est le pourcentage de site (par référence au nombre total de sites étudiés, soit 55) où au moins une molécule de la famille a été détectée ou quantifiée.

Les concentrations maximales des 44 RMs mesurées au niveau des 55 sites s'étendent sur une très large gamme, allant de 46 ng/l à 14683 ng/l. Le niveau de concentration des différents sites est très variable. La valeur médiane des concentrations maximales est de 1304 ng/l, la moyenne de 2567 ng/l et le p-95 de 7646 ng/l.

Les gammes de concentrations maximales observées pour les RMs et les traceurs des activités domestiques sont assez similaires, avec une tendance à être plus élevées pour les RMs. Cependant, la comparaison de ces deux familles doit être effectuée avec prudence car, pour les RMs, les concentrations de 44 molécules ont été prises en compte et, pour les traceurs des activités domestiques, seules 2 molécules, la caféine et la cotinine, ont été considérées. Les concentrations maximales observées pour les 4 traceurs des activités agricoles sont plus faibles.

Seule la famille des analgésiques/AINS a été retrouvée dans l'ensemble des sites d'eau de surface étudiés. Les boîtes à moustaches sont tronquées pour les 8 autres familles. De nouveau, la distribution des concentrations maximales sur une large plage de valeurs montre que le niveau de concentration des 55 sites est très variable. Les analgésiques/AINS, les agents de contraste et les cardiovasculaires présentent les médianes des

concentrations maximales les plus élevées, respectivement 695 ng/l, 333 ng/l et 185 ng/l. Il est important de noter que le nombre de molécules suivies au sein de chaque famille varie de 12 pour les cardiovasculaires à 2 seulement pour les agents de contraste. Des valeurs médianes des concentrations maximales intermédiaires sont observées pour les 2 diurétiques, les 5 neuroleptiques et les 7 antibiotiques. Des valeurs médianes plus faibles ont été calculées pour l'antiulcéreux, les 5 antiparasitaires et les 3 hormones.

13.4.3 CONCENTRATIONS MAXIMALES MESURÉES DANS LES 55 SITES POUR CHAQUE MOLÉCULE

Pour chacun des 55 sites d'eau de surface étudiés, la concentration maximale mesurée pour chaque molécule a été retenue. Les statistiques descriptives (p-95, médianes et moyennes) des concentrations maximales pour ces 55 sites sont rassemblées dans le Tableau 50. Ce tableau reprend également le nombre de sites pour lesquels une concentration maximale supérieure ou égale à 100 ng/l a été enregistrée ainsi que la valeur de la concentration maximale qui a été mesurée (avec le nom du site correspondant).

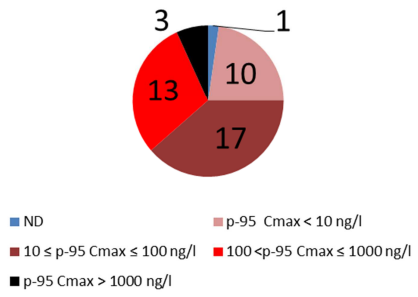


Figure 34 Etude des eaux de surface DCE: nombre de résidus de médicaments répartis par classe de concentrations maximales mesurées dans les 55 sites (sur base de la valeur du p-95 des concentrations maximales)

Le paracétamol, l'ioméprol et l'hydroxyibuprofène ont été retrouvés à des concentrations maximales supérieures à 100 ng/l dans plus de 50% des sites (cf. p-50 ou médianes des Cmax au Tableau 50). Les concentrations maximales de ces 3 RMs sont supérieures à 1000 ng/l dans 5 % des sites (cf. p-95 des Cmax). Treize RMs (5 analgésiques/AINS, 3 cardiovasculaires, 3 neuroleptiques et 2 diurétiques) présentent des p-95 compris entre 100 et 1000 ng/l. Pour 28 RMs, les p-95 des concentrations maximales mesurées sont inférieurs ou égaux à 100 ng/l. Cette information peut également être retrouvée au niveau de la Figure 34 . Pour rappel, le parconazole n'a jamais été détecté.

Tous sites confondus, 7 RMs ont été quantifiés à une concentration maximale supérieure à 1000 ng/l. Il s'agit de 3 analgésiques (l'ibuprofène, l'hydroxyibuprofène et le paracétamol), 2 cardiovasculaires (le sotalol et le métoprolol) et des 2 agents de contraste iodés (ioméprol et iopromide). Le paracétamol est le RM qui a été retrouvé à des concentrations maximales supérieures à 1000 ng/l dans le plus grand nombre de sites (18 sites). Ensuite, viennent les agents de contraste iodés, l'ioméprol et l'iopromide, qui ont respectivement été retrouvés dans 8 et 7 sites à des concentrations maximales supérieures à 1000 ng/l. Suivent ensuite l'hydroxyibuprofène (3 sites) et l'ibuprofène, le sotalol et le métoprolol (chacun de ces 3 RMs ayant été retrouvé à une concentration maximale supérieure à 1000 ng/l) au niveau d'un seul site.

Vingt-deux sites présentent au moins une concentration maximale supérieure à 1000 ng/l pour au moins un RM. Un seul site présente des concentrations maximales supérieures à 1000 ng/l pour 4 RMs (ibuprofène,

hydroxyibuprofène, paracétamol et iopromide). Il s'agit de la Haine à Hensies. Trois sites (la Dendre à Deux-Acren, la Senne à Quenast et la Grande Gette à Saint Jean Geest) présentent des concentrations maximales supérieures à 1000 ng/l pour 3 RMs (dont le paracétamol pour les 3 sites). Huit sites (l'Escaut à Bléharies et Pottes, la Rhosnes à Orroir, la Lys à Warneton, la Sambre à Namur, l'Eau d'Heure à Montignies le Tilleul, la Mehaigne à Ambresin et la Hoëgne à Theux) présentent des concentrations maximales supérieures à 1000 ng/l pour 2 RMs (le paracétamol pour tous les sites et l'ioméprol ou l'iopromide selon les sites). Dix sites (la Dendre à Maffle, la Dyle à Boussu-Gottechain, le Train à Archennes, la Grande Honnelle à Baisieux, la Lhomme à Libin-Hatrival, la Mehaigne à Moha, la Vesdre à Vaux sous Chèvremont, la Biesme à Aiseau, la Gueule à Sippenaeken et le Bocq à Yvoir) présentent des concentrations maximales supérieures à 1000 ng/l pour 1 RM.

Il faut noter que, pour le métoprolol qui a été mesuré à une concentration maximale de 12862 ng/l, 95% des stations de mesure présentent une concentration maximale inférieure à 63 ng/l. Il doit donc s'agir très probablement d'une valeur aberrante, non représentative de la situation générale pour ce RM.

Tableau 50 Etude des eaux de surface DCE : pour chaque molécule sont indiqués le nombre (en valeur absolue et en pourcent) de sites de prélèvement (sur les 55 suivis) pour lesquels une concentration maximale supérieure ou égale à 100 ng/l a été mesurée, la concentration maximale mesurée et le site correspondant (code du site, cours d'eau et localité) et les statistiques descriptives des valeurs maximales enregistrées dans les 55 sites étudiés (p-95, médianes et moyennes).

Les molécules sont classées par ordre décroissant des p-95 des concentrations maximales.

Le pourcentage est grisé s'il est supérieur à 50. Les concentrations apparaissent sur fond gris si elles sont comprises entre 100 et 1000 ng/l et sur fond rouge si elles sont supérieures à 1000 ng/l.

Molécule	Famille	Nombre de sites où une Cmax ≥ 100 ng/L a été mesurée		Concentrations maximales				Statistiques descriptives des concentrations maximales des 55 sites		
		Nombre	%	Cmax (ng/l)	Code RW du site	Cours d'eau	Localité	p-95 Cmax (ng/l)	p-50 Cmax (ng/l)	Moy Cmax (ng/l)
Paracétamol	Analgésiques/AINS	48	87	3774	9902280	Haine	Hensies	2697	491	784
Iopromide	Agents de contraste	27	49	3572	9901395	Senne	Quenast	1506	96	340
Ioméprol	Agents de contraste	34	62	3548	9912235	Biesme	Aiseau	1493	176	431
Hydroxyibuprofène	Analgésiques/AINS	34	62	1466	9901395	Senne	Quenast	901	166	300
Irbésartan	Cardiovasculaires	21	38	835	9900670	Lys	Warneton	552	59	138
Ibuprofène	Analgésiques/AINS	25	45	1155	9902280	Haine	Hensies	496	79	151
Tramadol	Analgésiques/AINS	24	44	833	9902280	Haine	Hensies	400	75	136
Sotalol	Cardiovasculaires	24	44	1326	9901281	Dendre	Deux-Acren	386	71	146
Naproxène	Analgésiques/AINS	14	25	626	9902280	Haine	Hensies	318	34	80
Hydrochlorothiazide	Diurétiques	18	33	504	9902280	Haine	Hensies	304	38	87
Diclofénac	Analgésiques/AINS	15	27	606	9900630	Rhosnes	Orroir	281	27	82
Carbamazépine	Neuroleptiques	11	20	476	9900630	Rhosnes	Orroir	179	41	66
Oxazépam	Neuroleptiques	7	13	296	9900670	Lys	Warneton	170	10	36
Furosémide	Diurétiques	6	11	281	9900630	Rhosnes	Orroir	168	15	39
Acide fénofibrique	Cardiovasculaires	8	15	375	9902280	Haine	Hensies	156	20	47
Venlafaxine	Neuroleptiques	5	9	225	9902280	Haine	Hensies	123	26	42
Aténolol	Cardiovasculaires	3	5	200	9902280	Haine	Hensies	97	12	28
Clarithromycine	Antibiotiques	3	5	242	9901395	Senne	Quenast	94	21	38
Sulfaméthoxazole	Antibiotiques	2	4	123	9900630	Rhosnes	Orroir	91	14	26
Losartan	Cardiovasculaires	3	5	255	9902280	Haine	Hensies	86	20	33

Molécule	Famille	Nombre de sites où une Cmax ≥ 100 ng/L a été mesurée		Concentrations maximales				Statistiques descriptives des concentrations maximales des 55 sites		
Ranitidine	Antiulcéreux	2	4	321	9901395	Senne	Quenast	66	9	28
Métoprolol	Cardiovasculaires	2	4	12862	9901281	Dendre	Deux-Acren	63	6	247
Trimétazidine	Cardiovasculaires	0	0	50	9900360	Escaut	Blévaries	50	0,0	7
Sulfadiazine	Antibiotiques	1	2	165	9901259	Dendre	Maffle	44	5	12
Rosuvastatine	Cardiovasculaires	0	0	95	9902280	Haine	Hensies	37	7	12
Kétoprofène	Analgésiques/AINS	0	0	42	9901395	Senne	Quenast	31	4	9
Ramiprilate	Cardiovasculaires	0	0	64	9900630	Rhosnes	Orroir	24	0,0	7
Triméthoprime	Antibiotiques	0	0	24	9900670	Lys	Warneton	20	3	6
Carbamazépine-10,11-époxyde	Neuroleptiques	0	0	38	9902280	Haine	Hensies	19	4	7
Pravastatine	Cardiovasculaires	0	0	39	9902280	Haine	Hensies	15	2	5
Citalopram	Neuroleptiques	0	0	30	9902280	Haine	Hensies	12	2	4
Estrone	Hormones	0	0	27	9902280	Haine	Hensies	12	0,0	2
Lincomycine	Antibiotiques	0	0	87	9900630	Rhosnes	Orroir	11	2	5
Florfénicol	Antibiotiques	0	0	75	9904050	Eau d'Heure	Montigny-le-Tilleul	9	1	3
Sulfaméthazine	Antibiotiques	0	0	11	9900630	Rhosnes	Orroir	8	1	1
Lévamisole	Antiparasitaires	0	0	16	9900630	Rhosnes	Orroir	7	1	2
Estriol	Hormones	0	0	6	9903190	Meuse	Hastière-Lavaux	3	0,0	0,3
Dicyclanil	Antiparasitaires	0	0	19	9904630	Vesdre	Vaux-sous-Chèvremont	2	0,0	1
Ramipril	Cardiovasculaires	0	0	6	9900630	Rhosnes	Orroir	2	0,0	1
Nafronyl	Cardiovasculaires	1	2	507	9902420	Dendre	Ath	2	0,0	9
Progestérone	Hormones	0	0	12	9900630	Rhosnes	Orroir	1	0,0	0,4
Clorsulon	Antiparasitaires	0	0	5	9915024	Hoyoux	Vierset-Barse	1	0,0	0,2
Métrifonate	Antiparasitaires	0	0	39	9902420	Dendre	Ath	0,0	0,0	1
Parconazole	Antiparasitaires	0	0	0	9900360	Escaut	Blévaries	0,0	0,0	0
Caféine	Traceurs des activités	53	96	12291	9902280	Haine	Hensies	3575	500	1191

Molécule	Famille	Nombre de sites où une Cmax ≥ 100 ng/L a été mesurée		Concentrations maximales				Statistiques descriptives des concentrations maximales des 55 sites		
Cotinine	domestiques	9	16	329	9902280	Haine	Hensies	160	44	59
Isoproturon	Traceurs des activités agricoles	21	38	1552	9900630	Rhosnes	Orroir	832	40	184
MCPA		13	24	922	9904130	Mehaigne	Moha	500	21	96
Bentazone		9	16	1115	9901281	Dendre	Deux-Acren	249	3	65
2,6-dichlorobenzamide		8	15	208	9900630	Rhosnes	Orroir	168	16	38

13.4.4 CONCENTRATIONS MOYENNES CALCULÉES DANS LES 55 SITES POUR CHAQUE FAMILLE DE MOLÉCULES

Pour l'ensemble des échantillons analysés, les sommes des concentrations mesurées pour tous les représentants de chaque famille de molécules (les 44 RMs, les 4 traceurs d'activités agricoles, les 2 traceurs d'activités domestiques et les RMs appartenant à chacune des 9 familles « thérapeutiques ») ont été calculées. Pour chaque site, la valeur moyenne de cette somme a été retenue (cf. chapitre 11 pour les explications détaillées des calculs réalisés). La Figure 35 représente, sous forme de boîtes à moustaches, la distribution des valeurs moyennes obtenues. Dans la suite de ce chapitre, on parlera simplement de concentration moyenne plutôt que de moyenne de la somme des concentrations des molécules de la famille considérée.

a) b)

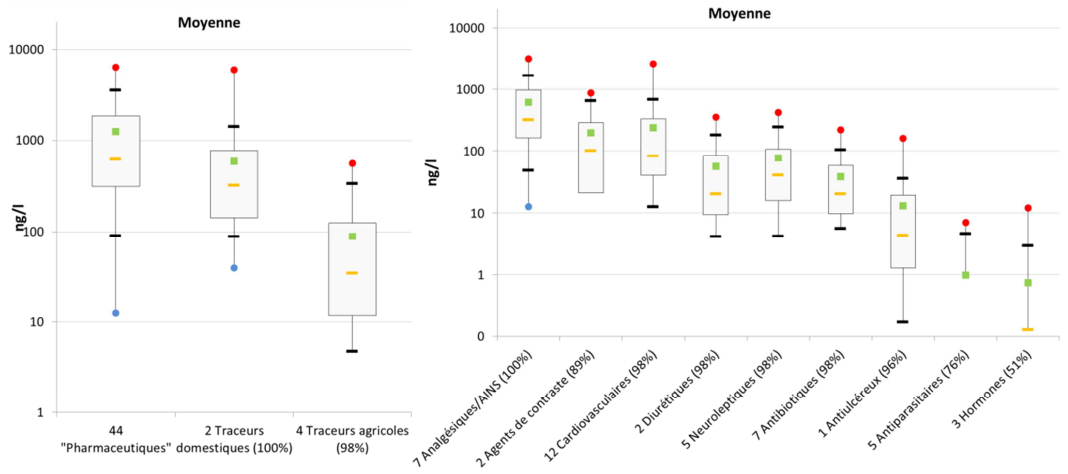


Figure 35 Etude des eaux de surface DCE : représentation, sous forme de boîtes à moustaches, de la distribution des moyennes des sommes des concentrations de toutes les molécules de chaque famille étudiée au niveau des 55 sites. a) Les familles des 44 RMs et des traceurs d'activités b) Les 9 familles de RMs.
Le nombre devant chaque nom de famille indique le nombre de molécules suivies au sein de la famille et le pourcentage noté entre parenthèses est le pourcentage de site (par référence au nombre total de sites étudiés, soit 55) où au moins une molécule de la famille a été détectée ou quantifiée.

Pour les 44 RMs suivis, les concentrations moyennes calculées dans les 55 sites s'étendent sur une très large gamme. Elles varient de 13 ng/l à 6409 ng/l. Le niveau de concentration dans les différents sites est donc très variable. La valeur médiane des concentrations moyennes est de 609 ng/l, la moyenne de 1240 ng/l. Le p-95 des concentrations moyennes est inférieur à 3517 ng/l.

Les gammes de concentrations observées pour les RMs et les traceurs des activités domestiques sont assez similaires, avec une tendance à être plus élevées pour les RMs. Cependant, la comparaison de ces deux familles doit être effectuée avec prudence car pour les RMs, les concentrations de 44 molécules ont été prises en compte et, seulement 2 pour les traceurs des activités domestiques, la caféine et la cotinine. Les concentrations moyennes observées pour les 4 traceurs des activités agricoles sont plus faibles.

Seule la famille des analgésiques/AINS a été détectée/quantifiée dans l'ensemble des sites d'eau de surface étudiés. Les boîtes à moustaches sont tronquées (sans concentration minimale des concentrations moyennes, voire même de p-5, de p-25 et de p-50 des concentrations moyennes) pour les 8 autres familles. De nouveau, la distribution des concentrations moyennes sur une large plage de valeurs montre que le niveau de

concentration dans les 55 sites est très variable. Les analgésiques/AINS (7 RMs) est la seule famille ayant une médiane des concentrations moyennes nettement supérieure à 100 ng/l (319 ng/l). Les agents de contraste et les cardiovasculaires ont une médiane des concentrations moyennes proche de 100 ng/l (101 ng/l et 82 ng/l respectivement). Il est important de noter que le nombre de RMs suivis au sein de chaque famille varie de 12 pour les cardiovasculaires à 2 seulement pour les agents de contraste. Des valeurs médianes des concentrations moyennes intermédiaires ont été observées pour les 2 diurétiques, les 5 neuroleptiques et les 7 antibiotiques. Des valeurs médianes des concentrations moyennes extrêmement faibles ont été mesurées pour l'antiulcéreux et les 3 hormones. Pour les 5 antiparasitaires, la valeur médiane des concentrations moyennes est nulle.

13.4.5 CONCENTRATIONS MOYENNES MESURÉES DANS LES 55 SITES POUR CHAQUE MOLÉCULE

Pour chacun des 55 sites d'eau de surface étudiés, la concentration moyenne a été calculée pour chaque molécule. Les statistiques descriptives (maximums, p-95, moyennes, médianes et minimums) de ces concentrations moyennes pour les 55 sites sont rassemblées dans le Tableau 51. Ce tableau reprend également le nombre de sites où la molécule a été détectée ou quantifiée ainsi que les limites de quantification des molécules afin de faciliter les comparaisons entre molécules.

Douze RMs présentent un p-95 des concentrations moyennes supérieur ou égal à 100 ng/l. Il s'agit des 7 analgésiques/AINS, des 2 agents de contraste, de 2 cardiovasculaires (sur les 12 suivis) et d'un des deux diurétiques. Seul le paracétamol présente une médiane des concentrations moyennes supérieure à 100 ng/l.

Au niveau des traceurs des activités domestiques (Tableau 51), la caféine présente un maximum, un p-95, une médiane, une moyenne et un minimum des concentrations moyennes supérieurs à ceux des 44 RMs. La cotinine a un p-95 inférieur à celui de 13 RMs suivis.

Au niveau des traceurs des activités agricoles (Tableau 51), seul l'isoproturon a un p-95 des concentrations moyennes supérieur à 100 ng/l et les médianes des concentrations moyennes sont toutes inférieures à 11 ng/l. Onze RMs présentent des médianes des concentrations moyennes supérieures.

La Figure 37 précise le nombre de RMs retrouvés au sein de chaque classe de concentrations moyennes calculées dans les 55 sites. Ces concentrations moyennes sont représentées par leur p-95. Pour rappel, le parconazole n'a jamais été détecté dans les 55 sites.

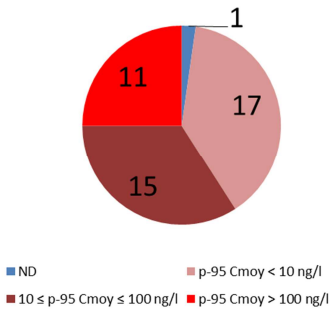


Figure 36 Etude des eaux de surface DCE : nombre de résidus de médicaments répartis par classe de concentrations moyennes calculées dans les 55 sites (sur base de la valeur du p-95 des concentrations moyennes)

Tableau 51 Etude des eaux de surface DCE : pour chaque molécule sont indiqués le nombre (en valeur absolue et en pourcent) de sites de prélèvement (sur les 55 suivis) dans lesquels la molécule a été détectée ou quantifiée et les statistiques descriptives des valeurs moyennes calculées pour les 55 sites étudiés (maximum, p-95, médiane, moyenne et minimum).

Les molécules sont classées par ordre décroissant des p-95 des concentrations moyennes.

Le pourcentage est grisé s'il est supérieur à 50. Les concentrations apparaissent sur fond gris si elles sont comprises entre 100 et 1000 ng/l et sur fond rouge si elles sont supérieures à 1000 ng/l.

Molécule	Famille	Limite de quantification (ng/L)	Nombre de sites où la molécule a été détectée ou quantifiée (sur 55 sites suivis)		Statistiques descriptives des concentrations moyennes				
			Nombre	%	Maximum des moyennes (ng/L)	p-95 (ng/L) des moyennes	Moyenne (ng/L) des moyennes	p-50 (ng/L) des moyennes	Minimum (ng/L) des moyennes
Paracétamol	Analgésiques/AINS	0,6	55	100	1084	793	266	176	4
Ioméprol	Agents de contraste	67,4	47	85	941	527	152	57	0
Hydroxyibuprofène	Analgésiques/AINS	12,2	54	98	686	467	150	80	0
Iopromide	Agents de contraste	50	41	75	1089	435	107	21	0
Ibuprofène	Analgésiques/AINS	12	53	96	508	250	73	24	0
Irbésartan	Cardiovasculaires	1,2	54	98	421	237	64	24	0
Tramadol	Analgésiques/AINS	0,3	54	98	465	228	69	32	0
Sotalol	Cardiovasculaires	0,3	54	98	451	193	67	29	0
Hydrochlorothiazide	Diurétiques	0,2	54	98	252	143	42	16	0
Diclofénac	Analgésiques/AINS	2,2	54	98	265	130	38	11	0
Naproxène	Analgésiques/AINS	6,2	52	95	281	128	37	14	0
Carbamazépine	Neuroleptiques	0,4	53	96	204	100	32	17	0
Oxazépam	Neuroleptiques	5	50	91	158	93	17	4	0
Furosémide	Diurétiques	0,6	52	95	105	62	15	5	0
Venlafaxine	Neuroleptiques	0,5	54	98	133	60	23	11	0
Aténolol	Cardiovasculaires	0,7	54	98	116	56	16	5	0
Acide fénofibrique	Cardiovasculaires	4,3	51	93	130	56	18	8	0
Losartan	Cardiovasculaires	1	54	98	155	51	18	10	0
Clarithromycine	Antibiotiques	3,8	54	98	128	48	18	11	0
Sulfaméthoxazole	Antibiotiques	0,6	53	96	60	43	12	5	0
Ranitidine	Antiulcéreux	0,5	53	96	161	35	13	4	0
Métoprolol	Cardiovasculaires	4	48	87	2374	34	49	2	0
Ramiprilate	Cardiovasculaires	8,2	26	47	26	14	3	0	0
Rosuvastatine	Cardiovasculaires	3,4	52	95	27	11	4	2	0
Carbamazépine-10,11-époxyde	Neuroleptiques	0,4	52	95	22	10	3	2	0
Triméthoprime	Antibiotiques	0,5	52	95	15	10	3	1	0
Sulfadiazine	Antibiotiques	0,8	51	93	26	9	3	1	0

Molécule	Famille	Limite de quantification (ng/L)	Nombre de sites où la molécule a été détectée ou quantifiée (sur 55 sites suivis)		Statistiques descriptives des concentrations moyennes				
Kétoprofène	Analgésiques/AINS	3,3	47	85	18	9	3	1	0
Trimétazidine	Cardiovasculaires	8,5	11	20	16	8	1	0	0
Citalopram	Neuroleptiques	4	43	78	18	8	2	1	0
Pravastatine	Cardiovasculaires	1	43	78	11	6	2	1	0
Lincomycine	Antibiotiques	1	49	89	22	4	2	1	0
Lévamisole	Antiparasitaires	1	40	73	6	3	1	0	0
Estrone	Hormones	3,2	26	47	12	3	1	0	0
Sulfaméthazine	Antibiotiques	0,3	36	65	2	1	0	0	0
Florfénicol	Antibiotiques	1,2	38	69	12	1	0	0	0
Ramipril	Cardiovasculaires	0,3	25	45	2	1	0	0	0
Estriol	Hormones	5,6	5	9	1	1	0	0	0
Nafronyl	Cardiovasculaires	4	6	11	72	0	1	0	0
Dicyclanil	Antiparasitaires	0,7	11	20	5	0	0	0	0
Progestérone	Hormones	4	5	9	2	0	0	0	0
Clorsulon	Antiparasitaires	0,8	4	7	1	0	0	0	0
Métrifonate	Antiparasitaires	4	2	4	6	0	0	0	0
Parconazole	Antiparasitaires	*4*	*0*	0	0				0
Caféine	Traceurs des activités domestiques	12	55	100	5835	1351	555	302	52
Cotinine		0,6	55	100	187	82	32	19	1
2,6-dichlorobenzamide	Traceurs des activités agricoles	0,8	54	98	88	57	17	10	0
Bentazone		0,3	49	89	193	77	19	2	0
Isoproturon		1,7	52	95	253	143	34	11	0
MCPA		1	52	95	145	93	19	6	0

Les figures suivantes reprennent les représentations sous forme de boîtes à moustaches des distributions des concentrations moyennes des molécules de chaque famille suivie. Les familles « pharmaceutiques » sont présentées dans l'ordre du Tableau 47. Les graphiques se rapportant aux traceurs des activités domestiques et agricoles viennent ensuite.

L'ensemble de ces données illustrent de nouveau la forte variation des niveaux de concentration des RMs dans les 55 sites étudiés.

Famille des analgésiques et des AINS

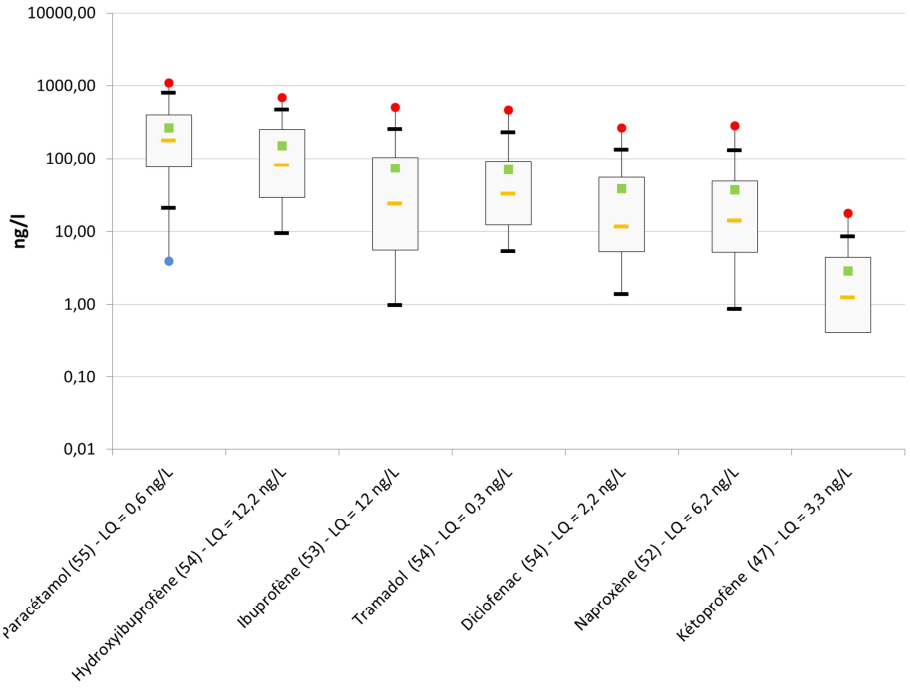


Figure 37 Etude des eaux de surface DCE : distribution des concentrations moyennes mesurées dans les 55 sites suivis pour les 6 analgésiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens (l'hydroxyibuprofène étant un métabolite de l'ibuprofène).
Le nombre entre parenthèses à côté du nom du résidu de médicament indique le nombre de sites le RM a été détecté ou quantifié. Les RMs sont présentés par ordre décroissant des p-95 des concentrations moyennes.

L'ensemble des analgésiques et des agents anti-inflammatoires non stéroïdiens ont été retrouvés à des niveaux de concentrations moyennes assez élevés dans les 55 sites d'ESU étudiés (cf. Figure 37). Le kétoprofène est celui qui présente les concentrations moyennes les moins importantes (p-95 des Cmoy de 8,5 ng/l). Le paracétamol ressort comme étant le RM présentant les concentrations caractéristiques les plus élevées (p-95 des Cmoy de 793 ng/l). C'est le seul RM qui a été détecté au niveau des 55 sites (le seul ayant une concentration moyenne minimale supérieure à 0 ng/l au niveau des boîtes à moustaches) et c'est le seul qui présente une concentration moyenne supérieure à 100 ng/l au niveau de 50 % des stations de mesure (médiane de 176 ng/l). Il est suivi de près par l'ibuprofène (médiane des concentrations moyennes de 24 ng/l) dont les niveaux de concentration sont presque similaires si on additionne les valeurs de concentration de son métabolite (médiane des concentrations moyennes de 80 ng/l).
L'ensemble des analgésiques/AINS, à l'exception du kétoprofène, présentent des valeurs maximales des concentrations moyennes supérieures à 250 ng/l.

Famille des agents de contraste

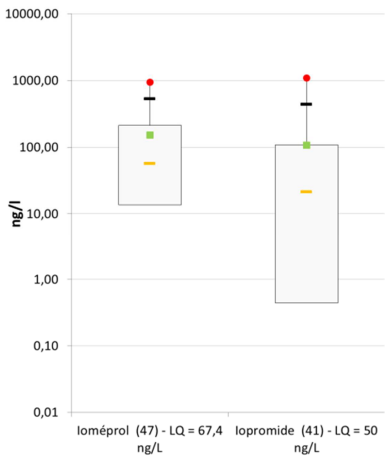


Figure 38 Etude des eaux de surface DCE : distribution des concentrations moyennes mesurées dans les 55 sites suivis pour les 2 agents de contraste.
Le nombre entre parenthèses à côté du nom du résidu de médicament indique le nombre de sites où le RM a été détecté ou quantifié. Les RMs sont présentés par ordre décroissant des p-95 des concentrations moyennes.

Les agents de contraste sont moins ubiquistes que les analgésiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens : les deux RMs ont été détectés au niveau de 75% et 85% des sites de mesure (cf. Figure 38). Cependant, au niveau de certains sites de mesure, les concentrations moyennes calculées sont très élevées, de l'ordre de 1000 ng/l au maximum. Une très grande variation de concentration moyenne est observée entre les sites (grand espace interquartile représenté par le rectangle). La variation observée pour l'iopromide est plus importante que pour l'ioméprol.

Famille des cardiovasculaires

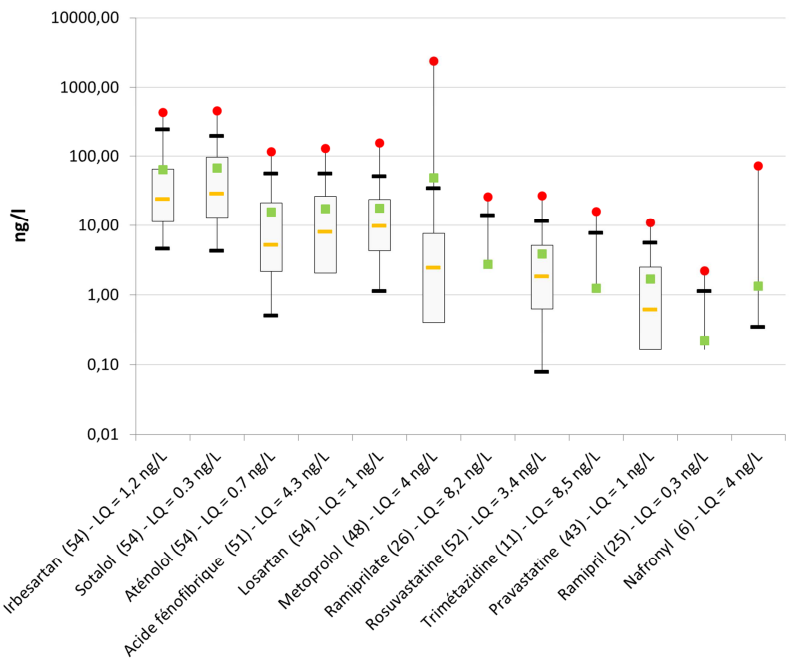


Figure 39 Etude des eaux de surface DCE : distribution des concentrations moyennes mesurées dans les 55 sites suivis pour les 11 cardiovasculaires (le ramiprilate est un métabolite du ramipril).
Le nombre entre parenthèses à côté du nom du résidu de médicament indique le nombre de sites où le RM a été détecté ou quantifié.
Les RMs sont présentés par ordre décroissant des p-95 des concentrations moyennes.

Les taux de détection/quantification au niveau des 55 sites d'eau de surface étudiés varient fortement pour les 12 cardiovasculaires recherchés (Figure 39). Le nafronyl et la trimétazidine ont été détectés/quantifiés dans moins de 20% des sites. Les calculs des moyennes prennent en compte les sites où les RMs n'ont pas été détectés (concentration assimilée à 0 ng/l) ; les statistiques descriptives des concentrations moyennes sont donc particulièrement faibles pour ces RMs. Le ramipril et son métabolite, le ramiprilate, ont été détectés/quantifiés au niveau de près de 50% des sites. Les concentrations rapportées sont aussi assez faibles.
Le sotalol et l'irbésartan ressortent : ils ont été détectés au niveau de 98% des sites étudiés et sont les deux seuls cardiovasculaires présentant une médiane des concentrations moyennes supérieure à 10 ng/l et un p-95 de ces concentrations moyennes supérieur à 100 ng/l.

Famille des diurétiques et famille des antiulcéreux

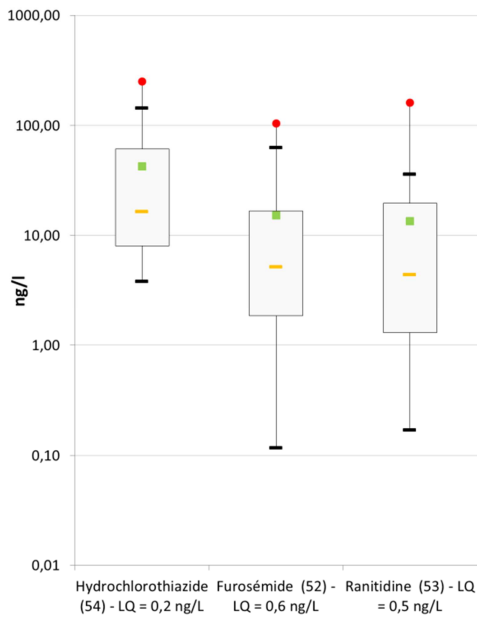


Figure 40 Etude des eaux de surface DCE : distribution des concentrations moyennes mesurées dans les 55 sites suivis pour les 2 diurétiques et l'antiulcéreux.
Le nombre entre parenthèses à côté du nom du résidu de médicament indique le nombre de sites où le RM a été détecté ou quantifié. Les RMs sont présentés par ordre décroissant des p-95 des concentrations moyennes.

Deux diurétiques ont été étudiés, l'hydrochlorothiazide et la furosémide. Ils ont été retrouvés au niveau de la quasi-totalité des sites d'eau de surface investigués. L'hydrochlorothiazide présente les concentrations moyennes les plus élevées, il présente une médiane et un p-95 des concentrations moyennes des 55 sites supérieurs, respectivement à 10 ng/l et 100 ng/l (Figure 40).
La ranitidine, le seul antiulcéreux recherché, est retrouvé au niveau de la quasi-totalité des sites d'eau de surface étudiés. Les concentrations moyennes calculées sont généralement faibles, avec une médiane inférieure à 10 ng/l et un p-95 inférieur à 100 ng/l.

Famille des neuroleptiques

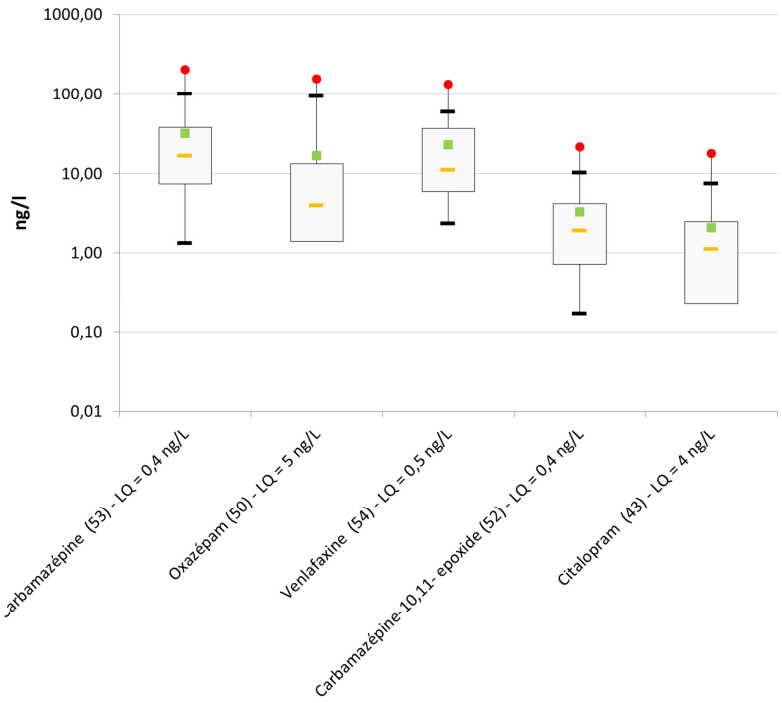


Figure 41 Etude des eaux de surface DCE : distribution des concentrations moyennes mesurées dans les 55 sites suivis pour les 4 neuroleptiques (l'époxycarbamazépine est un métabolite de la carbamazépine et l'oxazépam est à la fois une substance active et un métabolite d'autres diazépams).
Le nombre entre parenthèses à côté du nom du résidu de médicament indique le nombre de sites où le RM a été détecté ou quantifié. Les RMs sont présentés par ordre décroissant des p-95 des concentrations moyennes.

Les neuroleptiques étudiés sont retrouvés au niveau de la quasi-totalité des 55 sites d'eau de surface investigués, à l'exception du citalopram qui l'a été au niveau de 78% des sites. En terme de concentrations moyennes des 55 sites, 3 RMs ressortent : la carbamazépine, l'oxazépam et la venlafaxine. Ils présentent des valeurs maximales des concentrations moyennes supérieures à 100 ng/l (respectivement 204 ng/l, 158 ng/l et 133 ng/l), les p-95 des concentrations moyennes les plus élevées (respectivement 100 ng/l, 93 ng/l et 60 ng/l) et des moyennes des concentrations moyennes supérieures à 10 ng/l (respectivement 32 ng/l, 17 ng/l et 23 ng/l) (Figure 41).

Famille des antibiotiques

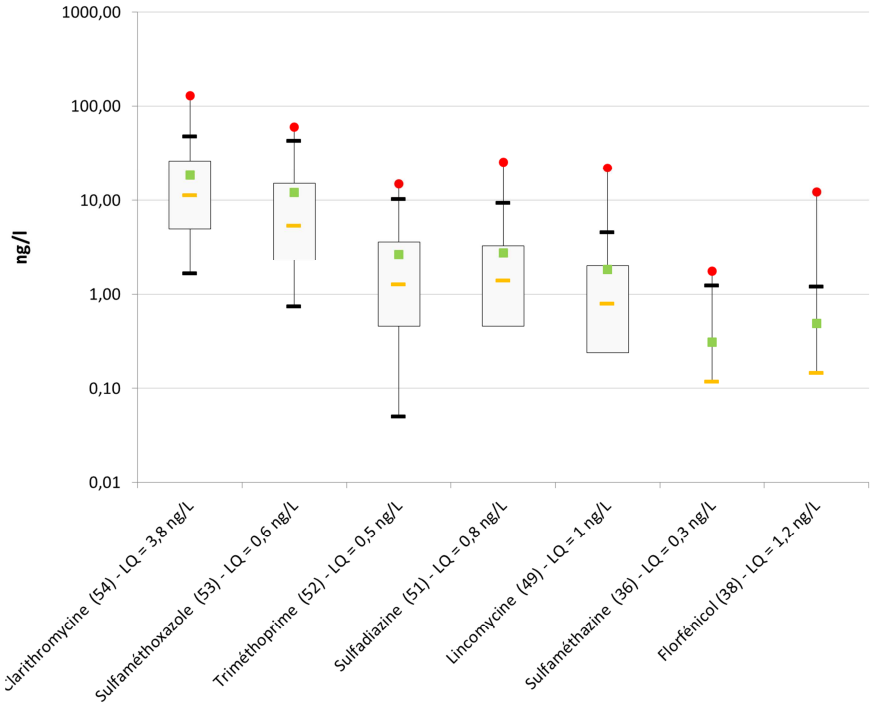


Figure 42 Etude des eaux de surface DCE : distribution des concentrations moyennes mesurées dans les 55 sites suivis pour les 7 antibiotiques.
Le nombre entre parenthèses à côté du nom du résidu de médicament indique le nombre de sites où le RM a été détecté ou quantifié. Les RMs sont présentés par ordre décroissant des p-95 des concentrations moyennes.

Les antibiotiques recherchés ont été retrouvés au niveau de la quasi-totalité des 55 sites d'eau de surface, à l'exception du florfénicol et de la sulfaméthazine. Ils l'ont été généralement à des concentrations très faibles. Seule la clarithromycine présente, pour l'ensemble des 55 sites, une médiane des concentrations moyennes supérieure à 10 ng/l (11 ng/l). La clarithromycine et le sulfaméthoxazole présentent les p-95 les plus élevés (respectivement 48 ng/l et 43 ng/l) suivis par la sulfadiazine et le triméthoprime (respectivement 9 ng/l et 10 ng/l) (Figure 42).

Famille des antiparasitaires

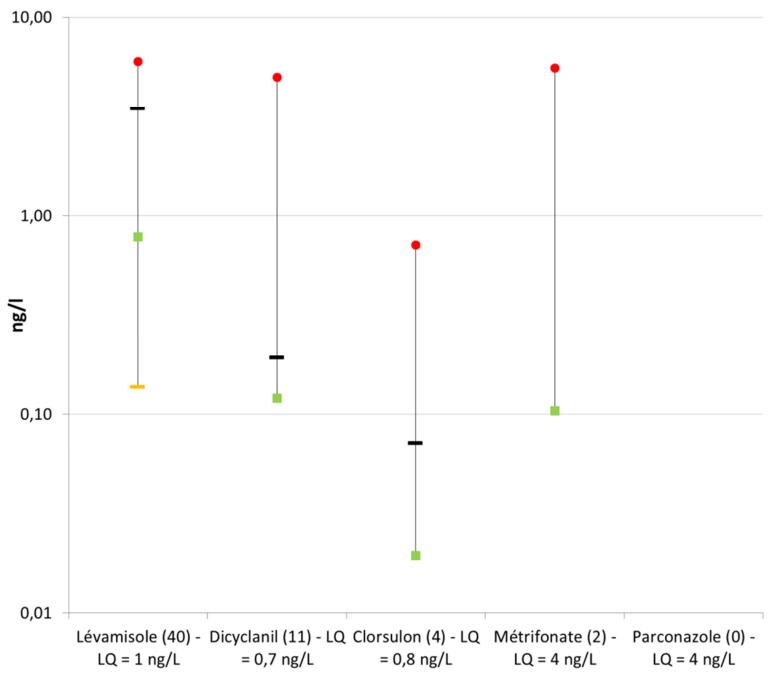


Figure 43 Etude des eaux de surface DCE : distribution des concentrations moyennes mesurées dans les 55 sites suivis pour les 5 antiparasitaires.
Le nombre entre parenthèses à côté du nom du résidu de médicament indique le nombre de sites où RM a été détecté ou quantifié. Les RMs sont présentés par ordre décroissant des p-95 des concentrations moyennes.

Les 5 antiparasitaires recherchés sont des molécules à usage vétérinaire. Ils ont été retrouvés très rarement au niveau des 55 sites d'eau de surface étudiés, généralement au niveau de moins de 20% des sites. Seul le lévamisole l'a été au niveau d'environ 70% des sites. Les concentrations retrouvées sont extrêmement faibles avec des maximums des concentrations moyennes inférieurs à 10 ng/l (Figure 43). Comme pour certains cardiovasculaires, le faible taux de détection et la prise en compte des zéros (non détections) pour calculer les moyennes tend à tirer ces valeurs encore plus vers le bas.

Famille des hormones

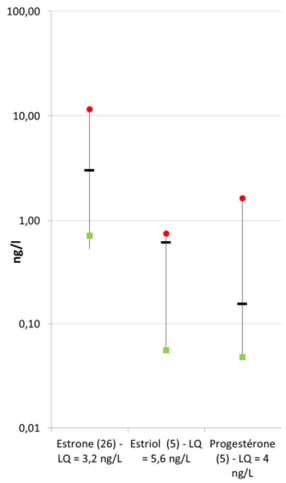


Figure 44 Etude des eaux de surface DCE : distribution des concentrations moyennes mesurées dans les 55 sites suivis pour les 3 hormones.

Le nombre entre parenthèses à côté du nom du résidu de médicament indique le nombre de sites où le RM a été détecté ou quantifié. Les RMs sont présentés par ordre décroissant des p-95 des concentrations moyennes.

Parmi les 3 hormones recherchées, l'estrone est celle qui a été retrouvée au niveau du nombre le plus important de sites (47%). L'estriol et la progestérone ne l'ont été qu'au niveau de 9% des sites seulement. Le nombre de concentrations nulles (molécule non détectée) important rend peu représentatif les valeurs de la moyenne et du p-95 des concentrations moyennes de ces molécules. Quoi qu'il en soit, il peut être remarqué que même les valeurs maximales des concentrations moyennes rapportées sont très faibles, bien inférieures à 5 ng/l. L'estrone a été retrouvée à des concentrations plus importantes bien qu'assez faible (maximum de 12 ng/l) (Figure 44). Toutefois, cela n'est pas négligeable vu qu'il est reconnu que les hormones exercent des effets biologiques à de très faibles concentrations.

Famille des traceurs des activités domestiques

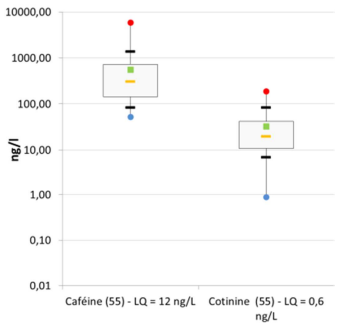


Figure 45 Etude des eaux de surface DCE : distribution des concentrations moyennes mesurées dans les 55 sites suivis pour les 2 traceurs des activités domestiques.

Le nombre entre parenthèses à côté du nom de la molécule indique le nombre de sites où la molécule a été détectée ou quantifiée. Les molécules sont présentées par ordre décroissant des p-95 des concentrations moyennes.

Les deux traceurs d'activités domestiques recherchés, la caféine et la cotinine, ont été retrouvés au niveau de la totalité des 55 sites d'eau de surface étudiés (Figure 45). La caféine l'a été à des concentrations moyennes bien plus élevées que celles de la cotinine, des 44 RMs recherchés et des 4 traceurs des activités agricoles. La

valeur minimale de la concentration moyenne de la caféine est de 52 ng/l, la médiane des concentrations moyennes de 302 ng/l et la p-95 de ces concentrations de 1351 ng/l.

Famille des traceurs des activités agricoles

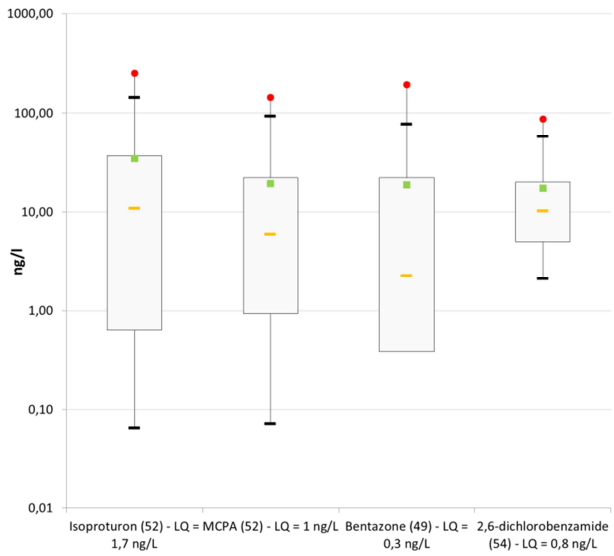


Figure 46 Etude des eaux de surface DCE : distribution des concentrations moyennes mesurées dans les 55 sites suivis pour les 4 traceurs des activités agricoles.
Le nombre entre parenthèses à côté du nom de la molécule indique le nombre de sites où la molécule a été détectée ou quantifiée.
Les molécules sont présentées par ordre décroissant des p-95 des concentrations moyennes.

Parmi les 4 pesticides servant de traceurs des activités agricoles, l'isoproturon est le seul présentant un p-95 des concentrations moyennes dans les 55 sites supérieurs à 100 ng/l (143 ng/l) et une médiane de ces concentrations supérieure à 10 ng/l (11 ng/l) (Figure 46). Ces 4 molécules sont retrouvées au niveau de la quasi-totalité des 55 sites de prélèvement.

Molécules détectées ou quantifiées au niveau de plus de 50% des sites et qui présentent un p-95 des concentrations moyennes supérieures à 100 ng/l

En guise de synthèse de ces figures, la Figure 47 reprend la distribution des concentrations moyennes mesurées dans les 55 sites d'eau de surface étudiés, sous la forme de boîtes à moustaches, pour les molécules qui ont été détectées ou quantifiées au niveau de plus de 50% des sites et qui présentent un p-95 des concentrations moyennes supérieur à 100 ng/l.

Parmi les 11 RMs répondant à ces critères, on retrouve 6 analgésiques/AINS (le paracétamol, l'hydroxyibuprofène, le tramadol, le diclofénac, l'ibuprofène et le naproxène), 2 cardiovasculaires (l'irbésartan et le sotalol), 1 diurétique (l'hydrochlorothiazide) et les 2 agents de contraste iodés (ioméprol et iopromide). On ne retrouve pas d'antibiotiques, d'antiparasitaires, d'antiulcéreux et d'hormones.

Au niveau des traceurs des activités domestiques, on retrouve la caféine et pour les traceurs des activités agricoles, l'isoproturon.

Le paracétamol est le seul résidu de médicament sur les 44 suivis qui présente une médiane des concentrations moyennes supérieures à 100 ng/l.

Trois RMs présentent une concentration moyenne maximale supérieure ou proche de 1000 ng/l : il s'agit du paracétamol et des deux agents de contraste iodés, l'ioméprol et l'iopromide.

La caféine est la molécule présentant les concentrations caractéristiques (maximum, p-95, p-75, p-50, moyenne, p-25 et minimum) des concentrations moyennes les plus élevées.

Les graphiques sous forme de boîtes à moustaches illustrent bien les grandes variations de concentrations moyennes observées entre les sites. L'iopromide est de loin le RM qui présente les variations les plus élevées. Les agents de contraste sont des marqueurs de la contamination des eaux par des effluents d'hôpitaux, ces molécules y étant exclusivement utilisées. Cette variabilité montre que l'impact des hôpitaux est localisé. Il faut toutefois noter que ces agents de contraste peuvent être excrétés par le patient pendant une période de 24 heures qui suit l'examen médical (Loos *et al*., 2013). L'isoproturon, le traceur d'activités agricoles montre aussi de grandes variations.

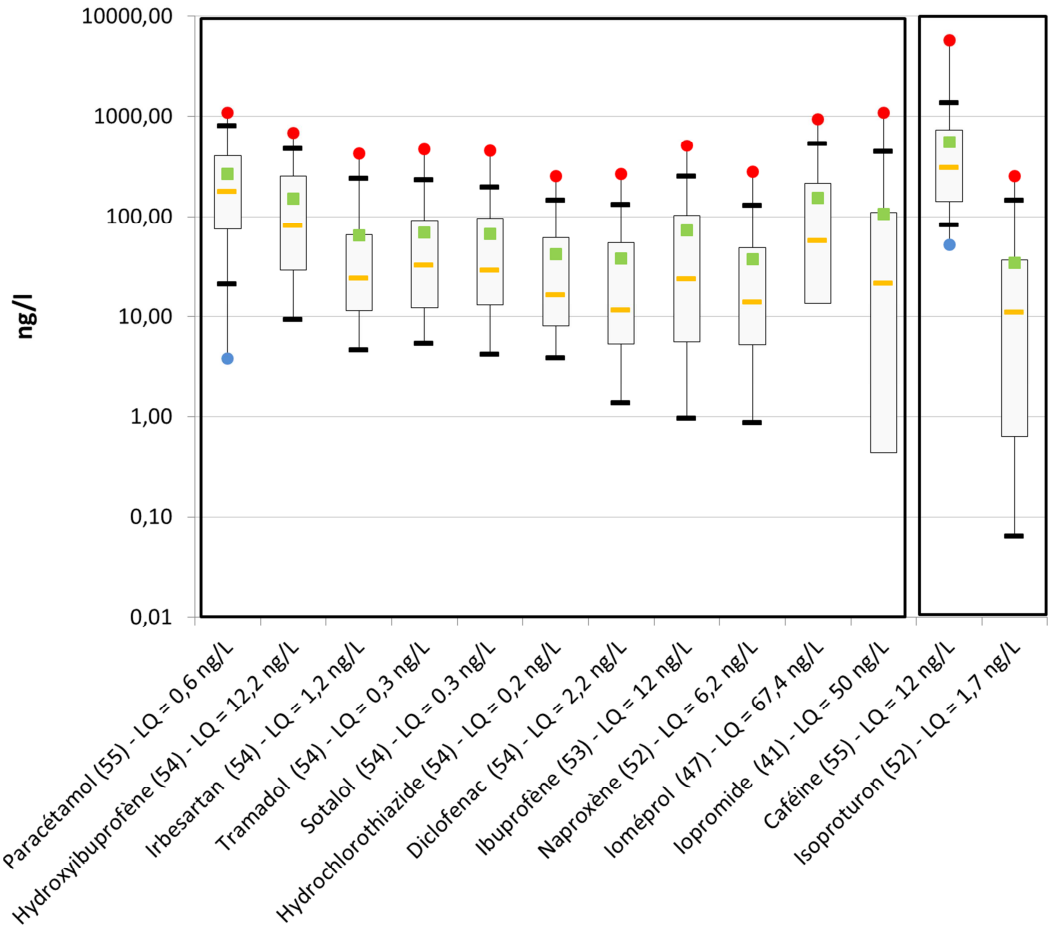


Figure 47 Etude des eaux de surface DCE : distribution des concentrations moyennes mesurées dans les 55 sites suivis pour les 11 RMs et le traceur d'activités domestiques et le traceur d'activités agricoles qui ont été détectés ou quantifiés au niveau de plus de 50% des sites d'eau de surface étudiés et présentant des p-95 des concentrations moyennes des 55 sites supérieurs à 100 ng/l.
Le nombre entre parenthèses à côté du nom de la molécule indique le nombre de sites où la molécule a été détectée ou quantifiée. Les molécules sont classées par ordre décroissant de ce nombre.

13.4.6 CONCENTRATIONS MÉDIANES CALCULÉES DANS LES 55 SITES POUR CHAQUE FAMILLE DE MOLÉCULES

Pour l'ensemble des échantillons analysés, les sommes des concentrations mesurées pour tous les représentants de chaque famille de molécules (les 44 RMs, les 4 traceurs d'activités agricoles, les 2 traceurs d'activités domestiques et les molécules appartenant à chacune des 9 familles « thérapeutiques ») ont été calculées. Pour chaque site, la valeur médiane de cette somme a été retenue (cf. chapitre 11 pour les explications détaillées des calculs réalisés). La Figure 48 représente, sous forme de boîtes à moustaches, la distribution des valeurs médianes obtenues. Dans la suite de ce chapitre, on parlera simplement de concentration médiane plutôt que de médiane de la somme des concentrations des molécules de la famille considérée.

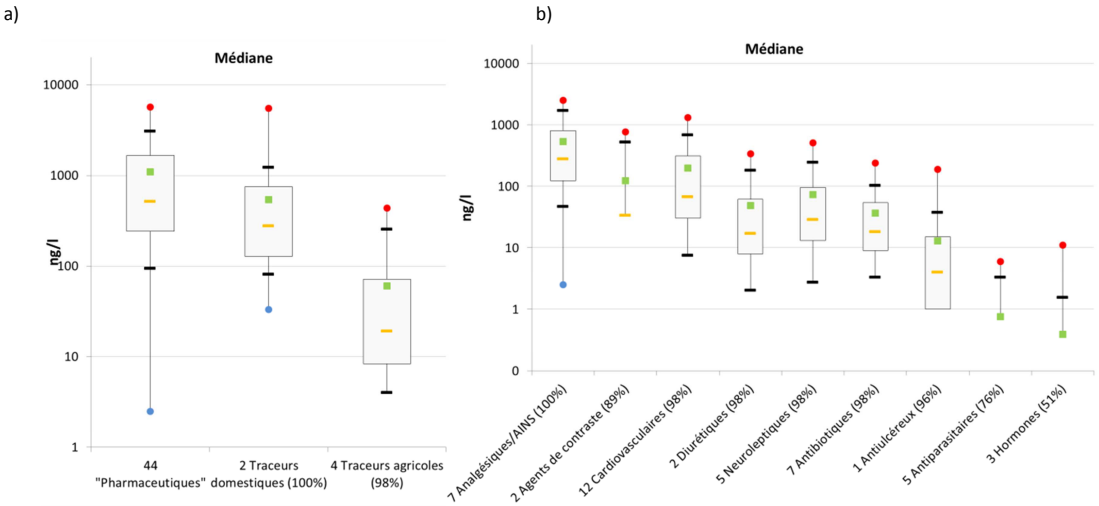


Figure 48 Etude des eaux de surface DCE : représentation, sous forme de boîtes à moustaches, de la distribution des médianes des sommes des concentrations de toutes les molécules de chaque famille étudiée au niveau des 55 sites. a) Les familles des 44 RMs et des traceurs d'activités b) Les 9 familles de RMs.

Le nombre devant chaque nom de famille indique le nombre de molécules suivies au sein de la famille et le pourcentage noté entre parenthèses est le pourcentage de site (par référence au nombre total de sites étudiés, soit 55) où au moins une molécule de la famille a été détectée ou quantifiée.

Pour les 44 RMs suivis, les concentrations médianes observées au niveau des 55 sites s'étendent sur une très large gamme allant de 3 ng/l à 5683 ng/l, le niveau de concentration mesuré dans les différents sites étant très variable. La valeur médiane de ces concentrations médianes est de 510 ng/l, la moyenne de 1101 ng/l et le p-95 de 3064 ng/l.

Les gammes de concentrations observées pour les RMs et les traceurs des activités domestiques sont assez similaires, avec une tendance à être plus élevées pour les RMs (sauf pour la valeur minimale de la médiane). Cependant, la comparaison de ces deux familles doit être effectuée avec prudence car, pour les RMs, les concentrations de 44 RMs ont été prises en compte et, pour les traceurs des activités domestiques, seules 2 molécules, la caféine et la cotinine, ont été considérées. Les concentrations observées pour les 4 traceurs des activités agricoles sont plus faibles.

Seule la famille des analgésiques/AINS a été retrouvée dans l'ensemble des sites d'eau de surface étudiés. Les boîtes à moustaches sont tronquées (sans concentration minimale des médianes) pour les 8 autres familles. De

nouveau, la distribution des concentrations médianes sur une large plage de valeurs montre que le niveau de concentration dans les 55 sites est très variable. Les analgésiques/AINS et les cardiovasculaires présentent les médianes des concentrations médianes les plus élevées, respectivement 275 ng/l et 67 ng/l. Il est important de noter que le nombre de molécules suivies au sein de chaque famille varie de 12 pour les cardiovasculaires à 2 seulement pour les agents de contraste.

13.4.7 CONCENTRATIONS MÉDIANES CALCULÉES DANS LES 55 SITES POUR CHAQUE MOLÉCULE

Pour chacun des 55 sites d'eau de surface étudiés, la concentration médiane calculée pour chaque molécule a été retenue. Les statistiques descriptives (maximums, p-95, moyennes, médianes et minimums) des concentrations médianes pour ces 55 sites et pour toutes les molécules étudiées sont rassemblées dans le Tableau 52. Ce tableau reprend également le nombre de sites où la molécule a été détectée ou quantifiée, ainsi que les limites de quantification des molécules afin de faciliter les comparaisons entre molécules.

Onze RMs présentent un p-95 des concentrations médianes supérieur ou égal à 100 ng/l. Il s'agit des 6 analgésiques/AINS, des 2 agents de contraste, de 2 cardiovasculaires (sur les 12 suivis) et d'un des deux diurétiques. Seul le paracétamol présente un p-50 des concentrations médianes supérieur à 100 ng/l.

Au niveau des traceurs des activités domestiques, la caféine présente un maximum, un p-95, une médiane, une moyenne et un minimum des concentrations médianes supérieurs à ceux des 44 RMs. La cotinine présente un p-95 inférieur à celui de 13 RMs suivis.

Aucun traceur des activités agricoles présente un p-95 des concentrations médianes supérieur à 100 ng/l et les médianes des concentrations médianes sont toutes inférieures à 10 ng/l. Treize RMs présentent des médianes des concentrations médianes supérieures.

Pour rappel, le parconazole n'a jamais été détecté au niveau des 55 sites étudiés.

Tableau 52 Etude des eaux de surface DCE : pour chaque molécule sont indiqués le nombre (en valeur absolue et en pourcent) de sites de prélèvement (sur les 55 suivis) dans lesquels la molécule a été détectée ou quantifiée et les statistiques descriptives des valeurs médianes calculées pour les 55 sites étudiés (maximum, p-95, médiane, moyenne et minimum).

Les molécules sont classées par ordre décroissant des p-95 des concentrations médianes.

Le pourcentage est grisé s'il est supérieur à 50. Les concentrations apparaissent sur fond gris si elles sont comprises entre 100 et 1000 ng/l et sur fond rouge si elles sont supérieures à 1000 ng/l.

Molécule	Famille	Limite de quantification (ng/L)	Nombre de sites où la molécule a été détectée ou quantifiée (sur 55 sites suivis)		Statistiques descriptives des concentrations médianes				
			Nombre	%	Maximum des médianes (ng/L)	p-95 (ng/L) des médianes	Moyenne (ng/L) des médianes	p-50 (ng/L) des médianes	Minimum (ng/L) des médianes
Paracétamol	Analgésiques/AINS	0,6	55	100	890	509	194	118	2
Hydroxyibuprofène	Analgésiques/AINS	12,2	54	98	675	433	139	67	0
Ioméprol	Agents de contraste	67,4	47	85	500	404	106	34	0
Iopromide	Agents de contraste	50	41	75	589	267	57	0	0
Ibuprofène	Analgésiques/AINS	12	53	96	500	256	69	21	0
Irbésartan	Cardiovasculaires	1,2	54	98	428	255	59	21	0
Tramadol	Analgésiques/AINS	0,3	54	98	500	237	65	25	0
Sotalol	Cardiovasculaires	0,3	54	98	489	195	61	22	0
Hydrochlorothiazide	Diurétiques	0,2	54	98	248	136	37	14	0
Diclofénac	Analgésiques/AINS	2,2	54	98	230	120	34	10	0
Naproxène	Analgésiques/AINS	6,2	52	95	267	111	34	11	0
Oxazépam	Neuroleptiques	5	50	91	151	95	16	3	0
Carbamazépine	Neuroleptiques	0,4	53	96	243	94	29	13	0
Venlafaxine	Neuroleptiques	0,5	54	98	142	59	22	10	0
Furosémide	Diurétiques	0,6	52	95	109	54	14	4	0
Aténolol	Cardiovasculaires	0,7	54	98	122	53	15	5	0
Acide fénofibrique	Cardiovasculaires	4,3	51	93	108	52	14	5	0
Losartan	Cardiovasculaires	1	54	98	186	48	17	8	0
Clarithromycine	Antibiotiques	3,8	54	98	115	48	17	10	0
Sulfaméthoxazole	Antibiotiques	0,6	53	96	62	42	11	5	0
Ranitidine	Antiulcéreux	0,5	53	96	190	37	13	4	0

Molécule	Famille	Limite de quantification (ng/L)	Nombre de sites où la molécule a été détectée ou quantifiée (sur 55 sites suivis)		Statistiques descriptives des concentrations médianes				
Métoprolol	Cardiovasculaires	4	48	87	500	33	14	2	0
Ramiprilate	Cardiovasculaires	8,2	26	47	27	15	3	0	0
Carbamazépine-10,11-époxyde	Neuroleptiques	0,4	52	95	24	10	3	2	0
Rosuvastatine	Cardiovasculaires	3,4	52	95	20	10	3	1	0
Triméthoprime	Antibiotiques	0,5	52	95	17	9	2	1	0
Kétoprofène	Analgésiques/AINS	3,3	47	85	19	8	2	1	0
Citalopram	Neuroleptiques	4	43	78	21	8	2	2	0
Sulfadiazine	Antibiotiques	0,8	51	93	8	5	1	1	0
Pravastatine	Cardiovasculaires	1	43	78	8	5	1	0	0
Trimétazidine	Cardiovasculaires	8,5	11	20	15	5	1	0	0
Lincomycine	Antibiotiques	1	49	89	18	4	2	1	0
Lévamisole	Antiparasitaires	1	40	73	6	3	1	0	0
Estrone	Hormones	3,2	26	47	11	2	0	0	0
Sulfaméthazine	Antibiotiques	0,3	36	65	1	1	0	0	0
Ramipril	Cardiovasculaires	0,3	25	45	2	1	0	0	0
Florfénicol	Antibiotiques	1,2	38	69	1	0	0	0	0
Clorsulon	Antiparasitaires	0,8	4	7	0	0	0	0	0
Dicyclanil	Antiparasitaires	0,7	11	20	4	0	0	0	0
Métrifonate	Antiparasitaires	4	2	4	0	0	0	0	0
Parconazole	Antiparasitaires	*4*	*0*	0	0	0	0	0	0
Nafronyl	Cardiovasculaires	4	6	11	0	0	0	0	0
Estriol	Hormones	5,6	5	9	0	0	0	0	0
Progestérone	Hormones	4	5	9	0	0	0	0	0
Caféine	Traceurs domestiques	12	55	100	5276	1108	504	258	55
Cotinine		0,6	55	100	195	76	30	16	1
Bentazone	Traceurs agricoles	0,3	49	89	97	60	13	2	0

Molécule	Famille	Limite de quantification (ng/L)	Nombre de sites où la molécule a été détectée ou quantifiée (sur 55 sites suivis)		Statistiques descriptives des concentrations médianes				
2,6-dichlorobenzamide		0,8	54	98	77	49	14	9	0
MCPA		1	52	95	69	37	8	1	0
Isoproturon		1,7	52	95	114	33	10	5	0

13.4.8 ANALYSE EN TERMES DE FLUX

Estimation des débits et discussion des débits estimés

Lors des traitements des résultats présentés ci-dessus pour les eaux de surface DCE, ce sont les concentrations des molécules qui ont été considérées. Dans le cadre de cours d'eau, il peut être intéressant de prendre en compte les flux des molécules, notamment pour pouvoir réaliser des bilans entre l'amont et l'aval d'un cours d'eau ou entre l'entrée et la sortie du territoire wallon par exemple. Pour ce faire, il est nécessaire de connaitre les débits au moment des prélèvements.

Le Tableau 53 reprend, pour l'ensemble des 54 sites du réseau de surveillance DCE de la qualité des masses d'eau de surface wallonnes et le site supplémentaire à la frontière avec les Pays-Bas et la Flandre (le Canal Albert à Lanaye) étudiés dans ce projet, les stations de mesure de débits gérées par le SPW qui peuvent être utilisées pour estimer le débit du cours d'eau au niveau des sites de prélèvement. Ces stations de mesure de débits dépendent soit de la Direction des Cours d'Eau non navigables de la DGO3 ou de la Direction de la Gestion hydrologique intégrée de la Direction générale opérationnelle de la Mobilité et des voies hydrauliques (DGO2). Si les stations de mesure de débits sont suffisamment proches des sites de prélèvement et s'il n'y a pas d'affluent par exemple, les débits mesurés peuvent directement être utilisés pour les calculs des flux de molécules. Dans certains cas, l'utilisation de facteurs correctifs, qui tiennent compte notamment de la taille du bassin versant à l'endroit de la mesure de débit, est nécessaire. Ces facteurs correctifs fournis par la DGO3 ou la DGO2 sont indiqués dans le Tableau 53.

Avertissement

Il est important de garder à l'esprit que les débits calculés à partir des données enregistrées au niveau des stations de mesure de débits sont des débits estimés car la mesure du débit n'a pas été réalisée précisément à l'endroit du site de prélèvement. Cependant, avec la prise en compte des facteurs correctifs quand cela est recommandé par la DGO2 et la DGO3, il peut être considéré que ces calculs permettent une bonne estimation des débits au niveau des sites de prélèvement.

Les flux des molécules recherchées lors du projet IMHOTEP ont été calculés à partir de ces débits estimés (en les multipliant par la concentration mesurée au niveau du site de prélèvement); ce sont donc également des flux estimés.

La DGO2 et la DGO3 ont fourni l'ensemble des mesures de débits des stations concernées pour la période pendant laquelle les prélèvements IMHOTEP ont été réalisés (1/02/2015 au 31/08/2016).

Les débits, au moment de chaque prélèvement, ont été estimés à partir des débits mesurés (chaque jour par pas horaire) aux stations de mesure de débits les plus proches, avec prise en compte du facteur correctif fourni le cas échéant. Ces calculs ont été réalisés pour l'ensemble des sites de prélèvement situés à la frontière du territoire wallon (soit 22 sites) à l'exception de 3 sites pour lesquels aucune station de mesure de débits n'a été identifiée comme satisfaisante pour estimer le débit. Il s'agit de la Lys à Warneton, de la Haine canalisée à Hensies et de la Wiltz à Wardin.

Tableau 53 Stations de mesure de débits à utiliser pour le calcul des débits au niveau des 54 sites du réseau de surveillance DCE de la qualité des masses d'eau de surface wallonnes et du site supplémentaire à la frontière avec les Pays-Bas (le Canal Albert à Lanaye), nécessité ou non de corriger le débit pour les calculs et facteurs correctifs.

Les stations surlignées en bleu dépendent de la DGO3 (Direction des cours d'Eau non navigables), celles sur fond blanc de la DGO2 (Direction générale opérationnelle de la Mobilité et des voies hydrauliques). Une station est située en Flandre (fond rose).

Site de prélèvement	Cours d'eau	Commune	Station de mesure de débits	Débit utilisable sans correction (oui/non)	Facteur correctif	Nombre d'échantillons à analyser par an lors du projet IMHOTEP
360	Escaut1	Blégharies	Tournai (3282)	non	0,945	12
400	Escaut2	Pottes	Tournai (3282)	non	1,102	12
630	Rhosnes	Orroir	Amougies (5412)	oui		12
670	Lys	Warneton	/	/		12
1259	Dendre orientale 1	Maffle	Ath (2971)	oui		9
1281	Dendre 3	Deux-Acren	Overboelare	non	1,163	12
1395	Senne	Quenast	Rebecq (7960)	oui		12
1670	Dyle	Bossut-Gottechain	Archennes (6160)	oui		12
1780	Train	Archennes	/	/		12
2280	Haine canalisée	Hensies	/	/		12
2295	Grande Honnelle	Baisieux	Baisieux (5170)	oui		9
2420	Canal Blaton-Ath	Maffle	/	/		6
2930	Canal Albert	Lanaye	Haccourt (5771)	oui		9
3190	Meuse1	Hastière-Lavaux	Waulsort (8077)	oui		12
3260	Meuse2	Seilles	Amay (7132)	non	0,955	9
3315	Meuse3	Visé	Visé (5451)	oui		12
3410	Ton	Lamorteau	Harnoncourt (5520)	oui		9
3450	Viroin	Mazée	Treignes (9021)	oui		6
3570	Semois1	Lacuisine	Chiny (9541)	oui		6
3621	Semois2	Bohan	Membre (9434)	oui		6
3700	Houille	Felenne	Felenne (8661)	oui		3

Site de prélèvement	Cours d'eau	Commune	Station de mesure de débits	Débit utilisable sans correction (oui/non)	Facteur correctif	Nombre d'échantillons à analyser par an lors du projet IMHOTEP
3780	Lesse	Hulsonniaux	Gendron (8221)	oui		6
3801	Lhomme	Libin	Grupont (6320)	non	NC	6
3803	Masblette	Forrières	/	/		3
3820	Lhomme2	Eprave	Eprave (6360)	oui		3
3850	Molignée	Anhée	Warnant (8163)	non	1,111	6
3880	Sambre1	Erquelinnes	Solre-sur-Sambre (7487)	oui		12
3960	Sambre2	Namur	Salzinnes Ronet (7319)	oui		12
4050	Eau d'Heure	Montigny-le-Tilleul	Jamioulx (7711)	non	1,053	6
4110	Mehaigne1	Ambresin	Ambresin (6470)	oui		9
4130	Mehaigne2	Moha	Wanze (5820)	oui		12
4313	Néblon	Hamoir	Hamoir (5630)	oui		6
4430	Amblève	Comblain-au-Pont	Martinrive (6621)	oui		6
4513	Salm	Trois-Ponts	Trois-Ponts (6832)	oui		9
			Trois-Ponts (6070)	oui		
4532	Lienne	Lorcé	Chevron (6803)	non	1,045	3
			Lorcé (6240)	oui		
4630	Vesdre	Vaux-sous-Chèvremont	Chaudfontaine (6228)	oui		9
4770	Our	Reuland	Reuland (9914)	oui		6
			Burg-reuland (6330)	oui		
4780	Wiltz	Wardin	/	/		6
4800	Sûre	Tintange	Martelange (5610)	oui		12
5720	Grande Gette	Saint-Jean-Geest	Saint Rémy Geest (5720)	oui		9
11211	Ourthe occidentale 1	Ortho	Ortho (6122)	oui		6
11216	Ourthe occidentale 2	Moircy	Amberloup (6290)	non	NC	6
11221	Ourthe orientale	Mabompré	Mabompré (6021)	oui		6
12111	Rulles	Habay-la-Neuve	Habay la vielle (5970)	non	NC	3

Site de prélèvement	Cours d'eau	Commune	Station de mesure de débits	Débit utilisable sans correction (oui/non)	Facteur correctif	Nombre d'échantillons à analyser par an lors du projet IMHOTEP
12144	Ruisseau des Aleines	Les Hayons	Auby sur semois (6990)	oui		6
12181	Oise	Macquenoise	Macquenoise (7200)	oui		6
12235	Biesme	Aiseau	Aiseau (5442)	oui		6
12283	Ancien canal Charleroi-Bruxelles	Ronquières	/	/		6
12409	Gueule	Sippenaeken	Sippenaeken (6660)	oui		9
15006	Ourthe	Comblain-Fairon	Tabreux (5921)	oui		6
15024	Hoyoux	Vierset-Barse	Modave (7228)	non	NC	6
			Marchin (5990)	NC	NC	
15057	Hoëgne	Theux	Theux (5860)	oui		6
15060	Hantes	Hantes-Wihéries	Wihéries (7944)	oui		6
40032	Samson	Thon	Thon (7560)	oui		6
40039	Bocq	Yvoir	Yvoir (8134)	oui		9
			Yvoir (5800)	oui		

La Figure 49 reprend les débits moyens des cours d'eau, au niveau des sites de prélèvement, estimés à partir de l'ensemble des mesures de débits réalisées[46] au niveau des stations de mesure de débits durant la période pendant laquelle les prélèvements ont été effectués. Ces graphiques illustrent les grandes différences de débits estimés au niveau des sites de prélèvement situés sur les cours d'eau considérés.

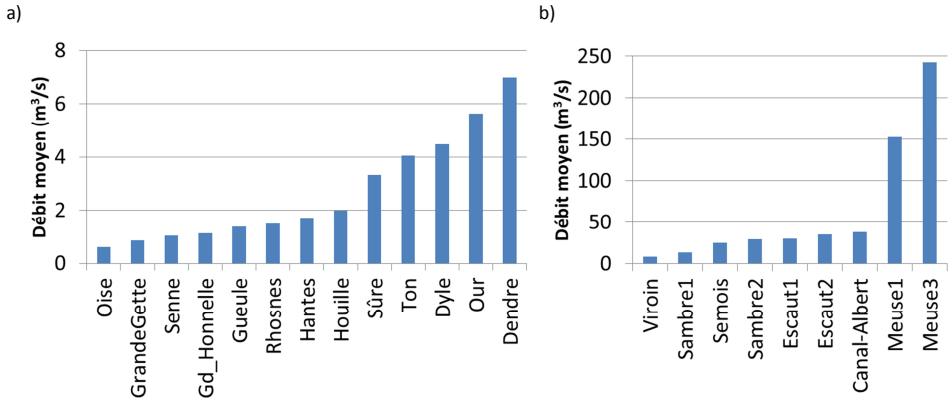


Figure 49 Etude des eaux de surface DCE : débits moyens des cours d'eau (durant la période d'échantillonnage) estimés au niveau des sites de prélèvement. Les données issues des stations de mesures de débits (gérées par la DGO2 et par la DGO3) les plus proches ont été utilisées (cf. Tableau 53). Cours d'eau avec des débits moyens inférieurs à 10 m^3/s (a) et supérieurs à 10 m^3/s (b)

La Figure 50, quant à elle, montre que de très grandes variations de débits se produisent au niveau de chacun des sites de prélèvement. Les évolutions des débits pendant la période d'échantillonnage n'ont été reprises que pour quelques sites seulement en guise d'illustrations. La Dyle à Boussu-Gottechain ressort par les faibles variations de débits enregistrés.

[46] Chaque jour par pas horaire

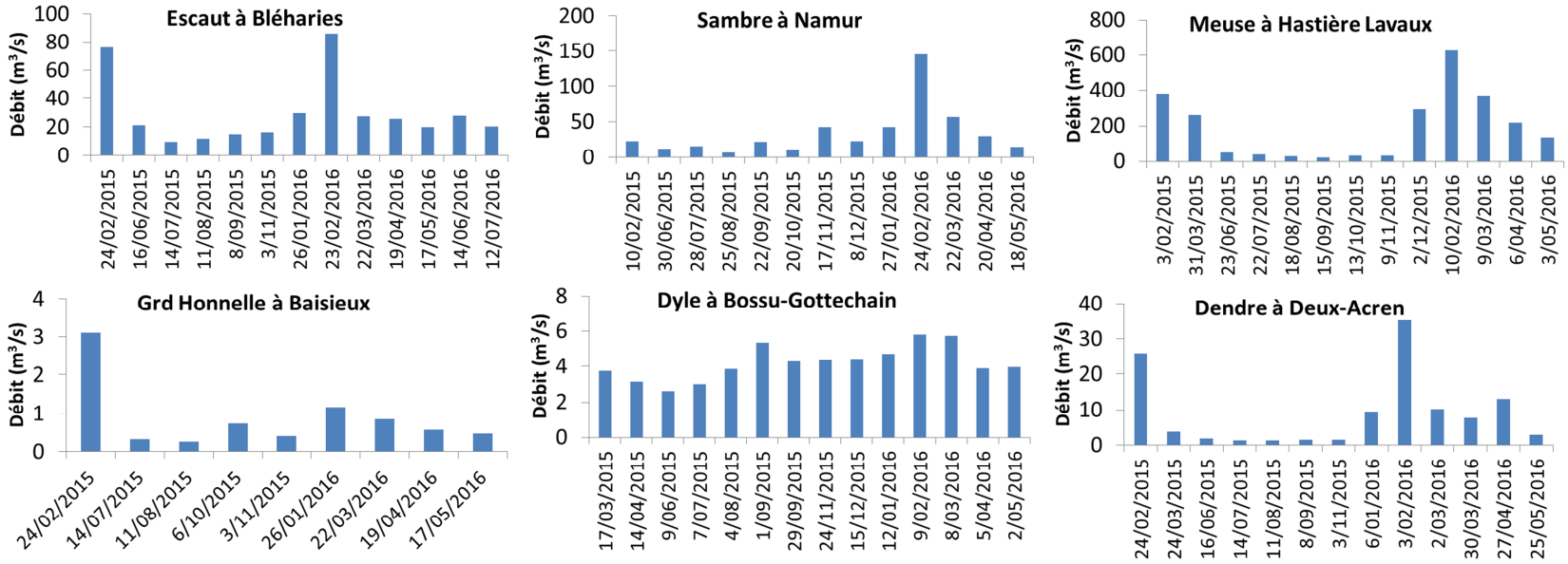


Figure 50 Etude des eaux de surface DCE : Variation des débits estimés des cours d'eau au niveau des sites de prélèvement pendant la période d'échantillonnage. Les débits ont été évalués à partir des données issues des stations de mesures de débits (gérées par la DGO2 et par la DGO3) les plus proches des sites de prélèvement (cf. Tableau 53).

Variation de la somme des flux estimés des 44 RMs et des flux individuels estimés de quelques RMs au cours du temps pour un site de prélèvement situé sur l'Escaut à Bléharies, pour un site situé sur la Meuse à Visé et pour un site situé sur la Sambre à Namur

La Figure 51, la Figure 52 et la Figure 53 illustrent les variations au cours du temps des flux de 7 RMs estimés au niveau de 3 sites de prélèvement situés sur des cours d'eau importants de Wallonie : l'Escaut, la Meuse et la Sambre. Sur ces graphiques, sont repris les variations au cours du temps, des débits estimés[47] du cours d'eau considéré au niveau du site de prélèvement, de la somme des flux estimés des 44 RMs suivis et des flux estimés pour un représentant de chaque famille pharmaceutique les plus importantes au niveau des eaux de surface à savoir, les analgésiques/AINS (paracétamol), les cardiovasculaires (sotalol), les diurétiques (hydrochlorothiazide), les neuroleptiques (carbamazépine et son métabolite) et les agents de contraste iodés (ioméprol). L'évolution des flux pour la caféine et la bentazone sont aussi repris en tant qu'exemples des traceurs des activités domestiques et agricoles respectivement.

Globalement, le profil de l'évolution des différents flux estimés suit relativement bien celui des débits estimés. C'est le cas particulièrement pour l'Escaut à Bléharies et la Meuse à Visé. Pour la Sambre à Namur, cette tendance est moins nette. Par exemple, un pic en terme de flux estimés a été observé le 17/11/2015 alors que le débit estimé était assez moyen.
Pour l'Escaut et la Meuse, la tendance d'évolution des flux estimés parallèlement aux débits est aussi moins nette pour quelques molécules comme l'ioméprol et la bentazone au niveau de l'Escaut et l'hydrochlorothiazide au niveau de la Meuse.

Vu que les concentrations des RMs semblent varier dans une bien moindre mesure que les débits, les flux estimés semblent plutôt représentatifs des variations de débits plutôt que des différences de niveaux de concentration des RMs dans les cours d'eau. Il ne semble pas aisé de mettre en évidence des effets liés à la saisonnalité de la prise de médicaments ou de l'efficacité des traitements des STEPs.

[47] Les débits ont été estimés au niveau des sites de prélèvement à l'aide des débits mesurés au niveau des stations de mesure de débits les plus proches gérées par la DGO2 ou la DGO3 en tenant compte, quand cela est nécessaire des facteurs correctifs (cf. Tableau 53).

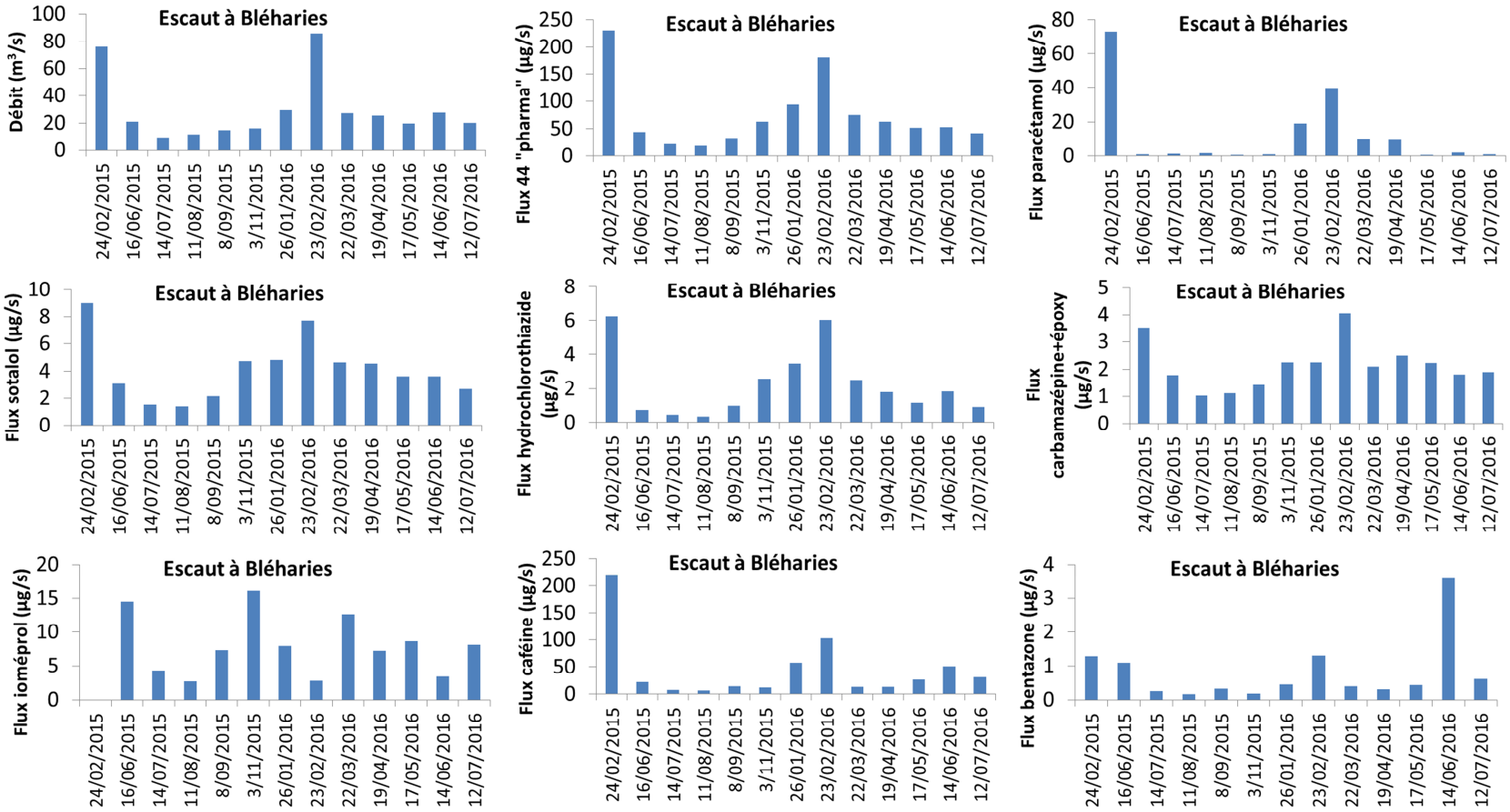


Figure 51 Etude des eaux de surface DCE : Etude en termes de flux – Cas de l'Escaut à Bléharies. Les flux de chaque RM ont été estimés en multipliant la concentration mesurée dans l'échantillon prélevé au niveau du site de prélèvement par le débit au niveau de la station de mesure de débits Tournai (3282) gérée par la DGO2 multiplié par le facteur de correction de 0,945.

Flux 44 « pharma » correspond à la somme des flux estimés de chacun des 44 RMs.

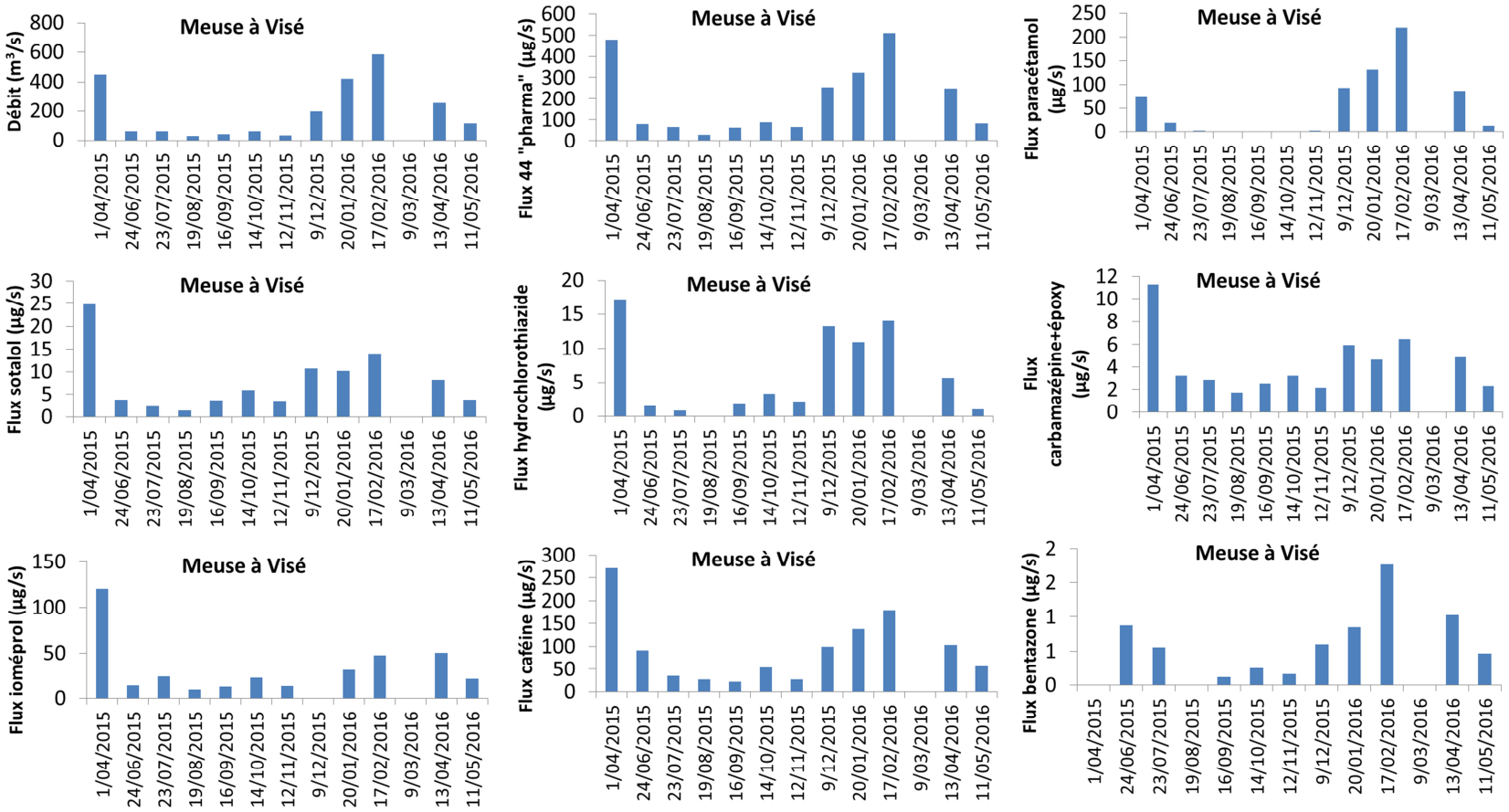


Figure 52 Etude des eaux de surface DCE : Etude en termes de flux – Cas de la Meuse à Visé. Les flux de chaque RM ont été estimés en multipliant la concentration mesurée dans l'échantillon prélevé au niveau du site de prélèvement situé sur la Meuse à Visé par le débit au niveau de la station de mesure de débits Visé (5451) gérée par la DGO2 (pas de correction nécessaire).
Flux 44 « pharma » correspond à la somme des flux estimés de chacun des 44 RMs.

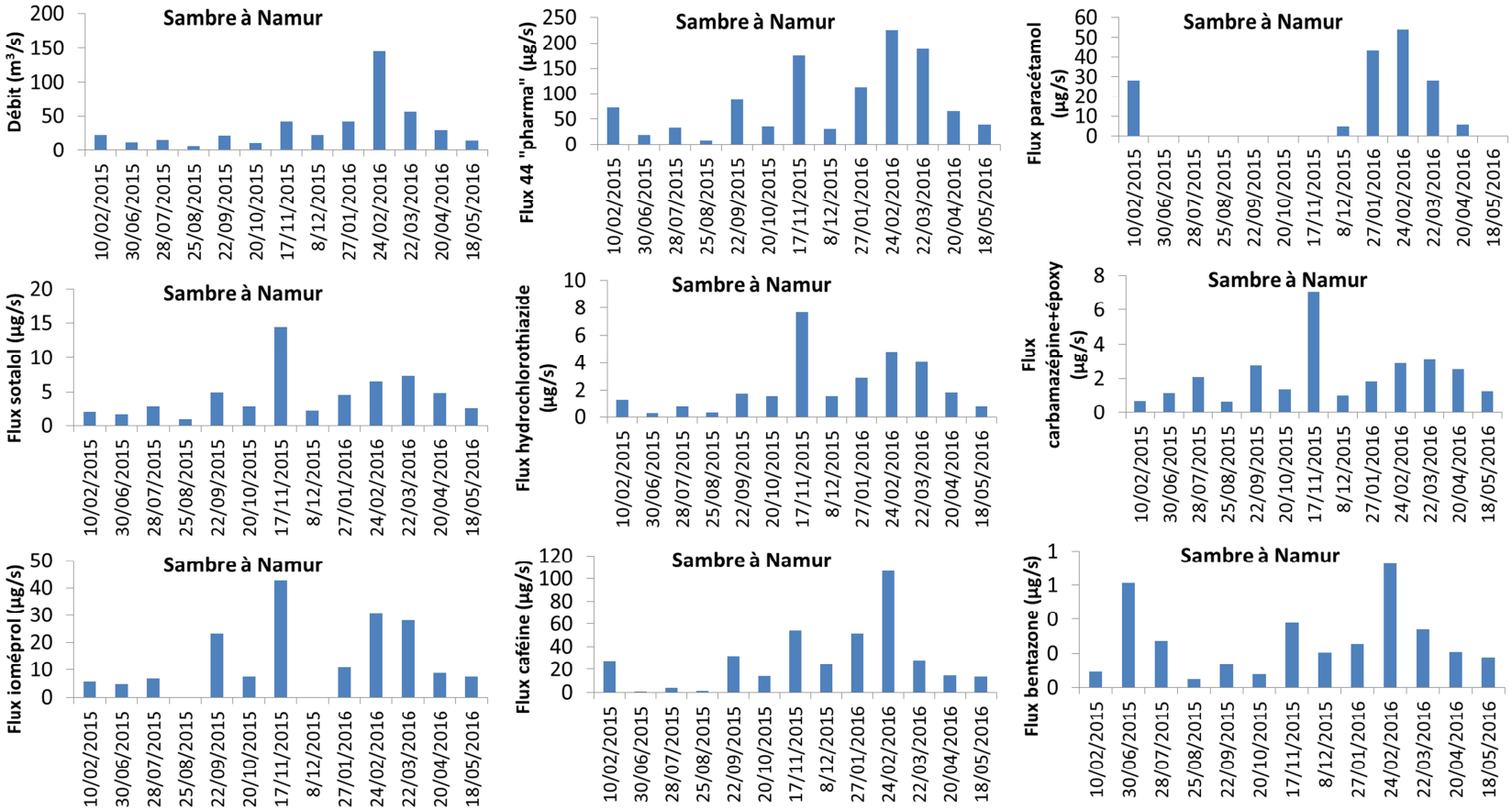


Figure 53 Etude des eaux de surface DCE : Etude en termes de flux – Cas de la Sambre à Namur. Les flux de chaque RM ont été estimés en multipliant la concentration mesurée dans l'échantillon prélevé au niveau du site de prélèvement situé sur la Sambre à Namur par le débit au niveau de la station de mesure de débits Salzinnes-Ronet (7319) gérée par la DGO2 (pas de correction nécessaire). Flux 44 « pharma » correspond à la somme des flux estimés de chacun des 44 RMs.

Variation de la somme des concentrations mesurées des 44 RMs en fonction du débit estimé du cours d'eau pour des sites de prélèvement situés sur la Meuse, l'Escaut, la Sambre, la Dendre et la Semois

La Figure 54 rassemble les graphiques de l'évolution de la somme des concentrations des 44 RMs mesurées lors des différents échantillonnages en fonction du débit estimé pour le cours d'eau au niveau du site de prélèvement pour 2 sites de prélèvement sur la Meuse, sur l'Escaut[48] et sur la Sambre[49] et pour 1 site de prélèvement sur la Dendre et sur la Semois[50]. Aucune corrélation n'a pu être mise en évidence entre la somme des concentrations des 44 RMs et le débit estimé (R^2 maximum de 0,16). Cette observation suggère notamment que, pour un site donné, il n'y a pas probablement pas de dilution de la charge en l'absence de phénomènes de dégradation ou de sorption/désorption des molécules sur les matières solides présentes dans les cours d'eau. Cela signifie également qu'on ne peut pas considérer qu'il s'agit de contaminations ponctuelles mais d'une contamination diffuse. Le caractère diffus de la contamination peut être lié à différents facteurs, dont deux hypothèses pourraient être :

- Le déversement d'eaux usées non traitées par temps de pluie. En effet, la Wallonie est équipée d'environ 6500 déversoirs d'orage[51].
- Le relargage des molécules adsorbées sur les sédiments et les matières en suspension. Ces particules pourraient représenter des « réserves » de molécules qui pourraient être libérées sous certaines conditions qu'il serait intéressant d'étudier.

[48] Pour la Meuse et l'Escaut : sites à l'entrée (respectivement à Hastière Lavaux et à Blégharies) et à la sortie du territoire wallon (respectivement à Visé et à Pottes).
[49] Pour la Sambre : site à l'entrée du territoire (Erquelinnes) et site en amont de la confluence avec la Meuse (Namur).
[50] Pour la Dendre et la Semois : site unique pour lequel une estimation du débit a pu être réalisé (pas de données de débits pour les autres sites), respectivement à Deux-Acren et à Bohan.
[51] Un déversoir d'orage est un ouvrage installé sur un réseau d'égouttage unitaire (qui recueille les eaux usées et les eaux de pluie) qui permet de rejeter, en cas de fortes pluies, une partie de l'effluent dans le milieu naturel pour ne pas dépasser la capacité (en volume) de la STEP devant traiter cet effluent.

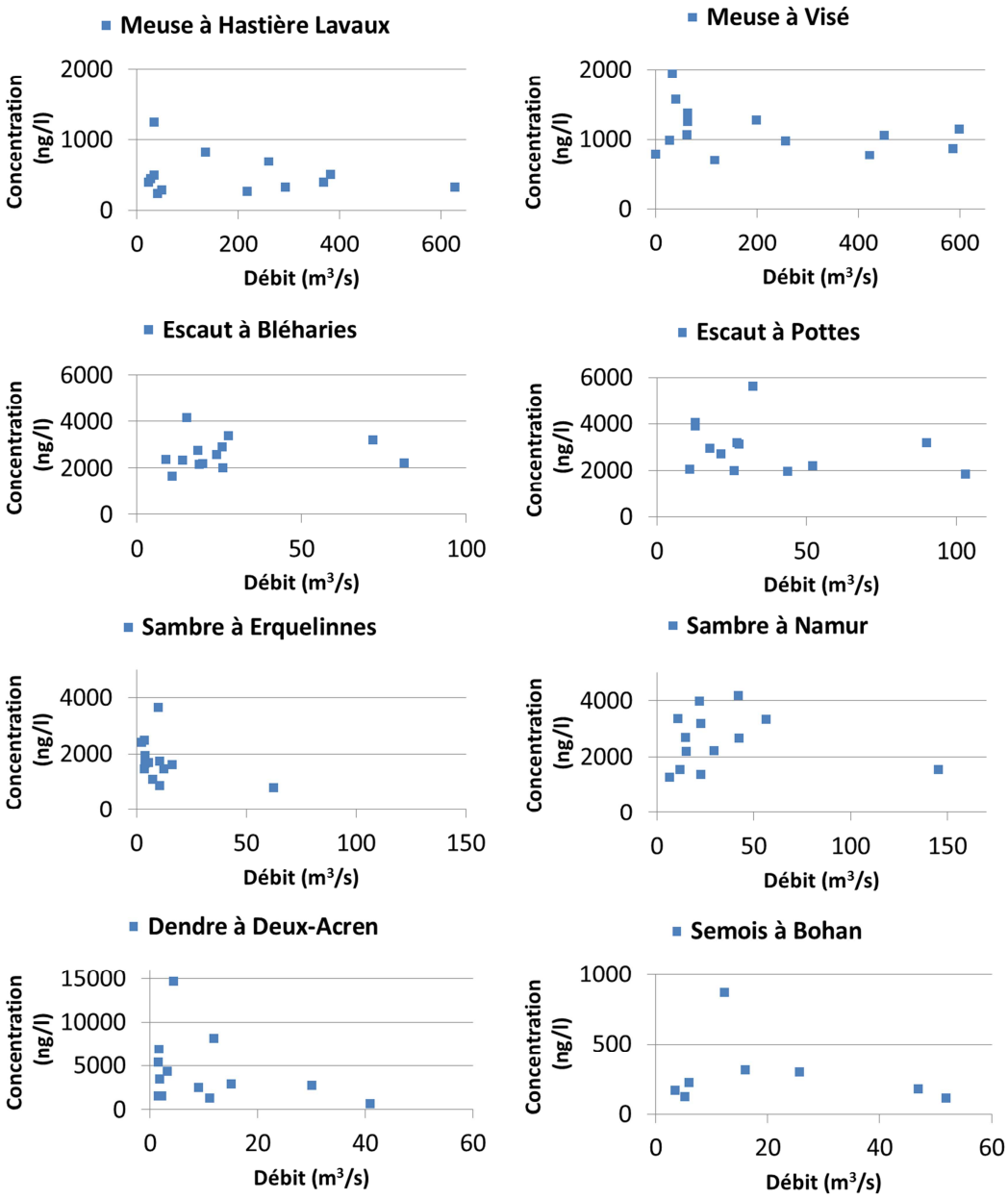


Figure 54 Etude des eaux de surface DCE : Graphique de la somme des concentrations mesurées pour les 44 RMs en fonction du débit. Les flux de chaque RM ont été estimés en multipliant la concentration mesurée dans l'échantillon prélevé au niveau du site de prélèvement par le débit mesuré au niveau de la station de mesure de débit la plus proche en tenant compte du facteur correctif si nécessaire (cf. Tableau 53).

Variation de la somme des flux estimés des 44 RMs, de la somme des concentrations des 44 RMs et du débit estimé au cours du temps pour un site situé en amont et un site situé en aval : de l'Escaut (sites à Bléharies et à Pottes), de la Meuse (sites à Hastière Lavaux et à Visé) et de la Sambre (sites à Erquelinnes et à Namur).

La Figure 55 rassemble trois types de graphiques : celui de la somme du flux estimé des 44 RMs en fonction de la date de prélèvement, celui de la somme des concentrations mesurées des 44 RMs en fonction de la date de prélèvement et celui du débit estimé du cours d'eau au niveau du site de prélèvement , également en fonction de la date de prélèvement. Ces graphiques ont été tracés pour :

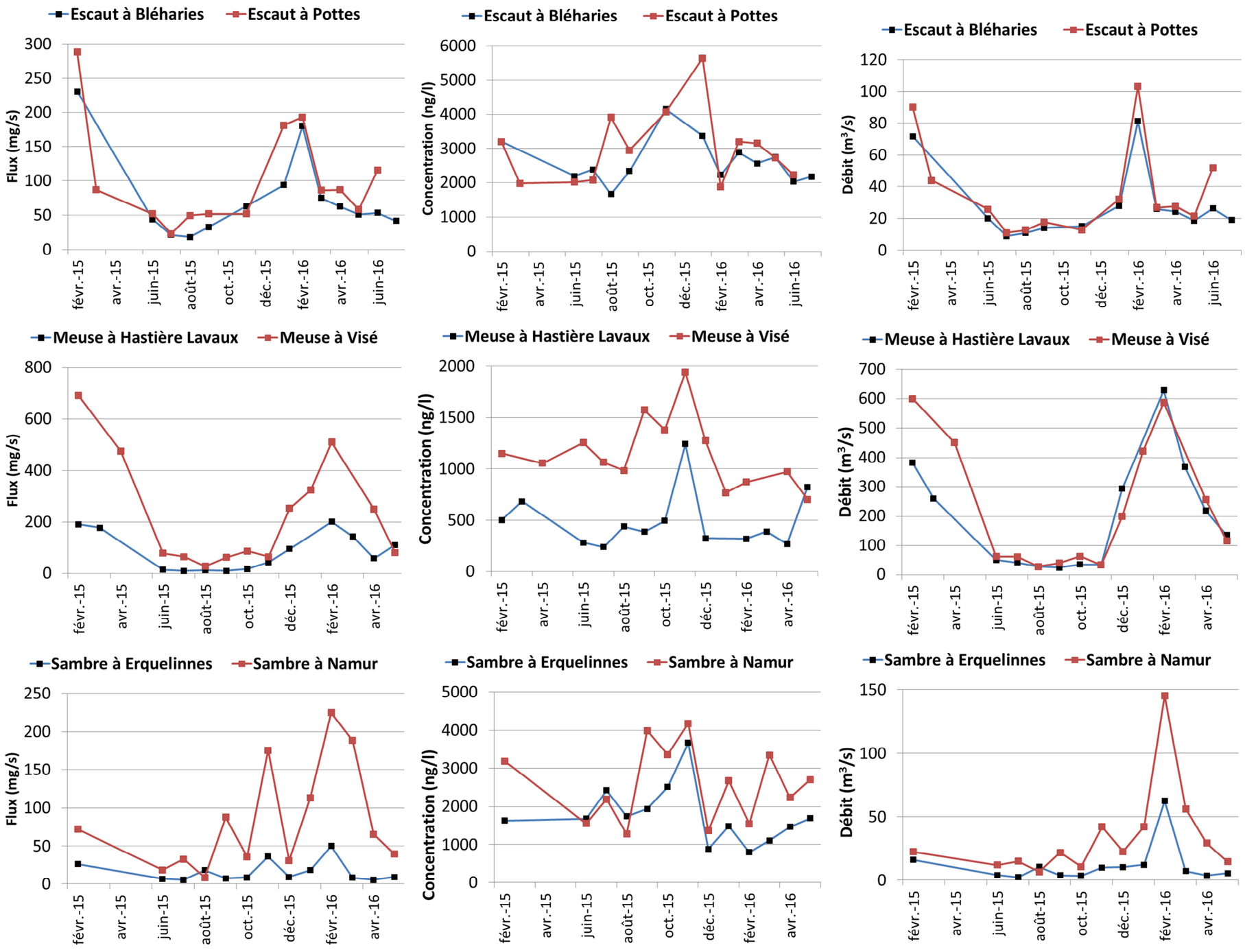
- L'Escaut pour le site de prélèvement situé à l'entrée du territoire wallon (Bléharies) et pour celui situé à la frontière avec la Flandre (Pottes)
- La Meuse pour le site de prélèvement situé à l'entrée du territoire wallon (Hastière Lavaux) et pour celui situé à la frontière avec les Pays-Bas (Visé)
- La Sambre pour le site de prélèvement situé à l'entrée du territoire wallon (Erquelinnes) et pour celui situé au niveau de la confluence avec la Meuse (Namur).

Pour les 3 cours d'eau considérés, la somme des flux estimés des 44 RMs apparaît généralement plus élevée pour le site situé en aval du cours d'eau que pour le site situé en amont. Cependant, il semble que la différence soit moins marquée lorsque les débits sont faibles pour l'Escaut (entre 10 et 25 m^3/s) et pour la Meuse (entre 20 et 120 m^3/s). Pour les 2 sites sur la Sambre, l'influence du débit semble moins marquée.
L'augmentation de la somme des flux estimés des 44 RMs entre l'amont et l'aval du cours d'eau, qui tend à ressortir de cette première analyse des résultats, semble indiquer qu'il y a des apports en RMs le long de ces cours d'eau. Cela peut être attribué à la forte densité de population, à la présence d'hôpitaux et de maisons de soins et de repos.

Ces graphiques semblent également indiquer que la somme des flux estimés des 44 RMs tend à varier sur une gamme de valeur plus importante que ne le fait la somme des concentrations mesurées des 44 RMs. Les variations de la somme des flux estimés des 44 RMs semblent plus liées aux variations de débits estimés qu'aux variations de la somme des concentrations des 44 RMs. Cela rejoint ce qui a déjà été discuté pour la Figure 51, la Figure 52 et la Figure 53.
Pour le site à Pottes sur l'Escaut, il y a un facteur 13 entre la somme des flux estimés des 44 RMs la plus faible et la plus élevée. Pour ce site de prélèvement, le débit estimé varie d'un facteur 9. La somme des concentrations des 44 RMs ne varie que d'un facteur 3.
Pour le site à Visé sur la Meuse, le rapport entre la somme des flux estimés des 44 RMs la plus élevée et la plus faible est de 23. Pour la somme des concentrations mesurées des 44 RMs, le rapport entre la somme la plus élevée et la plus faible est de 3. Pour le débit estimé, le rapport entre le débit estimé le plus élevé et le débit estimé le plus faible est de 18.
Pour le site à Namur sur la Sambre, le rapport entre la somme des flux estimés des 44 RMs la plus élevée et la plus faible est de 28. Pour la somme des concentrations mesurées des 44 RMs, le rapport entre la somme la plus élevée et la plus faible est de 3. Pour le débit estimé, le rapport entre le débit estimé le plus élevé et le débit estimé le plus faible est de 23.

Figure 55 Etude des eaux de surface DCE : Graphique de la somme des flux estimés des 44 RMS, de la somme des concentrations mesurées des 44 RMs et du débit estimé au niveau du site de prélèvement en fonction du moment du prélèvement de l'échantillon.

Les flux de chaque RM ont été estimés en multipliant la concentration mesurée dans l'échantillon prélevé au niveau du site de prélèvement par le débit mesuré au niveau de la station de mesure de débits la plus proche en tenant compte du facteur correctif si nécessaire (cf. Tableau 53). Remarque : étant donné l'échelle de l'axe des abscisses, il semble, pour 3 dates de prélèvement que le débit en aval de la Meuse est inférieur à celui estimé en amont. Ce n'est pas le cas, il y a un décalage dans les dates de prélèvement qui n'est pas visible sur le graphique (prélèvements le 2/12/2015 à Hastière Lavaux et le 9/12/2015 à Visé ; prélèvements le 10/02/2016 à Hastière Lavaux et le 17/02/2016 à Visé et prélèvements le 6/04/2016 à Hastière Lavaux et le 13/04/2016 à Visé).



Distribution des flux moyens estimés de chaque molécule et de la moyenne de la somme des flux estimés des 44 RMs pour les 22 sites frontaliers wallons étudiés lors du projet IMHOTEP

Si l'on considère la distribution des flux moyens estimés pour chaque molécule pour les 22 sites de prélèvement frontaliers étudiés (cf. Tableau 54), les RMs qui présentent des p-95 des flux moyens estimés supérieurs à 1500 µg/s sont quasiment les mêmes que ceux qui étaient ressortis lorsque ces RMs avaient été classés en terme de p-95 (supérieurs à 100 ng/l) des concentrations moyennes des 55 sites étudiés (cf. Tableau 51). En termes de priorisation des molécules à suivre dans les eaux de surface, il semble que l'approche se basant sur les concentrations moyennes, plus simple que celle se basant sur les flux, peut suffire pour ces 22 sites frontaliers.

Tableau 54 Etude des eaux de surface DCE : statistiques descriptives des flux moyens estimés pour chacune des molécules et pour la moyenne de la somme des flux estimés des 44 RMs au niveau des 22 sites frontaliers étudiés.
Les RMs sont classés par ordre décroissant des moyennes des flux moyens estimés. Sur fond rouge, les flux moyens caractéristiques supérieurs à 2500 µg/s. Sur fond jaune, les flux moyens caractéristiques compris entre 1000 et 2500 µg/s.

Molécule	Famille	Statistiques descriptives des flux moyens estimés (µg/s)				
		Maximum	p-95	Moyenne	p-50	Minimum
Paracétamol	Analgésiques/AINS	72033	47717	8658	1506	70,7
Ioméprol	Agents de contraste	35732	15729	3889	634	0,0
Hydroxyibuprofène	Analgésiques/AINS	23781	12146	3495	441	10,7
Iopromide	Agents de contraste	11529	11140	2088	242	0,0
Irbésartan	Cardiovasculaires	9385	7156	1668	180	0,0
Ibuprofène	Analgésiques/AINS	11396	7148	1652	166	3,9
Tramadol	Analgésiques/AINS	8222	7644	1501	134	2,2
Sotalol	Cardiovasculaires	8288	5746	1323	127	1,7
Diclofénac	Analgésiques/AINS	8603	4150	995	104	0,6
Hydrochlorothiazide	Diurétiques	7239	3385	897	127	2,2
Naproxène	Analgésiques/AINS	15446	737	794	14	0,0
Carbamazépine	Neuroleptiques	4118	3267	687	123	0,0
Oxazépam	Neuroleptiques	4026	2652	651	79	2,2
Aténolol	Cardiovasculaires	3393	2596	561	18	0,0
Clarithromycine	Antibiotiques	5212	1571	527	58	1,7
Acide fénofibrique	Cardiovasculaires	4399	1832	493	73	0,0
Furosémide	Diurétiques	4055	1677	484	57	0,0
Venlafaxine	Neuroleptiques	3076	1963	455	44	0,6
Losartan	Cardiovasculaires	2663	1664	379	46	0,0
Ranitidine	Antiulcéreux	3483	1179	348	48	0,6
Sulfaméthoxazole	Antibiotiques	1697	1355	301	48	0,6
Métoprolol	Cardiovasculaires	1656	1099	258	32	0,0
Kétoprofène	Analgésiques/AINS	789	428	100	9	0,0
Triméthoprime	Antibiotiques	562	333	72	8	0,6
Rosuvastatine	Cardiovasculaires	488	314	68	19	0,0
Sulfadiazine	Antibiotiques	368	281	64	8	0,1
Carbamazépine-10,11-époxyde	Neuroleptiques	681	186	59	5	0,0
Trimétazidine	Cardiovasculaires	340	313	56	4	0,0
Ramiprilate	Cardiovasculaires	339	176	41	3	0,0
Citalopram	Neuroleptiques	350	217	38	2	0,0
Pravastatine	Cardiovasculaires	372	252	33	0	0,0
Lincomycine	Antibiotiques	238	136	33	4	0,0
Lévamisole	Antiparasitaires	302	76	24	1	0,0
Estrone	Hormones	377	11	18	0	0,0

Molécule	Famille	Statistiques descriptives des flux moyens estimés (µg/s)				
Ramipril	Cardiovasculaires	109	75	14	1	0,0
Sulfaméthazine	Antibiotiques	25	20	5	1	0,0
Florfénicol	Antibiotiques	27	25	4	0	0,0
Estriol	Hormones	34	14	3	1	0,0
Dicyclanil	Antiparasitaires	7	4	1	0	0,0
Progestérone	Hormones	2	1	0	0	0,0
Clorsulon	Antiparasitaires	1	0	0	0	0,0
Nafronyl	Cardiovasculaires	1	0	0	0	0,0
Métrifonate	Antiparasitaires	0	0	0	0	0,0
Parconazole	Antiparasitaires	0	0	0	0	0,0
44 RMS		228530	100802	31113	3615	107
Isoproturon	Traceurs des activités agricoles	5820	3816	662	43	1
MCPA		1996	862	234	49	0
Bentazone		1638	947	276	34	0
2,6-dichlorobenzamide		1820	1093	295	66	2
Caféine	Traceurs des activités domestiques	105026	49702	14291	2023	80
Cotinine		5220	2500	771	130	5

Estimation du nombre de doses journalières définies (DDD) véhiculées par la Sambre à Namur

Afin de pouvoir mieux appréhender les flux estimés qui ont été présentés et discutés ci-dessus, le Tableau 55 indique pour les 32 médicaments à usage humain étudiés une estimation du nombre de doses journalières définies de chaque médicament qui sont véhiculées par la Sambre à Namur par jour. Pour 11 médicaments, il peut être estimé que plus de 1000 doses sont véhiculées par jour : entre 1198 doses de venlafaxine et 7868 doses d'hydrochlorothiazide. Pour 11 autres médicaments, il peut être estimé qu'entre 100 et 1000 doses sont véhiculées par jour : 150 doses de métoprolol et 818 doses pour de citalopram. Pour 10 médicaments, il peut être estimé que moins de 100 doses sont véhiculées par jour : un nombre de doses quasi nul pour la sulfaméthazine, le métrifonate et le nafronyl et jusqu'à 96 doses de kétoprofène. Dans une étude plus approfondie, il pourrait être intéressant de faire le lien entre le nombre de doses véhiculées (qui peuvent être converties en grammes de RM) et les quantités de médicaments consommées, leur taux de métabolisation, leur niveau d'abattement dans les STEPs et leur propriétés physico-chimiques telles que leur temps de demi-vie, leur coefficient de partage octanol - eau et leur coefficient de partage carbone organique - eau.

Tableau 55 Etude des eaux de surface DCE : Estimation du nombre de doses journalières définies (ou DDD pour Defined Daily Dose) qui sont véhiculées par la Sambre à Namur pour les 32 médicaments à usage humain étudiés.

Les RMs sont classés par ordre décroissant de flux moyen estimé, exprimé en nombre de DDD par jour.

Résidu de médicament	Famille	Flux moyen (g/jour)	Dose journalière définie ou DDD (g)	Flux moyen estimé (nombre de DDD/ jour)
Hydrochlorothiazide	Diurétiques	197	0,025	7867,7
Sotalol	Cardiovasculaires	382	0,16	2385,5
Oxazépam	Neuroleptiques	115	0,053	2304,8
Irbésartan	Cardiovasculaires	319	0,15	2127,7
Furosémide	Diurétiques	76	0,04	1893,9
Losartan	Cardiovasculaires	86	0,05	1711,4
Diclofénac	Analgésiques/AINS	166	0,1	1660,9
Aténolol	Cardiovasculaires	106	0,075	1415,3
Rosuvastatine	Cardiovasculaires	14	0,01	1375,7
Tramadol	Analgésiques/AINS	408	0,3	1360,7
Venlafaxine	Neuroleptiques	120	0,1	1197,7
Citalopram	Neuroleptiques	16	0,02	817,9
Acide fénofibrique	Cardiovasculaires	100	0,24	497,6
Ibuprofène	Analgésiques/AINS	524	1,2	436,5
Paracétamol	Analgésiques/AINS	1093	3	364,3
Naproxène	Analgésiques/AINS	177	0,5	353,9
Ranitidine	Antiulcéreux	103	0,3	342,8
Clarithromycine	Antibiotiques	160	0,5	320,4
Ramipril	Cardiovasculaires	1	0,0025	298,3
Pravastatine	Cardiovasculaires	7	0,03	249,4
Carbamazépine	Neuroleptiques	172	1	171,5
Métoprolol	Cardiovasculaires	23	0,15	150,1
Kétoprofène	Analgésiques/AINS	14	0,15	95,8
Trimétazidine	Cardiovasculaires	3	0,04	75,9
Lévamisole	Antiparasitaires	6	0,15	37,7
Triméthoprime	Antibiotiques	15	0,4	37,7
Sulfaméthoxazole	Antibiotiques	58	2	28,8
Sulfadiazine	Antibiotiques	8	0,6	13,0
Lincomycine	Antibiotiques	9	1,8	5,3
Sulfaméthazine	Antibiotiques	1	4	0,3
Métrifonate	Antiparasitaires	0	0,04	0,0
Nafronyl	Cardiovasculaires	0	0,6	0,0

13.5 PREMIÈRE ESTIMATION DES RISQUES ÉCOTOXICOLOGIQUES

13.5.1 MÉTHODOLOGIE SUIVIE POUR L'ANALYSE DES RISQUES

Afin de réaliser une première évaluation des risques écotoxicologiques chroniques qui pourraient être liés à la présence de RMs dans les eaux de surface en Wallonie, une approche simplifiée basée sur l'évaluation des risques environnementaux telle que recommandée par l'Agence européenne des médicaments (EMA) a été appliquée (EMA, 2006).

Cette approche comprend deux phases (Bouissou-Schurtz *et al.*, 2014).

La première phase permet d'estimer l'exposition des écosystèmes aquatiques aux RMs considérés en calculant une PEC (Predicted Environmental Concentration) ou concentration prévue dans l'environnement. La PEC est calculée en prenant en compte notamment la dose la plus élevée recommandée pour le médicament. Si la PEC est inférieure à 0,01 µg/l et qu'il n'y pas d'autres préoccupations pour l'environnement (bioaccumulation, perturbation endocrinienne…), l'évaluation peut s'arrêter car il est supposé que le médicament ne représente pas un risque pour l'environnement. Pour certains RMs particulièrement lipophiles (et par conséquent bioaccumulables) et qui peuvent potentiellement être des perturbateurs endocriniens, il peut s'avérer nécessaire de continuer l'évaluation même si leur PEC est inférieure à 0,01 µg/l.

Pendant la seconde phase de l'évaluation des risques, des informations concernant le devenir et les effets du médicament dans l'environnement sont évaluées.
Un quotient de risque ou « Risk Quotient » (RQ) est calculé. Ce RQ correspond au rapport entre la mesure de l'exposition et la mesure de l'effet.
La mesure de l'exposition est évaluée par la PEC ou par la MEC (Measured Environmental Concentration) ou concentration environnementale mesurée.
La mesure de l'effet est évaluée par une PNEC (Predicted No Effect Concentration) ou concentration sans risque pour l'environnement. La PNEC est calculée à partir de la NOEC (No Effect Concentration) en prenant en compte un facteur de sécurité qui tient compte notamment du nombre et de la qualité des données écotoxicologiques obtenues en laboratoire. Les tests de toxicité chronique sont utilisés de manière prioritaire et c'est la NOEC la plus faible qui a été mesurée (espèce la plus sensible au médicament) qui est retenue pour le calcul de la PNEC. Si de très nombreuses données sont disponibles et ce, pour suffisamment de taxons différents, une concentration qui protège 95% des espèces est calculée.
Il est estimé qu'il y a un risque possible pour l'environnement si le RQ est supérieur ou égal à 1. Si le RQ est inférieur à 1, il est raisonnable d'estimer que le médicament considéré ne présente pas de risque potentiel pour l'environnement.
Si le coefficient de partage octanol-eau (Kow) du médicament suggère une capacité du médicament à se bioaccumuler, l'index PBT (persistance, bioaccumulation et toxicité) doit être considéré. Si le coefficient de partage avec le carbone organique (Koc) indique un risque d'adsorption sur les boues de STEPs par exemple, une évaluation du compartiment sol de l'environnement doit aussi être réalisée sauf si la substance est très facilement biodégradable.

Dans l'optique de réaliser une première évaluation sommaire des risques écotoxicologiques qui pourraient être induits par la présence de RMs dans les eaux de surface DCE de Wallonie, le quotient de risque (RQ) a été calculé pour 9 RMs. Le RQ a été calculé en faisant le rapport entre la concentration moyenne mesurée pour un

RM (MEC) au niveau d'un site de prélèvement d'eau de surface donné et la concentration, Créf, considérée comme ne causant pas d'effets délétères sur les organismes aquatiques. Afin de prendre en compte les incertitudes expérimentales sur les concentrations qui ont été mesurées (incertitudes de mesure variant de 7% à 51%, avec une valeur de 19% en moyenne pour les 44 RMs à une concentration de 50 ng/l, cf. chapitre 10), le RQ a été calculé pour 3 niveaux de concentrations ; la concentration moyenne du RM mesurée au niveau du site considéré (RQ2), une concentration 50% inférieure à cette valeur moyenne (RQ1) et une concentration 50% supérieure à cette valeur moyenne (RQ3). Les incertitudes ont donc été surestimées. Le RQ1 représente le meilleur scénario possible et le RQ3, le pire scénario.

Le RQ n'a été calculé que pour les 9 RMs (sur les 44 RMs suivis) pour lesquels il a été considéré que des Créf suffisamment fiables étaient disponibles. Une Créf a été considérée comme fiable si la source authentique de la donnée est une institution scientifique reconnue telle que l'INERIS, si la donnée a été utilisée dans le cadre des travaux européens d'évaluation des concentrations mesurées dans le cadre de la première liste de vigilance des eaux de surface (directive 2013/39/UE et décision d'exécution (UE) 2015/495) ou si la donnée provient de données publiées dans des documents/sites reconnus au niveau international. Pour l'aténolol et le sulfaméthoxazole, les Créf employées ont été calculées[52] par le bureau d'études Ram-Ses dans le cadre du projet SPEET[53] financé par la DGO3-DEE-DESO. Les 9 Créf considérées ainsi que les sources de ces Créf sont indiquées dans le Tableau 56.

L'examen des valeurs des Créf semble indiquer que le métrifonate est le RM qui est susceptible d'induire des risques écotoxicologiques aux concentrations les plus faibles (Créf de 0,6 ng/l). Il est suivi de relativement près par l'estrone (Créf de 3,6 ng/l). Ensuite viennent la venlafaxine (Créf de 38 ng/l), le diclofénac (Créf de 50 ng/l), l'aténolol (Créf de 100 ng/l) et la clarithromycine (Créf de 120 ng/l). Le sulfaméthoxazole (Créf de 1100 ng/l) et la carbamazépine (2500 ng/l) présentent des Créf beaucoup plus élevées et le paracétamol, une Créf encore bien plus élevée (Créf de 10700 ng/l).

[52] Créf calculée en suivant la méthodologie de l'INERIS qui s'inspire de la méthode employée pour la DCE (INERIS (2011). Méthodologie utilisée pour la détermination de normes de qualité environnementale (NQE). Rapport d'étude DRC-11-118981-08866A. 34p.)

[53] Projet SPEET : Synthèse des Propriétés Environnementales et(Eco)Toxicologiques de certaines molécules émergentes.

Tableau 56 Concentrations de référence utilisées pour les calculs des coefficients de risque (RQ)

Résidu de médicament	Famille	Concentration de référence (Créf) considérée pour le calcul du RQ (risk quotient)		
		Valeur (ng/l)	Type de concentration	Source de la valeur
Aténolol	Cardiovasculaires	100	NQE-MA $_{\text{eau douce-éco}}$	Ram-Ses
Carbamazépine	Neuroleptiques	2500	NQE-MA $_{\text{eau douce-éco}}$	INERIS[1]
Clarithromycine	Antibiotiques	120	PNEC	Loos *et al.*, 2018.
Diclofénac	Analgésiques/AINS	50	PNEC (AA-EQS)	Loos *et al.*, 2018. Remarque, lors des travaux préparatoires de la directive 2013/39/UE qui modifie les directives 2000/60/CE et 2008/105/CE, une AA-EQS de 100 ng/l avait été prise en compte.
Estrone	Hormones	3,6	PNEC	Loos *et al.*, 2018.
Métrifonate	Antiparasitaires	0,6	NQE-MA $_{\text{eau douce-éco}}$	INERIS[1]
Paracétamol	Analgésiques/AINS	10700	PNEC	Moyenne de 3 PNEC : 9200 ng/l (Norvège, 2006); 10000 ng/l (Furberg, 2014) et 12900 ng/l (Bouissou-Schutz, 2014)
Sulfaméthoxazole	Antibiotiques	1100	NQE-MA $_{\text{eau douce-éco}}$	Ram-Ses
Venlafaxine	Neuroleptiques	38	PNEC	Loos *et al.*, 2018.

Définitions

NQE : norme de qualité environnementale définie dans le contexte de la DCE (directive 2000/60/CE). La détermination de cette norme suit une méthodologie spécifique qui a été élaborée au niveau européen (Technical Guidance for Deriving Quality Standards).

NQE-MA $_{\text{eau douce-éco}}$: NQE pour l'eau douce exprimée en valeur moyenne annuelle, se basant sur les données de toxicité chronique. Cette concentration ne doit pas être dépassée de façon à protéger la santé humaine et l'environnement (DCE Article 2(35)).

PNEC : Predicted No Effect Concentration : concentration prédite en dessous de laquelle aucun effet délétère n'est susceptible de se produire pendant une exposition des organismes à court ou à long terme.

Source des valeurs :

Ram-Ses : Concentration calculée par le bureau d'études Ram-Ses en suivant la méthodologie de l'INERIS qui se base sur la méthode de la DCE (INERIS (2011). Méthodologie utilisée pour la détermination de normes de qualité environnementale (NQE). Rapport d'étude DRC-11-118981-08866A. 34p.)

INERIS[1] : Valeur déterminée par l'INERIS, disponible dans des fiches écotoxicologiques disponibles sur le Portail Substances Chimiques https://substances.ineris.fr/fr/

Loos *et al*., 2018 : Loos R., Marinov D., Sanseverino L., Napierska D., Lettieri T. (2018). Review of the 1st Watch list under the Water Framework Directive and recommendations for the 2nd Watch list.

Norvège, 2006 : SFT (The Norwegian Pollution Control Authority), 2006. Initial assessment of eleven pharmaceuticals using the EMEA guideline in Norway. ISBN 82-7655-295-1

Furberg, 2014 : Furberg A. (2014). Master's thesis. Chamers University of Technology. Environmental risk assessment of pharmaceutical exposure to fish in the Swedish Göta Älv river.

Bouissou-Schutz, 2014 : Bouissou-Schurtz C., Houeto P., Guerbet M., Bachelot M., Casellas C., Mauclaire A-C., Panetier P., Delval C., Masset D. (2014). Ecological risk assessment of the presence of pharmaceutical residues in a French national water survey. Regulatory Toxicology and Pharmacology 69: 296–303

13.5.2 RÉSULTATS DE L'ANALYSE DE RISQUES

Pour les 55 sites d'eau de surface DCE étudiés dans le cadre du projet IMHOTEP, le Tableau 57 présente les valeurs des RQ1, RQ2 et RQ3 qui ont été calculées pour les 9 RMs considérés dans cette première évaluation des risques écotoxicologiques.

Evaluation des risques pour les 9 résidus de médicaments au niveau de chaque site

Pour 3 RMs, la carbamazépine (un neuroleptique), le paracétamol (un analgésique) et le sulfaméthoxazole (un antibiotique), aucune valeur de RQ (RQ1, RQ2 et RQ3) n'atteint la valeur critique de 1. En conséquence, il peut être estimé, sur base des informations disponibles au moment cette évaluation, qu'il n'y a aucun risque chronique potentiel pour l'environnement aquatique, aux niveaux de concentrations moyennes mesurées en au niveau des 55 sites étudiés.

Dans les 3 scénarii envisagés (RQ1, RQ2 et RQ3), le métrifonate (un antiparasitaire) pourrait présenter un risque écotoxicologique chronique probable pour un site seulement. Il s'agit de la Dendre à Deux Acren.

La clarithromycine (un antibiotique) pourrait présenter un risque écotoxicologique chronique potentiel dans 2 scénarii (RQ2 et RQ3) au niveau d'un seul site (la Haine à Hensies).

L'aténolol (un cardiovasculaire) présente un RQ3 ≥ 1 pour deux des 55 sites étudiés : La Lys à Warneton et la Haine à Hensies. Pour ce dernier site, le RQ2 est également supérieur à 1.

L'estrone ou E1 (une hormone) présente un RQ3 ≥ 1 pour 6 sites, un RQ2 ≥ 1 pour 2 sites et un RQ1 ≥ 1 pour un site seulement (de nouveau la Haine à Hensies).

La venlafaxine (un neuroleptique) et le diclofénac (un analgésique/AINS) sont les 2 RMs qui « ressortent » en termes de nombre de sites où un risque écotoxicologique probable a été indiqué par l'évaluation du risque. Si on considère la concentration moyenne mesurée, 15 sites sont concernés pour la venlafaxine et 16 sites pour le diclofénac. Si on prend en compte une incertitude de mesure de 50% sur les concentrations moyennes, dans le meilleur des cas (RQ1), il n'y a plus qu'un site potentiellement à risque pour la venlafaxine mais encore 7 sites pour le diclofénac. Dans le pire des cas (RQ3), il y 17 sites potentiellement à risque pour la venlafaxine et 21 sites pour le diclofénac. Si on fait exception du métrifonate, ces 2 RMs présentent les RQ calculés les plus élevés, les RQ les plus grands ayant été obtenus pour le diclofénac. Le métrifonate, pour lequel la Créf est particulièrement faible, présente des RQ élevés seulement au niveau d'un site : la Dendre à Ath.

Evaluation des risques pour les 9 résidus de médicaments considérés pour l'ensemble des 55 sites étudiés

Si on calcule les RQ en prenant en compte les moyennes des concentrations moyennes mesurées au niveau des 55 sites de prélèvement, seul le diclofénac présente un RQ ≥ 1 dans le pire des cas (RQ3 de 1,1) (cf. Tableau 57). Cette approche par rapport aux concentrations moyennes est réalisée dans le cadre de l'évaluation des risques potentiels engendrés par les molécules de la première liste de vigilance des ESU à l'échelle européenne (Loos *et al.*, 2018).

Nombre de résidus de médicaments pouvant potentiellement engendrer un risque chronique pour l'environnement aquatique au niveau de chacun des 55 sites

Les dernières colonnes du Tableau 57 indiquent, pour chacun des 55 sites de prélèvement, le nombre de RMs (sur les 9 RMs considérés) qui présentent un RQ ≥ 1.

C'est la Haine à Hensies qui présente le nombre de RMs avec un RQ ≥ 1 le plus grand (5 RMs pour RQ2 et RQ3).

Au niveau de la Lys à Warneton, 4 RMs présentent un RQ3 ≥ 1 et seulement 1 RM avec un RQ 1 et un RQ2 ≥ 1.

Trois sites présentent 3 RMs avec un RQ 3 ≥ 1 : l'Escaut à Pottes, la Rhosnes à Orroir et la Senne à Quenast. Parmi ces 3 sites, seule la Senne à Quenast présente un RQ2 ≥ 1 pour 3 RMs.

Parmi les 18 sites présentant au moins un RM avec un RQ2 ≥ 1, la majorité (10) d'entre eux pourraient présenter des risques écotoxicologiques liés à la présence de 2 des 9 RMs considérés. Six sites pourraient subir des risques qui pourraient être causés par un seul RM (RQ2 ≥ 1).

Enfin, il y a 8, 18 et 21 sites qui présentent respectivement au moins un RM avec un RQ1, un RQ2 et un RQ3 ≥ 1.

Tableau 57 Evaluation des risques écotoxicologiques chroniques via le calcul de coefficients de risque ou RQ (risk quotient)

Cours d'eau	Localité	Code RW du site	Aténolol (100 ng/l)			Carbamazépine (2500 ng/l)			Clarithromycine (120 ng/l)			Diclofénac (50 ng/l)			Estrone (3,6 ng/l)			Métrifonate (0,6 ng/l)			Paracétamol (10700 ng/l)			Sulfaméthoxazole (1100 ng/l)			Venlafaxine (38 ng/l)			Nombr de RM avec RQ≥ 1		
			RQ1	RQ2	RQ3	RQ1	RQ2	RQ3	RQ1	RQ2	RQ3	RQ1	RQ2	RQ3	RQ1	RQ2	RQ3	RQ1	RQ2	RQ3	RQ1	RQ2	RQ3	RQ1	RQ2	RQ3	RQ1	RQ2	RQ3	1	2	3
Escaut1	Bléharies	9900360	0,2	0,5	0,7	0,0	0,0	0,1	0,1	0,3	0,4	0,9	1,8	2,6	0,2	0,5	0,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,6	1,2	1,8	0	**2**	**2**
Escaut2	Pottes	9900400	0,3	0,6	0,8	0,0	0,0	0,1	0,1	0,3	0,4	1,2	2,4	3,7	0,4	0,7	1,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,1	0,7	1,3	2,0	**1**	**2**	**3**
Rhosnes	Orroir	9900630	0,3	0,5	0,8	0,0	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2	2,6	5,3	7,9	0,4	0,9	1,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,1	0,1	0,7	1,4	2,1	**1**	**2**	**3**
Lys	Warneton	9900670	0,3	0,7	1,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,1	0,1	1,3	2,5	3,8	0,4	0,8	1,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,5	1,0	1,4	**1**	**1**	**4**
Dendre1	Maffle	9901259	0,1	0,2	0,4	0,0	0,0	0,0	0,1	0,3	0,4	0,4	0,7	1,1	0,3	0,5	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,2	0,5	0,7	0	0	**1**
Dendre3	Deux-Acren	9901281	0,2	0,4	0,6	0,0	0,0	0,0	0,1	0,2	0,4	0,5	1,0	1,5	0,3	0,6	1,0	0,1	0,3	0,4	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,5	1,0	1,5	0	**1**	**2**
Senne	Quenast	9901395	0,3	0,6	0,9	0,0	0,0	0,1	0,3	0,6	0,9	1,0	2,0	3,1	0,5	1,1	1,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,9	1,9	2,8	**1**	**3**	**3**
Dyle	Bossu-Gottechain	9901670	0,1	0,3	0,4	0,0	0,0	0,0	0,2	0,3	0,5	1,0	2,0	3,0	0,2	0,4	0,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,8	1,7	2,5	**1**	**2**	**2**
Train	Archennes	9901780	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,2	0,3	0,5	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,2	0,3	0,5	0	0	0
Haine	Hensies	9902280	0,6	1,2	1,7	0,0	0,1	0,1	0,5	1,1	1,6	1,9	3,9	5,8	1,6	3,2	4,8	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,2	0,0	0,1	0,1	1,8	3,5	5,3	**3**	**5**	**5**
Gd_Honnelle	Baisieux	9902295	0,1	0,2	0,4	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,2	0,6	1,2	1,8	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,2	0,3	0,5	0	**1**	**1**
Dendre2	Ath	9902420	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,1	0,2	0,3	4,6	9,3	13,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,3	0,4	**1**	**1**	**1**
Canal-Albert	Lanaye	9902930	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,2	0,1	0,2	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,6	0,9	0	0	0
Meuse1	Hastière-Lavaux	9903190	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,2	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,2	0,2	0	0	0
Meuse2	Seilles	9903260	0,1	0,1	0,2	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,2	0,2	0,4	0,5	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,6	0,8	0	0	0
Meuse3	Visé	9903315	0,1	0,1	0,2	0,0	0,0	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,7	1,1	0,1	0,2	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	0,9	1,3	0	0	**2**
Ton	Lamorteau	9903410	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,2	0,3	0,5	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,5	0,7	0	0	0
Viroin	Mazée	9903450	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,2	0	0	0
Semois1	Lacuisine	9903570	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1	0,3	0,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,3	0,4	0	0	0
Semois2	Bohan	9903621	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,2	0,2	0	0	0
Houille	Felenne	9903700	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0	0	0
Lesse	Hulsoniaux	9903780	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,3	0,5	0	0	0
Lhomme	Hatrival	9903801	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,2	0,1	0,1	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,2	0,3	0	0	0
Masblette	Masbourg	9903803	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0
Lhomme2	Eprave	9903820	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,3	0,4	0	0	0
Molignée	Anhée	9903850	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1	0,2	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,2	0,3	0	0	0
Sambre1	Erquelinnes	9903880	0,2	0,3	0,5	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,2	0,7	1,5	2,2	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,2	0,4	0,7	0	**1**	**1**
Sambre2	Namur	9903960	0,2	0,4	0,6	0,0	0,0	0,0	0,2	0,5	0,7	0,6	1,2	1,8	0,1	0,1	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,7	1,4	2,0	0	**2**	**2**
EaudHeure	Montigny-le-Tilleul	9904050	0,1	0,2	0,3	0,0	0,0	0,0	0,1	0,2	0,3	0,3	0,6	1,0	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,3	0,6	0,9	0	0	0
Mehaigne1	Ambresin	9904110	0,1	0,3	0,4	0,0	0,0	0,0	0,1	0,2	0,3	0,6	1,3	1,9	0,1	0,3	0,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,8	1,5	2,3	0	**2**	**2**
Mehaigne2	Moha	9904130	0,1	0,1	0,2	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,2	0,3	0,7	1,0	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	0,9	1,3	0	0	**1**
Néblon	Hamoir	9904313	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,2	0,2	0	0	0
Amblève	Comblain-au-Pont	9904430	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,2	0,4	0	0	0
Salm	Trois-Ponts	9904513	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,3	0,4	0	0	0
Lienne	Lorcé	9904532	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,3	0,4	0	0	0
Vesdre	Vaux-sous-Chèvremont	9904630	0,1	0,2	0,3	0,0	0,0	0,0	0,2	0,4	0,5	0,5	1,1	1,6	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,7	1,5	2,2	0	**2**	**2**
Our	Reuland	9904770	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,3	0,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,2	0	0	0
Wiltz	Wardin	9904780	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,2	0,3	0,5	0,6	1,1	1,7	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,6	1,3	1,9	0	**2**	**2**
Sûre	Tintange	9904800	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,2	0,3	0	0	0
GrandeGette	Saint-Jean-Geest	9905720	0,2	0,4	0,7	0,0	0,0	0,0	0,1	0,2	0,3	0,9	1,7	2,6	0,2	0,4	0,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,6	1,1	1,7	0	**2**	**2**
OurtheO1	Ortho	9911211	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0	0	0
OurtheO2	Moircy	9911216	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0	0	0
OurtheE	Mabompré	9911221	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,2	0	0	0
Rulles	Habay-la-Neuve	9912111	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0
Aleines	Les Hayons	9912144	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0	0	0
Oise	Macquenoise	9912181	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0	0	0
Biesme	Aiseau	9912235	0,1	0,1	0,2	0,0	0,0	0,0	0,1	0,3	0,4	0,4	0,9	1,3	0,1	0,1	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	1,0	1,5	0	**1**	**2**
C_Charleroi-BXL	Ronquières	9912283	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0	0	0
Gueule	Sippenaeken	9912409	0,1	0,1	0,2	0,0	0,0	0,0	0,2	0,4	0,5	1,4	2,8	4,2	0,2	0,4	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,8	1,5	2,3	**1**	**2**	**2**
Ourthe	Comblain-Fairon	9915006	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,2	0	0	0
Hoyoux	Vierset-Barse	9915024	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0	0	0
Hoëgne	Theux	9915057	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,2	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,1	0,3	0,4	0	0	0
Hantes	Hantes-Wihéries	9915060	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,2	0,1	0,2	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,3	0,4	0	0	0
Samson	Thon	9940032	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1	0,2	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,3	0,4	0	0	0
Bocq	Yvoir	9940039	0,1	0,1	0,2	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,2	0,3	0,5	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,6	0,9	0	0	0
Nombre de sites RQ≥1			0	1	2	0	0	0	0	1	1	7	16	21	1	2	6	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	15	17	8	18	21
RQ (par rapport à la concentration moyenne des 55 sites)			0,1	0,2	0,2	0,0	0,0	0,0	0,1	0,2	0,2	0,4	0,8	1,1	0,1	0,2	0,3	0,1	0,2	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,6	0,9	0,0	0,0	1,0

RQ risk quotient. **RQ2** : RQ calculé en faisant le rapport de la concentration moyenne mesurée à la concentration de référence (Créf) considérée comme ne causant pas d'effets délétères sur les organismes aquatiques (la valeur de la Créf est indiquée entre parenthèse à côté de chaque RM. **RQ1** : RQ calculée en considérant une concentration 50% inférieure à la concentration moyenne mesurée. **RQ3** : RQ calculé en considérant une concentration 50% supérieure à la concentration moyenne mesurée. Les RQ1 et RQ 3 ont été calculées de manière à prendre en compte une incertitude sur la mesure de la moyenne de 50%. Les RQ ≥1 sont surlignés en orange. Pour chaque site, le nombre de RMs avec des RQ ≥ 1 est indiqué en gras et souligné lorsqu'il est ≥ 1. Pour chaque RM, le nombre de sites dans lesquels ce RM a conduit à des RQ ≥ 1 est surligné en vert s'il est supérieur ou égal à 1. Les 3 RMs pour lesquels aucun RQ ≥ 1a été calculé sont surlignés en bleu.

Evaluation des risques chroniques potentiels engendrés par la présence de résidus de médicaments au niveau de chaque cours d'eau étudié

Le Tableau 58 indique, pour chaque cours d'eau étudié et pour chaque RM, le nombre de sites présentant un RQ2 inférieur à 1 (N0) et ≥ 1 (N1). Ces valeurs sont également présentées pour chaque site et pour l'ensemble des 9 RMs.

Tableau 58 Nombres de sites de prélèvement présentant un RQ2 inférieur à 1 (N0) et nombres de sites présentant un RQ2 supérieur ou égal à 1 (N1) pour chaque RM et pour l'ensemble des 9 RMs, pour chaque cours d'eau étudié et pour l'ensemble des 43 cours d'eau suivis

Résidu de médicament		Aténolol		Carbamazépine		Clarithromycine		Diclofénac		Estrone		Métrifonate		Paracétamol		Sulfaméthoxazole		Venlafaxine		9 RMs	
Nom de la rivière	n sites étudiés	N0	N1	N0	N1	N0	N1	N0	N1	N0	N1	N0	N1	N0	N1	N0	N1	N0	N1	N0	N1
Aleines	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	9	0
Amblève	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	9	0
Biesme	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0	1	8	1
Bocq	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	9	0
C_Charleroi-BXL	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	9	0
Canal-Albert	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	9	0
Dendre	3	3	0	3	0	3	0	2	1	3	0	2	1	3	0	3	0	3	0	25	2
Dyle	1	1	0	1	0	1	0	0	1	1	0	1	0	1	0	1	0	0	1	7	2
EaudHeure	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	9	0
Escaut	2	2	0	2	0	2	0	0	2	2	0	2	0	2	0	2	0	0	2	14	4
Gd_Honnelle	1	1	0	1	0	1	0	0	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	8	1
GrandeGette	1	1	0	1	0	1	0	0	1	1	0	1	0	1	0	1	0	0	1	7	2
Gueule	1	1	0	1	0	1	0	0	1	1	0	1	0	1	0	1	0	0	1	7	2
Haine	1	0	1	1	0	0	1	0	1	0	1	1	0	1	0	1	0	0	1	4	5
Hantes	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	9	0
Hoëgne	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	9	0
Houille	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	9	0
Hoyoux	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	9	0
Lesse	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	9	0
Lhomme	2	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	18	0
Lienne	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	9	0
Lys	1	1	0	1	0	1	0	0	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	8	1
Masblette	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	9	0
Mehaigne	2	2	0	2	0	2	0	1	1	2	0	2	0	2	0	2	0	1	1	16	2
Meuse	3	3	0	3	0	3	0	3	0	3	0	3	0	3	0	3	0	3	0	27	0
Molignée	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	9	0
Néblon	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	9	0
Oise	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	9	0
Our	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	9	0
Ourthe	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	9	0
OurtheE	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	9	0
OurtheO	2	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	18	0
Rhosnes	1	1	0	1	0	1	0	0	1	1	0	1	0	1	0	1	0	0	1	7	2
Rulles	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	9	0
Salm	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	9	0
Sambre	2	2	0	2	0	2	0	0	2	2	0	2	0	2	0	2	0	1	1	15	3
Samson	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	9	0
Semois	2	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	18	0
Senne	1	1	0	1	0	1	0	0	1	0	1	1	0	1	0	1	0	0	1	6	3
Sûre	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	9	0
Ton	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	9	0
Train	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	9	0
Vesdre	1	1	0	1	0	1	0	0	1	1	0	1	0	1	0	1	0	0	1	7	2
Viroin	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	9	0
Wiltz	1	1	0	1	0	1	0	0	1	1	0	1	0	1	0	1	0	0	1	7	2
Toutes rivières confondues	*55*	*54*	*1*	*55*	*0*	*54*	*1*	*39*	*16*	*53*	*2*	*54*	*1*	*55*	*0*	*55*	*0*	*42*	*13*	*461*	*34*

RQ : risk quotient.
N0 : Nombre de sites où aucun RQ2 ≥ 1 a été calculé (en se basant sur la valeur moyenne des concentrations mesurées pour chaque site).
N1 : Nombre de sites où des RQ2 ≥ 1 ont été calculés (en se basant sur la valeur moyenne des concentrations mesurées pour chaque site).
Les N1 ≥ 1 sont surlignés en orange. Les 3 RMs pour lesquels aucun RQ2 ≥ 1a été calculé sont surlignés en bleu. Les cours d'eau pour lesquels plusieurs sites de prélèvement ont été étudiés sont surlignés en gris.

Les trois-quarts des cours d'eau étudiés (30 sur 43) ne présentent aucun RM pour lequel un RQ2 ≥ 1 a été calculé (cf. Tableau 58).

Les 13 autres cours d'eau sont donc susceptibles de connaître des risques écotoxicologiques chroniques potentiels liés à la présence de un ou plusieurs des 9 RMs considérés. Le Tableau 59 reprend, pour chacun des 13 cours d'eau concernés, les RMs qui seraient susceptibles de causer ces risques.

Tableau 59 Etude des eaux de surface DCE : Cours d'eau pour lesquels un risque écotoxicologique potentiel a été indiqué par l'analyse de risques et résidus de médicaments concernés

Cours d'eau	RMs susceptibles de causer un risque écotoxicologique chronique
La Dyle, l'Escaut, la Grande Gette, la Gueule, la Rhosnes, la Sambre et la Wiltz	Diclofénac et venlafaxine
La Grande Honnelle, la Mehaigne et la Lys	Diclofénac
La Haine	Aténolol, clarithromycine, diclofénac, estrone et venlafaxine
La Senne	Diclofénac, estrone et venlafaxine
La Dendre	Diclofénac et métrifonate
La Biesme	Venlafaxine

La toute grande majorité de ces cours d'eau à risque sont situés dans le district hydrographique de l'Escaut où les pressions liées à la densité de population sont les plus importantes.

13.5.3 CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES DE L'ANALYSE DES RISQUES

Conclusions

Les risques écotoxicologiques chroniques que pourraient engendrer 9 RMs (sur les 44 RMs suivis) ont été évalués à l'aide d'une approche simplifiée basée sur l'évaluation des risques environnementaux telle que recommandée par l'Agence européenne des médicaments (EMA, 2006).

Pour 3 RMs (la carbamazépine, le paracétamol et le sulfaméthoxazole) et pour les 3 scenarii envisagés, aucun risque écotoxicologique n'a été mis en évidence, compte tenu de la méthodologie appliquée et des informations disponibles au moment de l'évaluation.

De rares risques potentiels sont ressortis de l'analyse pour 4 RMs : le métrifonate, la clarithromycine, l'aténolol et l'estrone.

Un nombre plus important de sites seraient concernés par des risques écotoxicologiques potentiellement engendrés par la présence de venlafaxine et de diclofénac.

Si l'on considère les moyennes des concentrations moyennes calculées au niveau des 55 sites de prélèvement, seul le diclofénac ressort de l'analyse de risque.

Cette première approche d'estimation des risques écotoxicologiques chroniques qui pourraient être causés par la présence de RMs dans les cours d'eau n'a pas mis en évidence de risque potentiel pour les trois-quarts (30) des 43 cours d'eau étudiés.

Parmi les 13 cours d'eau à risques potentiels, la moitié d'entre eux (7) sont concernés par des risques chroniques engendrés par la présence de diclofénac et de venlafaxine.
Trois de ces 13 cours d'eau sont concernés par des risques chroniques potentiels causés uniquement par le diclofénac.
La Haine est le cours d'eau pour lequel les risques potentiels sont engendrés par le nombre le plus important de RMs (5), devant la Senne qui est concernée par 3 RMs sur les 9 RMs considérés pour l'analyse de risque.

Cas particulier de l'ioméprol

Il est intéressant de soulever le cas de l'ioméprol qui est le RM qui présente la valeur maximale (941 ng/l), le p-95 (527 ng/l) et la valeur moyenne (152 ng/l) des concentrations moyennes mesurées au niveau des 55 sites les plus élevés après le paracétamol (maximum des Cmoy de 1084 ng/l, p-95 des Cmoy de 793 ng/l et moyenne des Cmoy de 266 ng/l). Malheureusement, aucun RQ n'a pu être calculé pour ce RM car aucune Créf n'a pu être identifiée dans la littérature scientifique ou dans les bases de données officielles. En effet, seules des données écotoxicologiques modélisées ont pu être épinglées. Par ailleurs, ces données référencées dépassent de 10 fois la solubilité du RM (126,4 mg/l), qui est la solubilité prédite par le programme EPISuite (ou Estimation Programs Interface Suite). Cela signifie qu'aucun effet écotoxicologique n'est attendu à saturation.

Dès lors, aucun risque écotoxicologique chronique n'est susceptible d'être engendré par les 2 RMs (ioméprol et paracétamol) présentant les valeurs de p-95 des concentrations moyennes les plus élevées pour les 55 sites d'eaux de surface DCE étudiés.

Perspectives

Cette première analyse semble indiquer que la situation est rassurante pour la majorité des cours d'eau, par rapport aux 9 RMs pour lesquels des données écotoxicologiques fiables étaient disponibles, à l'exception toutefois du diclofénac présent en concentration trop élevée dans les principaux cours d'eau du district de l'Escaut. Une analyse plus approfondie mériterait d'être réalisée étant donné que des risques chroniques potentiels ont été mis en évidence. Nous ne disposons pas non plus d'informations sur les risques de toxicité aigüe.
En outre, il serait intéressant d'élargir le panel de RMs analysés et de considérer également les métabolites et les produits de transformation des RMs pour lesquels des données relatives à leurs effets sur les organismes aquatiques sont encore moins disponibles.

Par ailleurs, il faudrait également réaliser une estimation des risques écotoxicologiques qui puisse prendre en compte les risques engendrés par la présence simultanée de nombreuses molécules (effet cocktail). En effet, certaines molécules peuvent exercer un effet sur les organismes aquatiques d'une manière additive, synergique ou antagoniste. L'utilisation de bioessais peut permettre de surmonter cette problématique. Ces méthodes ont l'avantage de considérer l'effet global de mélanges environnementaux complexes (Manier *et al*., 2017). Il est d'ailleurs intéressant de remarquer que les 6 sites (Escaut à Pottes, Rhones à Orroir, Lys à Warneton, Dendre à Deux Acren, Senne à Quenast et Haine canalisée à Hensies) pour lesquels des RQ3 ≥ 1 ont été calculés pour l'estrone correspondent aux sites pour lesquels les activités oestrogéniques mesurés par bioessais (YES test) dans le cadre du projet BIODIEN sont les plus élevées. La seule exception est la Dyle à Boussu mais le RQ y est quand même de 0,6 (Frippiat *et al*., 2018).

Suite aux premières observations réalisées lors de l'inventaire des RMs dans les eaux de surface dans le cadre du projet IMHOTEP et aux éventuels risques écotoxicologiques qui pourraient être engendrés suite à la présence de RMs dans les cours d'eau, différentes équipes de recherche dont celle du Professeur Kestemont (UNamur), l'Unité de recherche en biologie environnementale et évolutive, ont souhaité entreprendre des recherches complémentaires. C'est dans cette optique que le projet DIADEM (Développement d'une approche intégrée pour le diagnostic de la qualité des eaux de la Meuse) a été initié. C'est un projet de recherche[54] d'une durée de 3 ans qui a débuté en janvier 2017et qui est financé, à hauteur de 50% par le programme européen de coopération transfrontalière Interreg France-Wallonie-Flandre et, à hauteur de 40%, pour les opérateurs wallons, par le SPW-DGO3. L'objectif principal de ce projet est de développer des biomarqueurs qui permettent d'évaluer les effets écotoxicologiques. Dans ce cadre, l'effet d'un mélange de 5 RMs mis en évidence lors du projet IMHOTEP dans les eaux de surface de Wallonie (le diclofénac, le naproxène, le paracétamol, l'irbésartan et la carbamazépine) sur des organismes cibles (poissons, invertébrés et végétaux) est étudié lors des expérimentations menées au laboratoire dans des aquariums mais également dans des rivières artificielles et dans les cours d'eau en mettant en place des organismes dans des cages. Un site internet présentant de manière détaillée ce projet de recherche et l'avancement de la recherche a été créé : http://www.univ-reims.fr/interreg-diadem/).

[54] Ce projet est mené par un consortium de 8 partenaires opérateurs (l'Université de Reims Champagne Ardenne, l'INERIS, l'EPAMA, l'irstea, l'ULg, la SWDE, le CER Groupe et l'UNamur) et de 7 partenaires associés (ACCUSTICA, l'Agence de l'eau Rhin-Meuse, la SPGE, les contrats rivières (Haute Meuse, Sambre et affluents et Semois-Chiers) et Ardenne Métropole).

13.6 CARTOGRAPHIE DE L'INVENTAIRE DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS DANS LES EAUX DE SURFACE

Des cartes ont été réalisées afin de faciliter la visualisation des résultats de l'inventaire des résidus de médicaments dans les eaux de surface DCE d'un point de vue régional. L'ensemble des cartes présentées ci-dessous ont été rassemblées à l'Annexe 5 de ce rapport.
Les Cartes ESU DCE n°1 à 3 indiquent pour chacun des 55 sites d'eau de surface DCE étudiés la moyenne de la somme des concentrations des représentants de chacune des trois grandes familles étudiées : les 44 RMs, les 4 traceurs d'activités agricoles et les 2 traceurs d'activités domestiques.

Six cartes (Cartes ESU DCE n°4 à 9) indiquent pour chacun des 55 sites d'eau de surface DCE la moyenne des sommes des concentrations des RMs de chacune des 6 familles « thérapeutiques » pour lesquelles au moins un RM de la famille a été retrouvé au moins une fois à une concentration supérieure à 100 ng/l dans les eaux de surface DCE : les analgésiques/AINS (Cartes ESU DCE n°4), les agents de contraste (Cartes ESU DCE n°5), les cardiovasculaires (Cartes ESU DCE n°6), les diurétiques (Cartes ESU DCE n°7); les neuroleptiques (Cartes ESU DCE n°8) et les antibiotiques (Cartes ESU DCE n°9).

Les cartes ESU DCE n°10 et 11 indiquent respectivement pour chacun des 55 sites d'eau de surface DCE la moyenne des sommes des concentrations des 32 RMs à usage humain prépondérant qui ont été étudiés et celles des 9 RMs à usage vétérinaire prépondérant.

Les cartes ESU DCE n°12 à 16 indiquent, pour chacun des 55 sites, les concentrations moyennes :

- du paracétamol (RM de la famille des analgésiques/AINS qui présente le p-95 des Cmoy le plus élevé par rapport aux 44 RMs suivis) – Carte ESU DCE n°12,
- de l'ioméprol (l'agent de contraste présentant le p-95 des Cmoy le plus élevé et deuxième RM sur les 44 suivis présentant le p-95 des Cmoy le plus élevé, après le paracétamol) – Carte ESU DCE n°13,
- du diclofénac (RM suivi dans les ESU dans le cadre de la première liste de vigilance européenne, directive 2013/39/UE et décision d'exécution (UE) 2015/495) – Carte ESU DCE n°14,
- du sotalol (un cardiovasculaire dont l'occurrence dans les ESU au niveau international a été fortement étudiée) - Carte ESU DCE n°15,
- de l'hydrochlorothiazide (le diurétique suivi présentant le p-95 des Cmoy le plus élevé) – Carte ESU DCE n°16.

Les cartes ESU DCE n°17 à 21 indiquent, pour chacun des 55 sites, la médianes des sommes des concentrations des 44 RMs (Carte ESU DCE n°17), des 7 analgésiques/AINS (Carte ESU DCE n°18), des 2 agents de contraste (Carte ESU DCE n°19), des 12 cardiovasculaires (Carte ESU DCE n°20) et des 7 antibiotiques (Carte ESU DCE n°21).

Globalement, comme il a déjà été discuté au point 13.4.1, ce sont les eaux de surface situées au nord du sillon Sambre et Meuse (vallée de la Meuse y compris) qui ressortent en ce qui concerne les niveaux de concentration des RMs. Ce sont des eaux de surface reconnues comme étant soumises à des pressions importantes exercées par les activités humaines (agricoles, industrielles et rejets urbains) et la densité de population y est particulièrement élevée. Quatre sites au sud du sillon Sambre et Meuse ressortent également, il s'agit du Bocq à Yvoir, de la Lhomme à Libin Hatrival, de la Wiltz à Wardin et du Ton à Lamorteau.

Globalement, les niveaux de concentration les plus élevés qui ont été mesurés pour les RMs se situent au niveau des eaux de surface présentant l'état écologique qualifié de moyen, médiocre ou mauvais au sens de la DCE (cf. Carte ESU DCE n°22) qui est issue du rapport sur l'état de l'environnement wallon 2017[55]) et des masses d'eau de surface présentant un état biologique moyen, médiocre ou mauvais au sens de la DCE (cf. Carte ESU DCE n°23) qui est issue du rapport sur l'état de l'environnement wallon 2017).

[55] SPW – DGO3 – DEMNA – DEE, 2017, Rapport sur l'état de l'environnement wallon 2017 (REEW 2017) ; SPW Editions : Jambes, Belgique. En ligne ; http://etat.environnement.wallonie.be

14 INVENTAIRE DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS DANS LES EAUX SOUTERRAINES

14.1 VUE GÉNÉRALE DE L'INVENTAIRE DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS DANS LES EAUX SOUTERRAINES

Au total, 195 sites du réseau de surveillance DCE des eaux souterraines ont été échantillonnés (86 du sous-réseau patrimonial et 109 du sous-réseau des producteurs d'eau potable) (cf. point 7.5.1 pour le plan d'échantillonnage établi et cf. point 7.5.2 pour la vérification du respect de ce plan).
Trente-deux des 33 masses d'eau souterraine wallonnes ont été échantillonnées (la masse d'eau M100, grès et schistes du massif ardennais : Lesse, Ourthe, Amblève et Vesdre, n'a pas été échantillonnée conformément au plan d'échantillonnage établi par le SPW).
Les sites étudiés se situent sur 142 communes wallonnes.
Trois cent cinquante-neuf échantillons ont été prélevés et analysés de mi-février 2015 à mi-octobre 2016.

Tableau 60 Etude des eaux souterraines du réseau DCE : synthèse, pour les 44 résidus de médicaments, les 4 traceurs d'activités agricoles et les 2 traceurs d'activités domestiques du nombre d'échantillons prélevés, des analyses potentiellement disponibles, des analyses non exploitables et des analyses effectivement disponibles relatives à des non-détections, des détections ou des quantifications de molécules.

	Résultats pour les 44 résidus de médicaments		Résultats pour les 4 traceurs d'activités agricoles		Résultats pour les 2 traceurs d'activités domestiques	
	Nombre	***%***	***Nombre***	***%***	***Nombre***	***%***
Echantillons prélevés	359		359		359	
Résultats d'analyses potentiellement disponibles	15796	100,0	1436		718	
Résultats d'analyses non exploitables [1] (% par rapport aux résultats d'analyses potentiellement disponibles)	744	4,7	53	3,7	28	3,9
Résultats d'analyses effectivement disponibles (% par rapport aux résultats d'analyses potentiellement disponibles)	15052	95,3	1383	96,3	690	96,1
Résultats d'analyses relatives à des non-détections [2] (% par rapport aux résultats d'analyses effectivement disponibles)	13984	92,9	850	61,5	303	43,9
Résultats d'analyses relatives à des détections [3] (% par rapport aux résultats d'analyses effectivement disponibles)	388	2,6	70	5,0	172	24,9
Résultats d'analyses relatives à des quantifications [4] (% par rapport aux résultats d'analyses effectivement disponibles)	680	4,5	463	33,5	215	31,2

[1]Les résultats d'analyses non exploitables se rapportent à des données non encodées dans la base de données par le laboratoire de la SWDE car non validées (rendements d'extraction trop faibles, rendements de récupération du standard interne insuffisants, non-respect des délais d'analyses, problèmes analytiques…). Lorsque la concentration mesurée par LC-MS/MS est : inférieure à la limite de détection[2] (LD = 1/3 LQ), située entre la LD et la LQ [3], supérieure à la limite de quantification[4] (LQ).

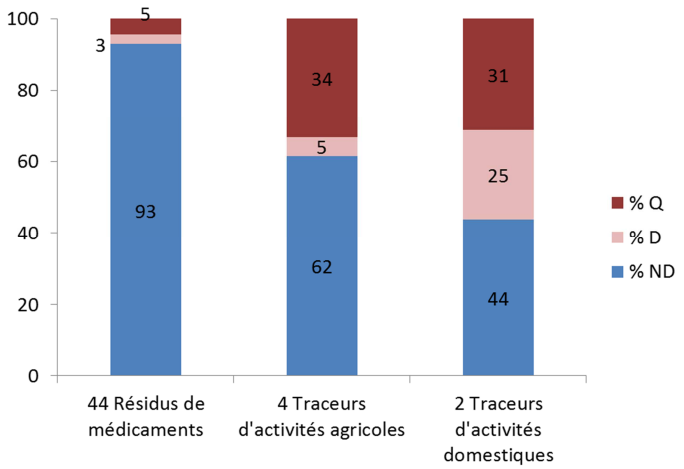


Figure 56 Etude des eaux souterraines du réseau DCE : pourcentage des résultats relatifs à des analyses où les molécules n'ont pas été détectées (ND), ont été détectées (D) ou quantifiées (Q) pour les 44 résidus de médicaments et les 2 types de traceurs.

Environ 95% des analyses réalisées sont exploitables que cela soit pour les 44 RMs, les 4 traceurs d'activités agricoles et les 2 traceurs d'activités domestiques (cf. Tableau 60).

La Figure 56 montre que le pourcentage de résultats relatifs à des molécules quantifiées est bien moindre pour les 44 RMs (5%) que pour les 2 types de traceurs pour lesquels les pourcentages de quantification sont de l'ordre de 30%. En tenant compte du pourcentage de quantification et de détection, ce sont les deux traceurs des activités domestiques qui ont été le plus souvent observés dans les eaux souterraines étudiées (56% des résultats).

14.2 ANALYSES PLUS DÉTAILLÉES DE L'INVENTAIRE DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS DANS LES EAUX SOUTERRAINES

Les fréquences d'échantillonnage des 195 sites d'eau souterraines étudiés sont relativement faibles conformément au plan d'échantillonnage établi qui s'est basé sur les recommandations formulées par les hydrogéologues pour le suivi de la qualité des eaux souterraines dans le cadre de la DCE. Trente-six pourcent des sites ont été échantillonnés une seule fois, 49% l'ont été deux fois et les 16% restants l'ont été entre 3 et 5 fois (cf. point 7.5.2).
L'objectif principal de l'inventaire des eaux souterraines étant d'évaluer les risques potentiels, ce sont les concentrations maximales mesurées pour chaque molécule et pour chaque site qui ont servi pour effectuer les traitements statistiques des résultats obtenus, compte tenu des faibles fréquences d'échantillonnage prévues dans le plan d'échantillonnage.

14.3 MOLÉCULES LES MOINS ET LES PLUS SOUVENT DÉTECTÉES ET QUANTIFIÉES DANS LES EAUX SOUTERRAINES

Les résultats analytiques disponibles pour les 359 échantillons d'eaux souterraines prélevés au niveau des 195 sites étudiés du réseau de surveillance DCE ont été examinés plus en profondeur.

Deux molécules sur les 50 molécules suivies n'ont jamais été détectées et *a fortiori* quantifiées. Il s'agit :

- de l'iopromide (LQ de 50,0 ng/l), un agent de contraste iodé utilisé en imagerie médicale ;
- du parconazole (LQ de 4,0 ng/l), un antiparasitaire dont l'usage vétérinaire est prépondérant.

Deux molécules sur les 50 molécules suivies ont été détectées mais jamais quantifiées. Il s'agit :

- de l'estriol (LQ de 5,6 ng/l), un des 3 principaux œstrogènes produits par le corps humain, principalement pendant la grossesse ;
- du métrifonate (LQ de 4,0 ng/l), un antiparasitaire dont l'usage vétérinaire est prépondérant.

Le Tableau 61 reprend, pour chaque molécule, le pourcentage des sites de prélèvement où la molécule a été détectée ou quantifiée (par rapport aux 195 sites étudiés).

Dix-neuf RMs sur les 44 suivis ont été détectés ou quantifiés au niveau d'un maximum de 5% des sites d'eau souterraine étudiés ; 20 RMs l'ont été au niveau de 5 à 20% des sites et 4 RMs dans 20 à 40% des sites. Le paracétamol, le RM le plus souvent détecté ou quantifié, l'a été au niveau de 51% des 195 sites étudiés (cf. Figure 57).

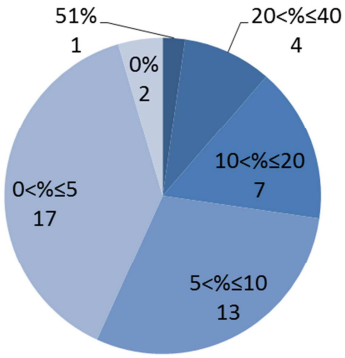


Figure 57 Etude des eaux souterraines du réseau DCE: nombre de résidus de médicaments classé par rapport au pourcentage des sites de prélèvement (0% ; 0 à 5%, 5 à 10%, 10 à 20%, 20 à 40% et 51%) dans lesquels le RM a été détecté ou quantifié (par rapport aux 195 sites étudiés).

Les 5 RMs les plus souvent détectés ou quantifiés dans les eaux souterraines étudiées sont, par ordre croissant de pourcentage de sites où ils ont été détectés ou quantifiés, la venlafaxine (21% des sites, neuroleptique), l'hydrochlorothiazide (32% des sites, diurétique), la carbamazépine (32% des sites, neuroleptique), le sulfaméthoxazole (35% des sites, antibiotique) et le paracétamol (51% des sites, analgésique) (cf. Tableau 61).

En guise de comparaison, les traceurs des activités agricoles ont été détectés ou quantifiés dans 14% à 72% des sites. La bentazone (67%) et le BAM (72%) ont été détectés/quantifiés au niveau d'un pourcentage de sites supérieur au pourcentage de sites dans lesquels le paracétamol, le RM le plus souvent détecté ou quantifié, a été détecté ou quantifié (51%).
Les deux traceurs d'activités domestiques, la cotinine et la caféine, ont été retrouvés dans 58% et 83% des sites respectivement. C'est aussi un pourcentage de sites supérieur à celui observé pour le paracétamol.

Tableau 61 Etude des eaux souterraines du réseau DCE : Pourcentage des sites de prélèvement où la molécule a été détectée ou quantifiée (par rapport aux 195 sites étudiés).

Les molécules sont classées par ordre croissant du pourcentage de détection/quantification. Les LQ sont indiquées en regard de chaque molécule pour faciliter les comparaisons entre molécules.

a) Tableau pour les 44 résidus de médicaments

Résidu de médicament	Famille	LQ (ng/L)	Pourcentage de sites de prélèvement d'eau souterraine (DCE) où la substance a été détectée ou quantifiée (par rapport aux 195 sites étudiés)
Parconazole	Antiparasitaires	4	0
Iopromide	Agents de contraste	50	0
Métrifonate	Antiparasitaires	4	1
Dicyclanil	Antiparasitaires	0,7	1
Iméprol	Agents de contraste	67,4	1
Trimétazidine	Cardiovasculaires	8,5	2
Progestérone	Hormones	4	2
Florfénicol	Antibiotiques	1,2	2
Lévamisole	Antiparasitaires	1	2
Naproxène	Analgésiques/AINS	6,2	3
Pravastatine	Cardiovasculaires	1	3
Ramiprilate	Cardiovasculaires	8,2	3
Oxazépam	Neuroleptiques	5	3
Triméthoprime	Antibiotiques	0,5	4
Ramipril	Cardiovasculaires	0,3	4
Ibuprofène	Analgésiques/AINS	12	4
Métoprolol	Cardiovasculaires	4	5
Nafronyl	Cardiovasculaires	4	5
Rosuvastatine	Cardiovasculaires	3,4	5
Sulfaméthazine	Antibiotiques	0,3	6
Losartan	Cardiovasculaires	1	7
Hydroxyibuprofène	Analgésiques/AINS	12,2	7
Citalopram	Neuroleptiques	4	7
Clorsulon	Antiparasitaires	0,8	7
Acide fénofibrique	Cardiovasculaires	4,3	8
Furosémide	Diurétiques	0,6	8
Estrone	Hormones	3,2	8
Estriol	Hormones	5,6	9
Sulfadiazine	Antibiotiques	0,8	9
Aténolol	Cardiovasculaires	0,7	9
Ranitidine	Antiulcéreux	0,5	10
Lincomycine	Antibiotiques	1	10
Tramadol	Analgésiques/AINS	0,3	13
Clarithromycine	Antibiotiques	3,8	14
Sotalol	Cardiovasculaires	0,3	15
Carbamazépine-10,11- époxyde	Neuroleptiques	0,4	16
Diclofénac	Analgésiques/AINS	2,2	17
Kétoprofène	Analgésiques/AINS	3,3	18
Irbésartan	Cardiovasculaires	1,2	18
Venlafaxine	Neuroleptiques	0,5	21
Hydrochlorothiazide	Diurétiques	0,2	32
Carbamazépine	Neuroleptiques	0,4	32
Sulfaméthoxazole	Antibiotiques	0,6	35
Paracétamol	Analgésiques/AINS	0,6	51

b) Tableau pour les 4 traceurs d'activités agricoles et les 2 traceurs d'activités domestiques

Molécule	Famille	LQ (ng/L)	Pourcentage de sites de prélèvement d'eau souterraine (DCE) où la substance a été détectée ou quantifiée (par rapport aux 195 sites étudiés)
MCPA	*Traceurs des activités agricoles*	*1*	*14*
Isoproturon		*1,7*	*16*
Bentazone		*0,3*	*67*
2,6-dichlorobenzamide		*0,8*	*72*
Cotinine	*Traceurs des activités domestiques*	*0,6*	*28*
Caféine		*12*	*83*

La Figure 58 reprend, sous forme de boîtes à moustaches (cf. explications au chapitre 11), la distribution des concentrations maximales mesurées au niveau des 195 sites pour les 5 RMs qui ont été détectés / quantifiés au niveau du plus grand nombre de sites. Vu les faibles valeurs observées et la représentation à l'aide d'une échelle logarithmique, les valeurs pour les minimums, les p-5, les p-25 et les médianes (à l'exception de la médiane pour le paracétamol) n'ont pas pu être représentées. Cette figure montre que, généralement, les concentrations retrouvées dans les eaux souterraines sont extrêmement faibles ; les p-95 des concentrations maximales sont tous compris entre 2,0 ng/l (venlafaxine) et 12,3 ng/l (carbamazépine). La figure montre toutefois que des concentrations maximales assez élevées ont été observées. Pour le paracétamol, une concentration maximale de 906,0 ng/l a été observée et, pour la carbamazépine, une concentration de 307,0 ng/l l'a été. Les concentrations maximales pour les 3 autres molécules sont inférieures à 100 ng/l. Les concentrations les plus élevées observées sont discutées plus en détails au point 14.7.

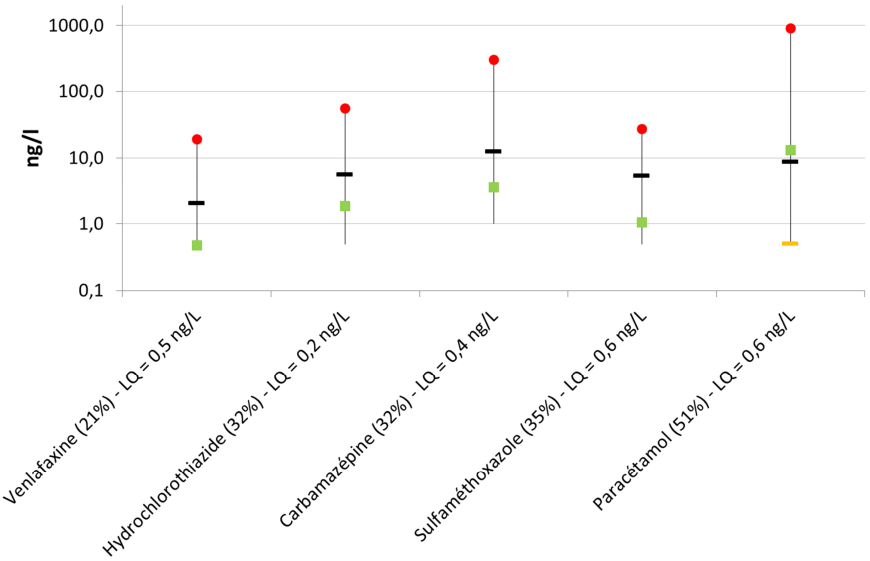


Figure 58 Etude des eaux souterraines du réseau DCE : Distribution des concentrations maximales mesurées au niveau des 195 sites pour les 5 résidus de médicament qui ont été détectés/quantifiés dans le nombre le plus élevé de sites.
Le pourcentage de détection et de quantification est indiqué entre parenthèses pour chaque RM.

La Figure 59 reprend, en guise de comparaison, les résultats obtenus pour les traceurs d'activités agricoles et domestiques. Les concentrations maximales sont généralement plus élevées que celles observées pour les RMs. Les p-95 des concentrations maximales sont compris entre 7,0 ng/l (isoproturon) et 121,0 ng/l (BAM). Les concentrations maximales varient entre 51,0 ng/l (cotinine) et 2033,0 ng/l (bentazone).

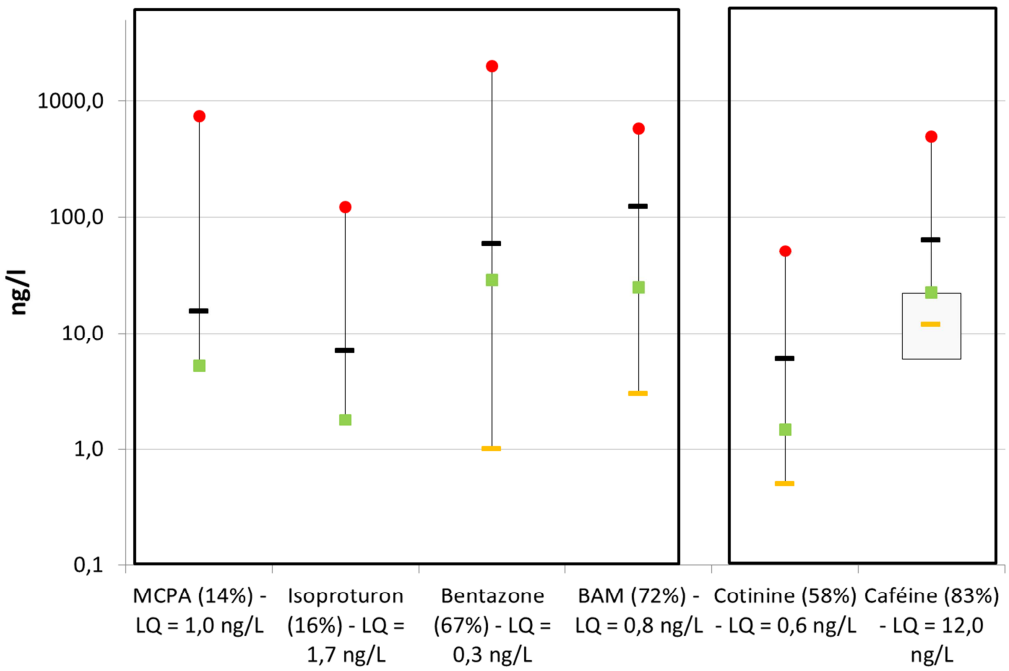


Figure 59 Etude des eaux souterraines du réseau DCE : Distribution des concentrations maximales mesurées au niveau des 195 sites pour les 4 traceurs d'activités agricoles et les 2 traceurs d'activités domestiques.
Le pourcentage de détection et de quantification est indiqué entre parenthèses pour chaque molécule.

14.4 FAMILLES DE MOLÉCULES LES MOINS ET LES PLUS SOUVENT DÉTECTÉES ET QUANTIFIÉES DANS LES EAUX SOUTERRAINES

Pour chaque famille de molécules, le nombre de sites où au moins une molécule de la famille a été détectée ou quantifiée a été dénombré.

Les RMs de la famille des analgésiques sont ceux qui sont le plus souvent détectés ou quantifiés. Ils l'ont été au niveau de 61% des sites d'eau souterraine investigués (cf. Tableau 62). Ensuite, viennent les antibiotiques et les neuroleptiques, avec une détection/quantification au niveau de près de 50% des sites. Puis, on retrouve les cardiovasculaires et les diurétiques, avec un pourcentage proche de 35%. Les hormones, les antiulcéreux (1 seul RM suivi, la ranitidine), les antiparasitaires et les agents de contraste ont été retrouvés au niveau de moins de 15% des sites.

Les traceurs des activités agricoles et ceux des activités domestiques ont été retrouvés dans, respectivement, 88% et 86% des sites, ce qui est un pourcentage bien plus élevé que celui observé pour la famille de RMs la plus retrouvée (les analgésiques/AINS).

Le Tableau 62 indique également le pourcentage de sites où des concentrations maximales supérieures à 100 ng/l ont été mesurées. Cela mène à la même hiérarchisation des familles que celle discutée ci-dessus.

Tableau 62 Etude des eaux souterraines du réseau DCE : Hiérarchisation des familles de molécules étudiées par rapport à leur détection / quantification au niveau des 195 sites d'eau souterraine étudiés.
Le traitement a été réalisé à partir des concentrations maximales mesurées pour chaque site et chaque molécule.

Familles	% de sites (par référence au nombre total de sites étudiés, soit 195) avec au moins 1 molécule détectée ou quantifiée au sein de la famille	% de sites avec une concentration maximale au moins supérieure à 100 ng/l	Concentration maximale mesurée (ng/l)
Analgésiques/AINS	61	4	906
Antibiotiques	49	2	361
Neuroleptiques	47	1	1104
Cardiovasculaires	37	1	272
Diurétiques	34	1	767
Hormones	14	0	22
Antiulcéreux	10	0	72
Antiparasitaires	9	0	6
Agents de contraste	1	0	94
Traceurs agricoles	*88*	*13*	2033
Traceurs domestiques	*86*	*3*	500

Les familles de molécules ont également été hiérarchisées pour chaque masse d'eau de la même manière que celle qui a été présentée ci-dessus, mais pour l'ensemble des sites d'eau souterraine étudiés. Ce sont de nouveau les familles des analgésiques/AINS, des antibiotiques, des neuroleptiques et des cardiovasculaires qui sont les plus retrouvées (cf. Tableau 63). Il apparait également que les molécules traceuses sont retrouvées au niveau de l'ensemble des masses d'eau.

Toutefois, il peut être remarqué que même les familles de molécules les plus observées n'ont pas été détectées dans certaines masses d'eau. En guise d'exemple, on peut observer qu'aucun antibiotique et aucun neuroleptique n'a été détecté au niveau des 5 sites de la masse d'eau M103 (grès et schistes du massif Ardennais : Semois, Chiers et Viroin).

Tableau 63 Etude des eaux souterraines du réseau DCE : Niveau de concentration des différentes familles de molécules au niveau de chaque masse d'eau souterraine

Les familles de molécules sont présentées selon l'ordre issu de la hiérarchisation des familles présentée dans le Tableau 62

Le traitement a été réalisé à partir des concentrations maximales mesurées pour chaque site et chaque molécule.

a) %DQ fa, %Sup100 et Max pour chaque masse d'eau et chaque famille

Masses d'eau souterraine	Nom masse d'eau	Nombre de sites étudiés	Analgésiques			Antibiotiques			Neuroleptiques			Cardiovasculaires			Diurétiques			Hormones			Anti-ulcéreux			Antiparasitaires			Agents de contraste			Traceurs agricoles			Traceurs domestiques		
			% DQ fa	% Sup100	Max (ng/L)	% DQ fa	% Sup100	Max (ng/L)	% DQ fa	% Sup100	Max (ng/L)	% DQ fa	% Sup100	Max (ng/L)	% DQ fa	% Sup100	Max (ng/L)	% DQ fa	% Sup100	Max (ng/L)	% DQ fa	% Sup100	Max (ng/L)	% DQ fa	% Sup100	Max (ng/L)	% DQ fa	% Sup100	Max (ng/L)	% DQ fa	% Sup100	Max (ng/L)	% DQ fa	% Sup100	Max (ng/L)
E013	Calcaires de Peruwelz-Ath-Soignies	16	44	0	38	31	0	9	38	0	21	25	0	52	19	0	54	6	0	12	13	0	3	0	0	0	0	0	0	**75**	0	41	**81**	0	34
E030	Craies du bassin de la Haine	15	**73**	0	48	**73**	0	4	**73**	0	20	47	0	10	**53**	0	5	20	0	3	27	0	4	20	0	1	0	0	0	**93**	13	2033	**93**	7	162
E031	Sables de la vallée de la Haine	5	**100**	20	418	40	20	124	40	20	1104	40	0	22	20	20	767	0	0	0	20	0	1	0	0	0	0	0	0	**100**	20	108	**100**	20	500
E032	Craies de la vallée de la Deûle	2	**100**	0	4	**100**	0	4	**100**	0	11	**50**	0	2	**50**	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	**100**	0	8	**100**	0	12
E051	Sables du Bruxellien	14	**50**	0	4	**57**	0	27	36	0	29	7	0	4	7	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	**100**	29	207	**64**	0	46
E053	Sables du Landénien (Est)	4	**75**	0	1	**50**	0	7	25	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	**100**	25	135	**100**	0	26
E060	Calcaires du Tournaisis	3	33	0	2	33	0	3	33	0	5	33	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	**67**	0	26	**100**	0	28
E061	Sables des Flandres	4	**75**	0	82	**75**	0	11	**75**	0	2	**75**	0	25	25	0	1	25	0	6	25	0	1	25	0	1	0	0	0	**75**	50	106	**100**	0	19
E080	Craies captives du Brabant	4	25	0	6	25	0	1	25	0	2	25	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	**75**	0	12	**75**	0	10
E160	Socle du Brabant	1	**100**	0	3	**100**	0	4	**100**	0	4	**100**	0	4	**100**	0	2	**100**	0	2	**100**	0	2	**100**	0	4	0	0	0	**100**	0	6	**100**	0	12
M011	Calcaires du bassin de la Meuse bord Nord	10	**50**	0	13	30	0	3	**70**	0	4	30	0	19	**50**	0	2	10	0	3	0	0	0	10	0	1	0	0	0	**90**	20	181	**100**	0	74
M012	Calcaires du bassin de la Meuse bord Sud	6	**50**	0	1	**50**	0	5	**50**	0	1	33	0	12	17	0	1	0	0	0	17	0	66	0	0	0	0	0	0	**67**	17	281	**83**	0	25
M021	Calcaires et Grès du Condroz	27	**67**	4	218	44	0	23	30	0	7	26	0	11	37	0	8	19	0	3	4	0	1	7	0	1	0	0	0	**96**	7	462	**81**	4	102
M022	Calcaires et Grès du bassin de la Sambre	7	**71**	0	16	43	0	7	**57**	0	8	**57**	0	26	43	0	3	0	0	0	14	0	26	0	0	0	0	0	0	**86**	14	402	**57**	0	31
M023	Calcaires et Grès de la Calestienne et de la Famenne	21	**67**	14	531	43	5	361	33	0	36	48	5	245	48	0	46	48	0	18	24	0	72	33	0	6	5	0	94	**71**	14	740	**81**	5	244
M040	Craies du bassin du Geer	6	**50**	17	906	**100**	0	46	**50**	0	26	**50**	0	2	**67**	0	55	17	0	22	0	0	0	17	0	1	0	0	0	**100**	33	582	**100**	17	127
M041	Sables et Craies de la Méhaigne	3	33	33	300	**67**	0	17	**67**	0	53	**67**	33	272	33	0	51	0	0	0	33	0	16	0	0	0	33	0	34	**100**	33	164	**100**	33	500
M052	Sables Bruxelliens de Haine et Sambre	2	**100**	0	1	**100**	0	6	**100**	50	310	**100**	0	3	**50**	0	3	50	0	3	0	0	0	**50**	0	1	0	0	0	**100**	0	76	**100**	0	22
M071	Alluvions et Graviers de la Meuse (amont de Namur)	4	**75**	0	6	**100**	0	5	**75**	0	22	**50**	0	4	**75**	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	**100**	25	279	**100**	0	42
M072	Alluvions et Graviers de la Meuse (Namur - Lanaye)	3	**100**	0	2	**100**	0	10	**100**	0	12	33	0	1	33	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	**100**	0	84	**100**	0	23
M073	Alluvions et Graviers de la Meuse (Engis - Herstal)	4	**50**	0	8	**50**	0	10	**100**	0	18	**75**	0	20	**50**	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	**100**	0	55	**75**	0	18
M091	Conglomérats du Rhétien (Trias supérieur)	2	**50**	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	**100**	0	6	**50**	0	6
M092	Lias inférieur (Sinémurien)	5	40	0	6	40	20	109	0	0	0	20	0	1	20	0	7	20	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	**80**	0	8	**100**	0	18
M093	Lias supérieur (Domérien)	2	**100**	0	2	**50**	0	2	**50**	0	1	**50**	0	1	**50**	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	**100**	50	126	**100**	0	6
M094	Calcaires du Bajocien-Bathonien (Dogger)	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	**100**	0	2	**100**	0	16
M102	Grès et schistes du massif ardennais: bassin de la Roer	1	0	0	0	0	0	0	**100**	0	2	**100**	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	**100**	0	1	**100**	0	10
M103	Grès et schistes du massif ardennais: Semois, Chiers et Viroin	5	**60**	0	100	0	0	0	0	0	0	40	0	4	20	0	1	20	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	**60**	0	9	**60**	0	51
M141	Calcaires et grès du bassin de la Gueule	3	**100**	0	4	**67**	0	7	**67**	0	11	33	0	1	33	0	1	33	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	**100**	0	28	**100**	0	50
M142	Calcaires et grès du bassin de la Vesdre	3	33	0	8	**67**	0	1	**67**	0	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	**100**	0	23	**100**	0	53
M151	Craies du Pays de Herve	5	**80**	20	160	40	0	1	**60**	0	1	**80**	0	2	40	0	1	0	0	0	20	0	1	0	0	0	0	0	0	**100**	20	119	**100**	0	19
R092	Grès du Luxembourg (Sinémurien - Lias inférieur)	2	**50**	0	1	**100**	0	1	**50**	0	3	**50**	0	1	**50**	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	**100**	0	14	**100**	0	13
R101	Grès et Schistes du massif ardennais: bassin de la Moselle	5	40	0	1	0	0	0	**60**	0	2	40	0	9	**60**	0	9	20	0	3	0	0	0	20	0	1	0	0	0	**60**	0	4	**100**	0	25

% DQ fa (%détection/quantification) est le % de sites (par référence au nombre de sites étudiés par masse d'eau) avec au moins 1 molécule détectée ou quantifiée. Si % DQ ≥ 50%, la valeur est grisée. **% Sup100** est le % de sites (par référence au nombre de sites étudiés par masse d'eau) avec au moins une concentration maximale supérieure à 100 ng/L.

b) Classement des masses d'eau par classe de %DQ fa et de %Sup 100 pour chaque famille

	Analgésiques				Antibiotiques				Neuroleptiques				Cardiovasculaires				Diurétiques			
%Sup 100 / **Classe de %DQ fa**	**0**	**]0-15]**	**]15-30]**	**>30**	**0**	**]0-15]**	**]15-30]**	**>30**	**0**	**]0-15]**	**]15-30]**	**>30**	**0**	**]0-15]**	**]15-30]**	**>30**	**0**	**]0-15]**	**]15-30]**	**>30**
]95-100]	E032 E160 M052 M072 M093 M141		E031		E032 E160 M040 M052 M071 M072 R092				E032 E160 M072 M073 M102			M052	E160 M052				E160			
]65-95]	E030 E053 E061 M022 M071 M151	M021 M023			E030 E061 M041 M141 M142				E030 E061 M011 M041 M071 M141 M142				E061 M073 M102 M151			M041	M040 M071			
]35-65]	E013 E051 M011 M012 M073 M091 M092 M103 R092 R101		M040		E013 E051 E053 M012 M021 M022 M073 M093 M151	M023	E031 M092		E013 E051 M012 M022 M040 M093 M151 R092 R101		E031		E030 E031 E032 M022 M040 M071 M093 M103 R092 R101	M023			E030 E032 M011 M021 M022 M023 M052 M091 M093 M151 R092 R101			
]5-35]	E060 E080 M142			M041	E060 E080 M011				E053 E060 E080 M021 M023				E013 E051 E060 E080 M011 M012 M021 M072 M092 M141				E013 E051 E061 M012 M041 M072 M092 M103 M141		E031	
[0-5]	M094 M102				M091 M094 M102 M103 R101				M091 M092 M094 M103				E053 M091 M094 M142				E053 E060 E080 M091 M094 M102 M142			

% DQ fa est le % de sites (par référence au nombre de sites étudiés par masse d'eau) avec au moins 1 molécule détectée ou quantifiée. **% Sup100** est le % de sites (par référence au nombre sites étudiés par masse d'eau) avec au moins une concentration maximale supérieure à 100 ng/L.

14.5 INVENTAIRE DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS DANS LES 32 MASSES D'EAU SOUTERRAINES ÉTUDIÉES : COMPARAISON DES RÉSULTATS

Afin de comparer le niveau de contamination des différentes masses d'eau souterraine étudiées, les familles pharmaceutiques pour lesquelles au moins un RM de la famille a été détecté ou quantifié au niveau de l'un des sites de la masse d'eau considérée (Npharma) ou au niveau de 50% des sites de la masse d'eau (N50%) ont été dénombrées (cf. Tableau 64). Afin de relativiser ces résultats, le nombre de sites étudiés par masse d'eau est également indiqué dans le tableau.

Tableau 64 Hiérarchisation des masses d'eau souterraine par rapport à leur contamination par les résidus de médicaments (traitement réalisé à partir des concentrations maximales mesurées pour chaque site et chaque RM). Les masses d'eau sont classées par ordre décroissant de Npharma[1] puis de N50%.

Masses d'eau souterraine	Nom masse d'eau	Nombre de sites étudiés	Npharma	N50%
M023	Calcaires et Grès de la Calestienne et de la Famenne	21	9	1
E160	Socle du Brabant	1	8	8
E030	Craies du bassin de la Haine	15	8	4
E061	Sables des Flandres	4	8	4
M021	Calcaires et Grès du Condroz	27	8	1
M052	Sables Bruxelliens de Haine et Sambre	2	7	4
M041	Sables et Craies de la Méhaigne	3	7	3
M040	Craies du bassin du Geer	6	7	2
M011	Calcaires du bassin de la Meuse bord Nord	10	7	1
E013	Calcaires de Peruwelz-Ath-Soignies	16	7	0
M022	Calcaires et Grès du bassin de la Sambre	7	6	3
M141	Calcaires et grès du bassin de la Gueule	3	6	3
M151	Craies du Pays de Herve	5	6	3
R101	Grès et Schistes du massif ardennais: bassin de la Moselle	5	6	2
E031	Sables de la vallée de la Haine	5	6	1
M012	Calcaires du bassin de la Meuse bord Sud	6	6	0
M071	Alluvions et Graviers de la Meuse (amont de Namur)	4	5	4
E032	Craies de la vallée de la Deûle	2	5	3
M072	Alluvions et Graviers de la Meuse (Namur - Lanaye)	3	5	3
M073	Alluvions et Graviers de la Meuse (Engis - Herstal)	4	5	2
E051	Sables du Bruxellien	14	5	1
M093	Lias supérieur (Domérien)	2	5	1
R092	Grès du Luxembourg (Sinémurien - Lias inférieur)	2	5	1
M092	Lias inférieur (Sinémurien)	5	5	0
M103	Grès et schistes du massif ardennais: Semois, Chiers et Viroin	5	4	1
E060	Calcaires du Tournaisis	3	4	0
E080	Craies captives du Brabant	4	4	0
M142	Calcaires et grès du bassin de la Vesdre	3	3	2
E053	Sables du Landénien (Est)	4	3	1
M102	Grès et schistes du massif ardennais: bassin de la Roer	1	2	2
M091	Conglomérats du Rhétien (Trias supérieur)	2	1	0
M094	Calcaires du Bajocien-Bathonien (Dogger)	1	0	0

[1]**Npharma** est le nombre de familles pharmaceutiques (sur les 9 familles recherchées) pour lesquelles au moins un RM de la famille a été détecté ou quantifié au niveau de l'un des sites de la masse d'eau considérée **N50%** est le nombre de familles pharmaceutiques (sur les 9 familles recherchées) pour lesquelles au moins un RM de la famille a été détecté ou quantifié au niveau d'au moins 50% des sites de la masse d'eau.

Le nombre de familles « pharmaceutiques », Npharma, varie de 0 à 9 en fonction des masses d'eau. Le nombre de familles, N50%, est plus faible (sauf bien sûr pour les masses d'eau E160, M102 et M094 pour lesquelles un seul site a été étudié).

Pour la masse M023 par exemple, les 9 familles de RMs ont été retrouvées au moins au niveau de l'un des 21 sites étudiés. Cependant, seule une famille, celle des analgésiques/AINS, a été retrouvée au niveau de plus de 50% des sites. Les contaminations peuvent donc être assez localisées. Une observation similaire peut être dressée pour les masses M021, M040, M011, E013, E031, M012 et E051. Par contre, par exemple, pour les masses d'eau souterraine E030 et E061, 8 familles ont été retrouvées au niveau d'au moins un site et 4 l'ont été au niveau de 50% des sites.

Des cartes ont également été réalisées à partir des résultats obtenus. Elles permettent de mieux visualiser les niveaux de concentration en RMs et en traceurs d'activités mesurés dans les différents sites étudiés au niveau des 32 masses d'eau souterraine concernées par l'inventaire. Ces cartes sont présentées au point 14.8 de ce rapport. Des cartes relatives aux nombres de molécules de chaque famille qui ont été détectées ou quantifiées ont aussi été réalisées.

14.6 NIVEAU DE CONCENTRATION DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS DANS LES EAUX SOUTERRAINES

Comme cela a été précisé au chapitre 10, pour chacun des 195 sites étudiés, les concentrations maximales mesurées pour chaque molécule ont été retenues. Une valeur de concentration équivalente à la moitié de la LQ de la molécule concernée a été assignée lorsque celle-ci a été détectée. La valeur de 0 ng/l a été prise en compte lorsque la molécule n'a pas été détectée.
Les statistiques descriptives (maximums, p-95, médianes, moyennes et minimums) des concentrations maximales pour les 195 sites et chaque molécule sont rassemblées dans le Tableau 65. Le pourcentage des sites de prélèvement où chaque molécule a été détectée ou quantifiée est également indiqué. Dans ce chapitre, on parlera simplement de concentrations maximales, de p-95, de médianes, de moyennes et de minimums pour faire référence aux maximums, aux p-95, aux médianes, aux moyennes et aux minimums des concentrations maximales mesurées dans les 195 sites.

Pour les 44 RMs suivis, seul le paracétamol présente une médiane des concentrations maximales supérieure à 0 ng/l (cf. Tableau 65). La médiane calculée pour le paracétamol est toutefois très faible et est de 1 ng/l. Les médianes calculées pour les traceurs sont aussi très faibles. L'isoproturon et le MCPA présentent une médiane nulle et la bentazone et la cotinine une médiane égale à 1 ng/l, comme le paracétamol. La dichlorobenzamide et la caféine présentent les médianes les plus élevées. Elles valent respectivement 3 et 12 ng/l.

Seuls deux RMs présentent des p-95 des concentrations maximales supérieurs à 10 ng/l (cf. Tableau 65). Le diclofénac a un p-95 de 10,5 ng/l et la carbamazépine de 12,3 ng/l. Si l'on considère les métabolites, le couple ibuprofène/hydroxyibuprofène [56] présente un p-95 de 11,2 ng/l et le couple carbamazépine/époxycarbamazépine, un p-95 de 15,9 ng/l. Les p-95 des concentrations maximales mesurées pour les molécules traceuses sont bien supérieurs à ceux obtenus pour les RMs pour 3 des 6 molécules suivies : bentazone (58 ng/l), BAM (121 ng/l) et caféine (63 ng/l)

.

[56] Pour les couples substance mère/métabolite, le maximum de la somme des concentrations des 2 molécules (et non la somme des concentrations maximales) a été recherché pour le calcul du p-95 des concentrations maximales mesurées au niveau des 195 sites.

Tableau 65 Etude des eaux souterraines du réseau DCE : Pourcentage des sites de prélèvement où chaque molécule a été détectée ou quantifiée (%DQ) et statistiques descriptives des concentrations maximales mesurées dans les 195 sites étudiés (maximum, p-95, moyenne, médiane et minimum).
Les familles de molécules sont classées selon l'ordre du Tableau 62.
Les %DQ supérieurs à 20% sont indiqués en rouge sur fond rouge. Les concentrations apparaissent sur fond rouge si elles sont supérieures à 100 ng/l et en jaune sur fond jaune si elles sont comprises entre 10 et 100 ng/l. Les données relatives aux traceurs des activités sont indiquées sur fond vert.

Famille	Analgésiques/AINS							Antibiotiques							Neuroleptiques					Cardiovasculaires											Diurétiques		Hormones			Anti ulcéreux	Antiparasitaires						Agents de contraste		Traceurs des activités agricoles				Traceurs des activités domestiques	
Molécule	Diclofénac	Ibuprofène	Hydroxyibuprofène	Kétoprofène	Naproxène	Paracétamol	Tramadol	Clarithromycine	Florfénicol	Lincomycine	Sulfaméthazine	Sulfadiazine	Sulfaméthoxazole	Triméthoprime	Carbamazépine	Carbamazepine-10,11-époxyde	Oxazépam	Citalopram	Venlafaxine	Aténolol	Sotalol	Métoprolol	Pravastatine	Rosuvastatine	Acide fénofibrique	Losartan	Irbésartan	Ramipril	Ramiprilate	Nafronyl	Trimétazidine	Furosémide	Hydrochlorothiazide	Estrone	Estriol	Progestérone	Ranitidine	Clorsulon	Dicyclanil	Lévamisole	Métrifonate	Parconazole	Iméprol	Iopromide	Isoproturon	MCPA	Bentazone	2,6-dichlorobenzamide	Caféine	Cotinine
% DQ	17	4	7	17	3	51	13	14	2	10	6	9	35	4	32	16	3	7	21	9	15	5	3	5	8	7	18	4	3	5	2	8	32	8	9	2	10	7	1	2	1	0	1	0	16	14	67	72	83	58
Statistiques descriptives des concentrations maximales (ng/l)																																																	
Maximum	292	139	139	100	38	906	218	124	3	46	9	361	27	20	307	8	1104	6	19	16	96	26	2	5	52	16	272	12	233	13	21	767	55	22	3	6	72	6	4	2	2	0	94	0	122	740	2033	582	500	51
p-95	10	0	6	2	0	9	3	4	0	1	1	2	5	0	12	3	0	2	2	2	3	0	0	0	2	1	3	0	0	1	0	1	6	2	3	0	1	1	0	0	0	0	0	0	7	16	58	121	63	6
Moyenne	5	1	3	2	0	13	2	1	0	1	0	3	1	0	3	0	6	0	0	0	1	0	0	0	1	0	2	0	1	0	0	4	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	2	5	28	25	23	1
p-50	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	12	1
Minimum	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

La Figure 60 reprend le nombre de résidus de médicaments retrouvés dans chaque classe de p-95 des concentrations maximales.

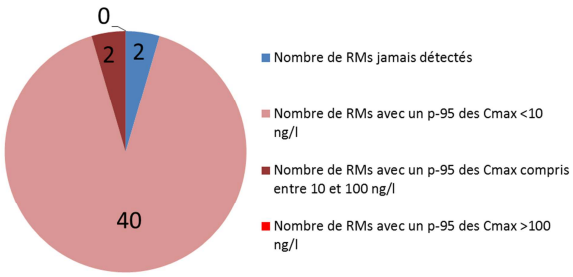


Figure 60 Etude des eaux souterraines : nombre de résidus de médicament pour chaque classe de p-95 des concentrations maximales mesurées au niveau des 195 sites étudiés

Vu les très faibles concentrations obtenues pour les 44 RMs, il n'est pas pertinent, pour les eaux souterraines, contrairement aux autres matrices étudiées dans le projet, de présenter les résultats obtenus sous forme de figures dites de boîtes à moustaches. La Figure 61 reprend ce type de figure pour chaque famille de molécules. Pour chaque site, les concentrations mesurées pour toutes les molécules d'une famille ont été sommées pour chaque échantillon et le maximum de la somme a été retenu pour le calcul des statistiques descriptives (cf. explications au chapitre 11). Le graphique est tronqué vu l'échelle logarithmique utilisée pour les concentrations et les faibles valeurs obtenues. Huit des 9 familles « pharmaceutiques » suivies présentent un p-95, des valeurs maximales de la somme des concentrations de toutes les molécules de la famille (pour les 195 sites), inférieur à 30 ng/l. La famille des analgésiques/AINS (7 RMs suivis) présente un p-95 de 87 ng/l. Le p-95 pour la famille des traceurs des activités domestiques est du même ordre de grandeur, 65 ng/l, mais seulement pour 2 molécules suivies. Pour les traceurs des activités agricoles, un p-95 de 280 ng/l a été obtenu.

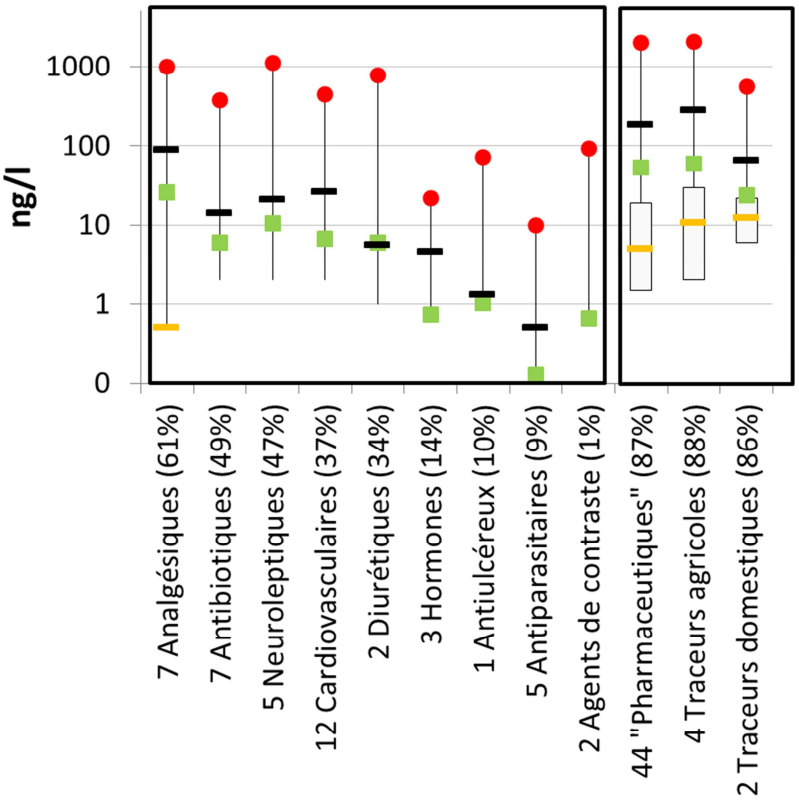


Figure 61 Eaux souterraines du réseau DCE : représentation, sous forme de boîtes à moustaches, des statistiques descriptives calculées pour le maximum de la somme des concentrations des molécules de chaque famille pour les 195 sites étudiés.
Le chiffre précédent le nom de la famille indique le nombre de molécules suivies au sein de la famille. Le pourcentage indiqué entre parenthèses est celui du nombre de site (sur les 195 suivis) où au moins une molécule de la famille a été détectée et/ou quantifiée.

La Figure 62 montre les p-95 des concentrations maximales mesurées au niveau des 195 sites et les pourcentages des sites de prélèvement où chaque RM a été détecté ou quantifié pour les RMs les plus souvent retrouvés dans les eaux souterraines. En guise de comparaison, un traceur d'activité agricole, le BAM, et un traceur d'activités domestiques, la caféine, sont également repris sur la figure. Cela illustre que, malgré des pourcentages de détection/quantification relativement élevés pour ces 5 RMs, les p-95 des concentrations maximales mesurées au niveau des 195 sites restent assez faibles, nettement inférieures à 20 ng/l. Pour les deux traceurs, les pourcentages de détection/quantification sont plus élevés et les p-95 aussi.

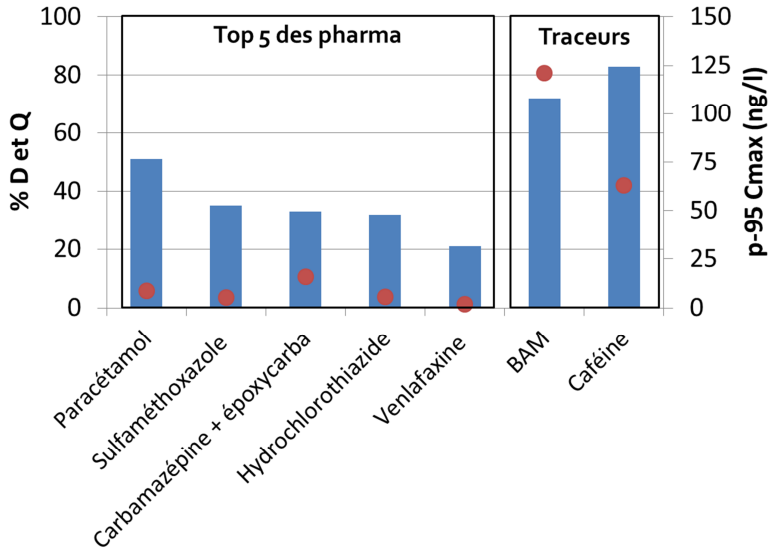


Figure 62 Eaux souterraines du réseau DCE : niveau de concentration pour les 5 résidus de médicaments les plus souvent détectés/quantifiés et comparaison avec un traceur de chaque catégorie d'activités (agricoles et domestiques)

Le traitement a été réalisé à partir des concentrations maximales mesurées pour chaque site et chaque molécule.

Les barres représentent les pourcentages des sites de prélèvement où chaque molécule a été détectée (D) ou quantifiée (Q) (%D et Q) et les points rouges, les p-95 des concentrations maximales mesurées au niveau des 195 sites.

14.7 RAPPORTAGE DES CONCENTRATIONS MAXIMALES SUPÉRIEURES À 100 NG/L

L'ensemble des concentrations maximales obtenues pour chaque site et pour chacun des 44 RMs suivis ont été examinées et le Tableau 66 reprend les sites et les RMs pour lesquels des concentrations maximales supérieures à 100 ng/l ont été enregistrées. Les concentrations maximales des traceurs d'activités supérieures à 100 ng/l sont également indiquées.

Seuls 10 des 195 sites d'eau souterraine (du réseau de surveillance DCE) étudiés sont concernés. Ils font partie de 8 masses d'eau distinctes (E031, M021, M023, M040, M041, M052, M092 et M151). Trois de ces sites appartiennent à la masse d'eau à caractère karstique M023, des calcaires et grès de la Calestienne et de la Famenne. Pour chacune des 7 autres masses d'eau, seul un site est concerné.

Huit sites appartiennent au sous-réseau patrimonial et 2 au sous-réseau des producteurs d'eau potable.

Les deux sites les plus impactés, en termes de nombre de RMs dont la concentration est supérieure à 100 ng/l, sont des ouvrages superficiels situés à Quiévrain (E031) et Villers-le-Bouillet (M041) qui subissent des contaminations par intrusion d'eaux usées domestiques. C'est en effet au niveau de ces 2 sites que la somme des concentrations maximales des 44 RMs est la plus importante, respectivement 2654 ng/l et 1426 ng/l.
Le site à Quiévrain présente des sommes des concentrations des 44RMs élevées pour les 3 échantillons analysés : 1416 ng/l, 1980 ng/l et 873 ng/l, respectivement le 27/04/2015, le 9/11/2015 et le 3/05/2016 (cf. Tableau 67)
Au contraire, le site à Villers-le-Bouillet a été touché de manière ponctuelle. Sur les 4 échantillons prélevés, seul l'échantillon du 17/05/16 présentait des concentrations de RMs supérieures à 100 ng/l. Pour les 3 échantillons prélevés en 2015, la valeur maximale observée pour la somme des 44 RMs était de 0,5 ng/l (cf. Tableau 67).

La somme des concentrations maximales des 44 RMs est également supérieure à 1000 ng/l pour le site situé à Herstal (M040) mais dans ce cas, la concentration élevée mesurée est principalement due à un seul RM, le paracétamol. Pour ce lieu, une concentration particulièrement élevée en BAM (582 ng/l) a aussi été enregistrée. Toutefois, il est à noter que, sur les 2 échantillons prélevés au niveau de ce site, seul un échantillon présentait des concentrations élevées en RMs (concentration totale de 1094 ng/l le 19/10/2015). Pour l'échantillon du 9/5/2016, la somme des concentrations des 44 RMs était nulle et celle du BAM de 2 ng/l. La concentration élevée en paracétamol mesurée en 2015 peut être indicative d'une contamination par des eaux usées non traitées.

La somme des concentrations maximales des 44 RMs est inférieure à 1000 ng/l pour les 7 autres sites où des concentrations supérieures à 100 ng/l ont été mesurées au moins une fois pour un des 44 RMs suivis.

En guise de comparaison, 24 sites sur les 195 étudiés sont concernés par des concentrations maximales supérieures à 100 ng/l pour les traceurs des activités agricoles (4 molécules suivies seulement). Pour 4 de ces sites, des concentrations supérieures à 100 ng/l ont été mesurées pour un nombre de RM variant de 1 à 4 (cf. Tableau 66) et 20 sites ne sont pas impactés de manière importante par les RMs (cf. Tableau 68, aucun RM n'a été quantifié à une concentration supérieure à 100 ng/l). Il peut toutefois être noté que le site à Comines Warneton et celui à Rochefort présentent une somme des concentrations maximales des 44 RMs supérieure à 100 ng/l.

Des concentrations supérieures à 100 ng/l pour la caféine, l'un des deux traceurs d'activités domestiques suivis, ont été mesurées au niveau de 6 sites seulement (4 sites repris dans le Tableau 66 et 2 sites repris dans le Tableau 68). Cette contamination est plus souvent liée à celle causée par les médicaments (Tableau 66). En effet, 4 sites sont également impactés d'une manière importante par les RMs.

Tableau 66 Sites du réseau de surveillance de la qualité des eaux souterraines pour la DCE pour lesquels des concentrations maximales supérieures à 100 ng/l ont été observées pour un ou plusieurs des 44 résidus de médicaments.

Seules les concentrations maximales des RMs ayant été quantifiés au moins une fois à une concentration supérieure à 100 ng/l sont indiquées. Il en est de même pour les traceurs des activités agricoles et domestiques.

Les valeurs de concentrations indiquées sont les concentrations maximales mesurées pour chaque molécule. Ces concentrations n'ont pas forcément été mesurées dans le même échantillon. Le maximum de la somme des concentrations des 44 RMs enregistré au niveau de chaque site est également indiqué, il reflète mieux la réalité de la contamination. La somme des concentrations maximales représente un « pire cas ».

Commune	Code RW du site	Code la masse d'eau	Nom de la masse d'eau	Sous-réseau	Nbre d'éch prélevés	Analgésiques					Antibiotiques		Neuroleptiques		Cardiovasculaires		Diurétiques	Traceurs agricoles			Traceurs domestiques	Nbre de RMs (sur un total de 44 RMs suivis) avec une Cmax > 100 ng/l	Somme des concentrations maximales des 44 RMs (ng/l)	Maximum de la somme des concentrations des 44 RMs mesurés dans 1 échantillon donné (ng/l)	Nbre de traceurs agricoles (sur un total de 4 suivis) avec une Cmax > 100 ng/l	Nbre de traceurs domestiques (sur un total de 2 suivis) avec une Cmax > 100 ng/l
						Diclofénac	Ibuprofène	Hydroxyibuprofène	Paracétamol	Tramadol	Clarithromycine	Sulfadiazine	Carbamazépine	Oxazépam	Irbésartan	Ramiprilate	Furosémide	MCPA	Bentazone	BAM	Caféine					
QUIEVRAIN	4555267	E031	Sables de la vallée de la Haine	PATRI	3	147	0	16	418	0	124	2	4	1104	0	0	767	2	2	3	>500	5	2654	1980	0	1
VILLERS-LE-BOUILLET	4163001	M041	Sables et Craies de la Mehaigne	PATRI	4	59	63	139	300	110	14	0	33	53	272	4	29	14	164	49	>500	4	1426	1426	1	1
COUVIN	5781002	M023	Calcaires et Grès de la Calestienne et de la Famenne	PATRI	2	292	6	0	8	0	12	0	0	0	0	233	0	16	0	1	36	2	594	582	0	0
DINANT	5383004	M021	Calcaires et Grès du Condroz	PROD	3	1	0	0	129	218	4	0	0	0	0	0	0	0	1	0	102	2	355	354	0	1
PHILIPPEVILLE	5743002	M023	Calcaires et Grès de la Calestienne et de la Famenne	PATRI	2	0	139	0	32	0	0	361	0	0	0	0	0	740	0	11	33	2	573	572	1	0
HERSTAL	4224005	M040	Craies du bassin du Geer	PATRI	2	1	0	88	906	0	0	0	3	0	0	0	9	1	4	582	127	1	1094	1094	1	1
LOBBES	5223002	M052	Sables Bruxelliens de Haine et Sambre	PROD	1	0	0	0	1	0	0	0	307	0	3	0	0	16	0	76	6	1	327	327	0	0
MARCHE-EN-FAMENNE	5488007	M023	Calcaires et Grès de la Calestienne et de la Famenne	PATRI	1	0	0	14	531	0	0	0	0	0	23	4	0	0	0	0	17	1	626	626	0	0
MESSANCY	7142005	M092	Lias inférieur (Sinémurien)	PATRI	2	0	0	0	0	0	0	109	0	0	0	0	0	0	0	0	6	1	129	129	0	0
PLOMBIERES	4311006	M151	Craies du Pays de Herve	PATRI	2	160	0	0	2	0	0	1	0	0	0	0	0	79	1	119	16	1	169	160	1	0

Sur fond gris, les sites du sous-réseau des producteurs d'eau potable. En rouge sur fond rouge, les concentrations de chaque RM supérieures à 100 ng/l.

Tableau 67 Sites du réseau de surveillance de la qualité des ESO pour la DCE pour lesquels des concentrations maximales supérieures à 100 ng/l ont été observées au moins une fois pour un ou plusieurs des 44 RMs : somme des concentrations mesurées pour les 44 RMs dans tous les échantillons prélevés

Commune	Code RW du site	Code de la masse d'eau	Sous-réseau	Date du prélèvement	Somme des concentrations mesurées des 44 RMs (ng/l)
QUIEVRAIN	4555267	E033	PATRI	9/11/2015	1980
				27/04/2015	1416
				3/05/2016	873
VILLERS-LE-BOUILLET	4163001	M041	PATRI	5/05/2015	0
				20/10/2015	0,5
				29/07/2015	0,5
				17/05/2016	1426
COUVIN	5781002	M023	PATRI	9/03/2015	12,5
				12/08/2015	582
DINANT	5383004	M021	PROD1	18/03/2015	0,5
				27/05/2015	354
				7/12/2015	1
PHILIPPEVILLE	5743002	M023	PATRI	16/03/2015	572
				12/08/2015	160
HERSTAL	4224005	M040	PATRI	19/10/2015	1094
				9/05/2016	0
MESSANCY	7142005	M092	PATRI	5/05/2015	0
				7/12/2015	129
PLOMBIERES	4311006	M151	PATRI	31/03/2015	9
				6/10/2015	160

Tableau 68 Sites du réseau de surveillance de la qualité des eaux souterraines pour la DCE pour lesquels des concentrations maximales supérieures à 100 ng/l ont été observées pour un ou plusieurs traceurs des activités agricoles ou domestiques suivis mais pour lesquels aucune concentration maximale supérieure à 100 ng/l n'a été observée pour les résidus de médicaments.
Seules les concentrations des traceurs ayant été quantifiés au moins une fois à une concentration supérieure à 100 ng/l sont indiquées.

NomCommune	Code RW du site	Code de la masse d'eau	Nom de la masse d'eau	Sous-réseau	Traceurs agricoles			Traceurs domestiques	Somme des concentrations maximales observées pour les 44 molécules pharmaceutiques	Nombre de molécules "pharmaceutiques" (sur un total de 44 composés suivis)avec une Cmax > 100 ng/l
					Isoproturon	Bentazone	BAM	Caféine		
HOTTON	5449002	M023	Calcaires et Grès de la Calestienne et de la Famenne	PATRI	0	688	0,5	6	6,5	0
METTET	5324040	M021	Calcaires et Grès du Condroz	PATRI	48	462	47	16	5	0
GEER	4128005	M040	Craies du bassin du Geer	PATRI	0	401	9	0	68,7	0
BEAUMONT	5261001	M022	Calcaires et Grès du bassin de la Sambre	PATRI	0	2	402	14	82,5	0
VILLERS-LA-VILLE	3988004	M011	Calcaires du bassin de la Meuse bord Nord	PROD	0	181	160	12	1	0
SPRIMONT	4925005	M021	Calcaires et Grès du Condroz	PROD	0	6	311	6	5	0
NAMUR	4773022	M012	Calcaires du bassin de la Meuse bord Sud	PATRI	0	281	0	6	1	0
PROFONDEVILLE	5333001	M071	Alluvions et Graviers de la Meuse (amont de Namur)	PATRI	0	0	279	0	3,5	0
BRAINE-L'ALLEUD	3932002	E051	Sables du Bruxellien	PROD	0	5	207	46	29	0
MONS	4537007	E030	Craies du bassin de la Haine	PROD	0	1	183	6	26	0
LASNE	3944005	E051	Sables du Bruxellien	PROD	0	0	162	0	11	0
HERON	4821005	M011	Calcaires du bassin de la Meuse bord Nord	PATRI	1	143	13	6	9	0
WAVRE	4014005	E051	Sables du Bruxellien	PROD	0	39	104	0	28	0
LINCENT	4111005	E053	Sables du Landénien (Est)	PATRI	0	3	135	26	1,5	0
MONS	4573009	E031	Sables de la vallée de la Haine	PATRI	24	0	108	44	11,5	0
CHAUMONT-GISTOUX	4027002	E051	Sables du Bruxellien	PROD	122	5	1	0	0	0
VIRTON	7162032	M093	Lias supérieur (Domérien)	PATRI	0	0	126	6	8	0
COMINES-WARNETON	2868005	E061	Sables des Flandres	PATRI	2	4	106	6	115,5	0
TOURNAI	3739003	E061	Sables des Flandres	PATRI	0	7	101	15	48,5	0
HOUYET	5845005	M023	Calcaires et Grès de la Calestienne et de la Famenne	PROD	0	2	104	33	0	0
LA LOUVIERE	4653001	E030	Craies du bassin de la Haine	PROD	0	3	90	162	165	0
ROCHEFORT	5926002	M023	Calcaires et Grès de la Calestienne et de la Famenne	PATRI	1	0,5	4	244	160,5	0

Sur fond gris, les sites du sous-réseau des producteurs d'eau potable. En rouge sur fond rouge, les concentrations supérieures à 100 ng/l..

14.8 CARTOGRAPHIE DE L'INVENTAIRE DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS DANS LES EAUX SOUTERRAINES

Des cartes ont été réalisées afin de faciliter la visualisation des résultats de l'inventaire des résidus de médicaments dans les eaux souterraines du réseau DCE d'un point de vue régional. L'ensemble des cartes présentées ci-dessous ont été rassemblées à l'Annexe 6 de ce rapport.

Les cartes ESO DCE n°1 à 3 indiquent pour chacun des 195 sites d'eau souterraine étudiés la valeur maximale de la somme des concentrations des représentants des familles des 44 RMs, des 4 traceurs d'activités agricoles et des 2 traceurs d'activités domestiques.

Les cartes ESO DCE n°4 à 12 indiquent pour chacun des 195 sites d'eau souterraine étudiés la valeur maximale de la somme des concentrations des RMs de chacune des 9 familles « pharmaceutiques » étudiées :
les analgésiques/AINS (Carte ESO DCE n°4), les antibiotiques (Carte ESO DCE n°5), les neuroleptiques (Carte ESO DCE n°6), les cardiovasculaires (Carte ESO DCE n°7), les diurétiques (Carte ESO DCE n°8), les hormones (Carte ESO DCE n°9), les antiparasitaires (Carte ESO DCE n°10), les antiulcéreux (Carte ESO DCE n°11) et les agents de contraste (Carte ESO DCE n°12)

Les cartes ESO DCE n°13 et 14 indiquent respectivement pour chacun des 195 sites d'eau souterraine étudiés la valeur maximale de la somme des concentrations des 32 RMs à usage humain prépondérant et celle des 9 RMs à usage vétérinaire prépondérant.

Les cartes ESO DCE n°15 à 19 indiquent pour chacun des 195 sites d'eau souterraine étudiés la concentration maximale mesurée pour le paracétamol (Carte ESO DCE n°15), la valeur maximale de la somme des concentrations de la carbamazépine et de son métabolite, l'époxycarbamazépine (Carte ESO DCE n° 16), la concentration maximale mesurée pour le sulfaméthoxazole (Carte ESO DCE n°17), pour l'hydrochlorothiazide (Carte ESO DCE n°18) et pour la venlafaxine (Carte ESO DCE n°19). Ces 5 RMS sont ceux, parmi les 44 RMs suivis, qui ont été détectés/quantifiés au niveau du nombre de site le plus grand dans les eaux souterraines du réseau DCE (cf. point 14.3).

Les cartes ESO DCE n°20 à 24 indiquent le nombre de RMs de chaque famille « pharmaceutique » qui ont été détectés ou quantifiés parmi les 44 RMs suivis (Carte ESO DCE n°20) et pour les 4 familles qui sont ressorties de la hiérarchisation des familles présentées au point 14.4. Il s'agit des analgésiques/AINS (Carte ESO DCE n°21), des antibiotiques (Carte ESO DCE n°22), des neuroleptiques (Carte ESO DCE n°23) et des cardiovasculaires (Carte ESO DCE n°24). Les cartes ESO DCE 25 et 26 indiquent respectivement pour chacun des 195 sites étudiés le nombre de traceurs d'activités agricoles ou d'activités domestiques qui ont été détectés ou quantifiés.

Une comparaison de la contamination des 32 masses d'eau étudiées a déjà été discutée au point 14.5. Cette comparaison a montré que le nombre de familles « pharmaceutiques » (sur les 9 familles suivies) pour lesquelles au moins un RM a été détecté ou quantifié dans au moins un des sites de la masse d'eau varie de 0 à 9 en fonction des masses d'eau. Pour chaque mase d'eau, ce nombre de familles diminue si l'on considère uniquement les familles pour lesquelles au moins un RM de la famille a été détecté ou quantifié au niveau de 50 % des sites étudiés de la masse d'eau considérée.

Globalement, les représentations cartographiques de l'inventaire ont montré que les masses d'eau des Calcaires et Grès de la Calestienne et de la Famenne (M023), des Alluvions et Graviers de la Meuse (M071, M072 et M073) ainsi que des Sables de la Vallée de la Haine (E031) ressortent quant aux niveaux de concentration en RMs mesurées et/ou par rapport aux nombres de RMs qui y ont été détectés ou quantifiés.

15 INVENTAIRE DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS DANS LES EAUX POTABILISABLES

15.1 VUE GÉNÉRALE DE L'INVENTAIRE DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS DANS LES EAUX POTABILISABLES

Au total, 147 prises d'eau servant à la production d'eau potable ont été échantillonnées : 140 captages d'eaux souterraine et 7 d'eaux de surface.

Eaux souterraines potabilisables

Les 140 captages d'eaux souterraines étudiés sont répartis au niveau de 30 masses d'eau souterraine et sont situés sur 108 communes.

L'analyse de ces 140 captages a permis de couvrir 73,4% des volumes de référence d'eau potable produits en Wallonie à partir d'eaux souterraines (318,41 millions de m^3/an sur un total de 433,65 millions de m^3/an)[57].

Eaux de surface potabilisables

En ce qui concerne les eaux de surface potabilisables, la prise en Meuse à Profondeville (Tailfer) servant à alimenter Bruxelles en eau potable et les 6 barrages principaux exploités en Région wallonne ont été étudiés :

- le barrage de la Gileppe à Jalhay,
- le barrage de la Vesdre à Eupen,
- le barrage de Nisramont sur l'Ourthe à La Roche en Ardenne,
- le barrage du Ry de Rome à Couvin,
- le barrage sur La Lhomme à Libramont-Chevigny (prise de Bras)
- le barrage de Robertville sur la Warche à Waimes.

Au total, en termes de volume, l'inventaire a permis de contrôler 79% des volumes de référence de la production d'eau potable (à partir d'eaux de surface et souterraines) en Wallonie.

[57] Les volumes considérés sont les volumes annuels moyens calculés sur la période 2012-2017. Ces volumes sont des volumes de référence qui reflètent les capacités de production plutôt que les volumes effectivement produits.

Tableau 69 Etude des eaux potabilisables wallonnes : synthèse, pour les 44 résidus de médicaments, les 4 traceurs d'activités agricoles et les 2 traceurs d'activités domestiques, du nombre d'échantillons prélevés, des analyses potentiellement disponibles, des analyses non exploitables et des analyses effectivement disponibles relatives à des non-détections, des détections ou des quantifications de molécules.

Eaux potabilisables (eaux souterraines et de surface)						
	Résultats pour les 44 résidus de médicaments		**Résultats pour les 4 traceurs d'activités agricoles**		**Résultats pour les 2 traceurs d'activités domestiques**	
	Nombre	***%***	***Nombre***	***%***	***Nombre***	***%***
Echantillons prélevés	289		289		289	
Résultats d'analyses potentiellement disponibles	12716		1156		578	
Résultats d'analyses non exploitables [1] (% par rapport aux résultats d'analyses potentiellement disponibles)	643	5,1	60	5,2	20	3,5
Résultats d'analyses effectivement disponibles (% par rapport aux résultats d'analyses potentiellement disponibles)	12073	94,9	1096	94,8	558	96,5
Résultats d'analyses relatives à des non-détections [2] (% par rapport aux résultats d'analyses effectivement disponibles)	11157	92,4	660	60,2	257	46,1
Résultats d'analyses relatives à des détections [3] (% par rapport aux résultats d'analyses effectivement disponibles)	250	2,1	42	3,8	123	22,0
Résultats d'analyses relatives à des quantifications [4] (% par rapport aux résultats d'analyses effectivement disponibles)	**666**	5,5	394	36,00	178	31,9
Eaux souterraines potabilisables						
	Résultats pour les 44 résidus de médicaments		**Résultats pour les 4 traceurs d'activités agricoles**		**Résultats pour les 2 traceurs d'activités domestiques**	
	Nombre	***%***	***Nombre***	***%***	***Nombre***	***%***
Echantillons prélevés	262		262		262	
Résultats d'analyses potentiellement disponibles	11528		1048		524	
Résultats d'analyses non exploitables [1] (% par rapport aux résultats d'analyses potentiellement disponibles)	576	5,0	54	5,2	20	3,8
Résultats d'analyses effectivement disponibles (% par rapport aux résultats d'analyses potentiellement disponibles)	**10952**	95,00	994	94,8	504	96,2
Résultats d'analyses relatives à des non-détections [2] (% par rapport aux résultats d'analyses effectivement disponibles)	10308	94,1	609	61,3	256	50,8
Résultats d'analyses relatives à des détections [3] (% par rapport aux résultats d'analyses effectivement disponibles)	189	1,7	37	3,7	113	22,4
Résultats d'analyses relatives à des quantifications [4] (% par rapport aux résultats d'analyses effectivement disponibles)	**455**	4,2	348	35,0	135	26,8
Eaux de surface potabilisables						
	Résultats pour les 44 résidus de médicaments		**Résultats pour les 4 traceurs d'activités agricoles**		**Résultats pour les 2 traceurs d'activités domestiques**	
	Nombre	***%***	***Nombre***	***%***	***Nombre***	***%***
Echantillons prélevés	27		27		27	
Résultats d'analyses potentiellement disponibles	1188		108		54	
Résultats d'analyses non exploitables [1] (% par rapport aux résultats d'analyses potentiellement disponibles)	67	5,6	6	5,6	0	0,0
Résultats d'analyses effectivement disponibles (% par rapport aux résultats d'analyses potentiellement disponibles)	1121	94,4	102	94,4	54	100,0
Résultats d'analyses relatives à des non-détections [2] (% par rapport aux résultats d'analyses effectivement disponibles)	849	75,7	51	50,0	1	1,9
Résultats d'analyses relatives à des détections [3] (% par rapport aux résultats d'analyses effectivement disponibles)	61	5,5	5	4,9	10	18,5
Résultats d'analyses relatives à des quantifications [4] (% par rapport aux résultats d'analyses effectivement disponibles)	211	18,8	46	45,1	43	79,6

[1]Les résultats d'analyses non exploitables se rapportent à des données non encodées dans la base de données par le laboratoire de la SWDE car non validées (rendements d'extraction trop faibles, rendements de récupération du standard interne insuffisants, non-respect des délais d'analyses, problèmes analytiques…). Lorsque la concentration mesurée par LC-MS/MS est : inférieure à la limite de détection[2] (LD = 1/3 LQ), située entre la LD et la LQ [3], supérieure à la limite de quantification[4] (LQ).

Pour les eaux souterraines potabilisables, environ 95% des analyses sont exploitables que cela soit pour les 44 RMs, les 4 traceurs d'activités agricoles et les 2 traceurs d'activités domestiques. Pour les eaux de surface potabilisables, la quasi-totalité des analyses sont exploitables pour les 3 familles de molécules (cf. Tableau 69).

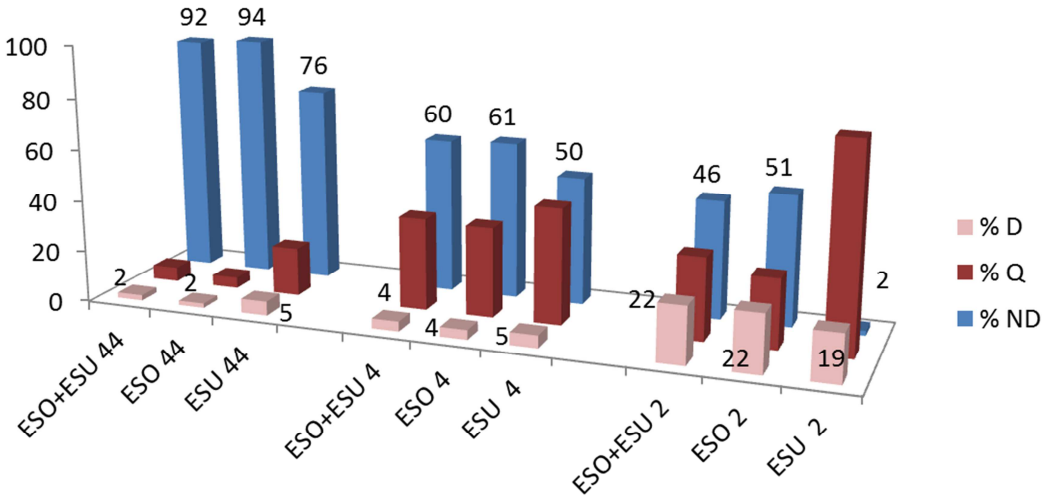


Figure 63 Etude des eaux potabilisables wallonnes : pourcentages des résultats relatifs à des analyses où les molécules n'ont pas été détectées (ND), ont été détectées (D) ou quantifiées (Q).

« ESO+ESU » indique les résultats relatifs à l'ensemble des eaux potabilisables, « ESO » ceux relatifs aux eaux souterraines potabilisables et « ESU » ceux relatifs aux eaux de surface potabilisables. « 44 » indique les résultats pour les 44 résidus de médicaments, « 4 » et « 2 » respectivement, ceux relatifs aux 4 traceurs d'activités agricoles et aux 2 traceurs d'activités domestiques. Pour une question de lisibilité, les barres se rapportant aux pourcentages de quantification apparaissent entre celles des pourcentages de détection et de non-détection et les valeurs des % de quantification ne sont pas indiquées.

Les RMs sont les molécules qui ont été les moins quantifiées que cela soit dans l'ensemble des eaux potabilisables ou pour chacun des types d'eaux potabilisables étudiés (souterraines ou de surface) (cf. Figure 63).

Avec un taux de quantification de 19% pour les résidus de médicaments, les eaux de surface présentent le pourcentage de quantification le plus élevé pour cette catégorie de molécules. Elles présentent également le taux de quantification le plus important pour les traceurs des activités agricoles (45%) et les traceurs des activités domestiques (80%).

Dans les eaux souterraines, le taux de quantification des RMs est de 4 %, c'est-à-dire environ 5 fois inférieur à celui atteint dans les eaux de surface (19%). Celui des traceurs des activités agricoles est de 35%, ce qui est relativement proche de celui observé pour les eaux de surface (45%). Celui des traceurs des activités domestiques est de 27%, bien plus faible que celui atteint pour les eaux de surface (79%).

15.2 EAUX SOUTERRAINES POTABILISABLES

15.2.1 MOLÉCULES LES MOINS ET LES PLUS SOUVENT DÉTECTÉES ET QUANTIFIÉES DANS LES EAUX SOUTERRAINES POTABILISABLES

Au niveau des eaux souterraines potabilisables, 4 RMs n'ont jamais été détectés et *a fortiori* quantifiés (Tableau 70). Il s'agit :

- de l'ibuprofène (LQ de 12 ng/l), un AINS ;
- du parconazole (LQ de 4 ng/l), un antiparasitaire dont l'usage vétérinaire est prépondérant ;
- de l'ioméprol et de l'iopromide (LQ respectivement de 67 ng/l et de 50 ng/l), 2 agents de contraste iodés utilisés en imagerie médicale.

Il est utile de noter que les limites de quantifications des 2 agents de contraste et de l'ibuprofène sont relativement élevées par rapport à celles de la majorité des autres RMs étudiés. Ceci pourrait expliquer, en partie du moins, l'absence de détection/quantification.

La famille des agents de contraste iodés est la seule famille pour laquelle aucun des RMs suivis n'a été retrouvé.

L'hydroxyibuprofène a été retrouvé au niveau de 3% des sites étudiés alors que la molécule mère, l'ibuprofène, n'a jamais été détectée dans les eaux souterraines potabilisables.

La majorité des autres RMs suivis n'ont été détectés ou quantifiés qu'au niveau d'un très petit nombre de sites d'eau souterraine potabilisable (Figure 64). En effet, 36 RMs sur les 44 suivis ont été détectés ou quantifiés au niveau de moins de 20% des sites.

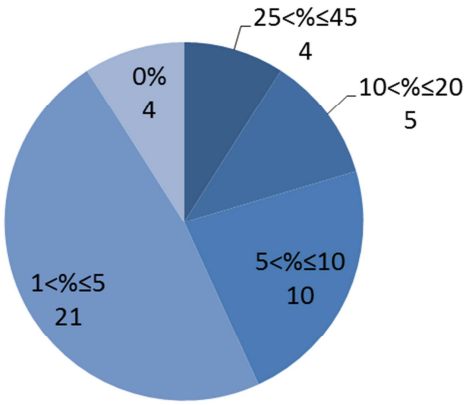


Figure 64 Etude des eaux souterraines potabilisables : nombre de résidus de médicaments classés par rapport aux pourcentages des sites de prélèvement (0% ; 1 à 5%, 5 à 10%, 10 à 20% et 25 à 45%) dans lesquels les RMs ont été détectés ou quantifiés (par rapport aux 140 sites étudiés).

Les 5 RMs qui ont été détectés ou quantifiés au niveau du plus grand nombre de sites sont :

- le paracétamol (LQ de 0,6 ng/l), un analgésique (44% des sites) ;
- le sulfaméthoxazole (LQ de 0,6 ng/l), un antibiotique (38% des sites) ;
- la carbamazépine (LQ de 0,4 ng/l), un neuroleptique (37% des sites) ;
- l'hydrochlorothiazide (LQ de 0,2 ng/l), un diurétique (29% des sites) ;
- la carbamazépine-10,11-époxide (LQ 0,4 ng/l), un métabolite de la carbamazépine qui est un neuroleptique (18% des sites).

Si l'on considère la carbamazépine et son métabolite, l'époxycarbamazépine, l'une et/ou l'autre de ces molécules ont été détectées/quantifiées au niveau de 38% des sites.

Tableau 70 Etude des eaux souterraines potabilisables: Pourcentage des sites de prélèvement dans lesquels la molécule a été détectée ou quantifiée (par rapport aux 140 sites étudiés).

Les LQ sont indiquées en regard de chaque molécule pour faciliter les comparaisons entre molécules.

a) Tableau pour les 44 résidus de médicaments

Résidu de médicament	Famille	LQ (ng/l)	Pourcentage de sites de prélèvement d'eau souterraine potabilisable dans lesquels la substance a été détectée ou quantifiée (par rapport aux 140 sites étudiés)
Ibuprofène	Analgésiques/AINS	12	0
Parconazole	Antiparasitaires	4	0
Iomeprol	Agents de contraste	67,4	0
Iopromide	Agents de contraste	50	0
Dicyclanil	Antiparasitaires	0,7	1
Métrifonate	Antiparasitaires	4	1
Pravastatine	Cardiovasculaires	1	1
Ramiprilate	Cardiovasculaires	8,2	1
Oxazépam	Neuroleptiques	5	1
Florfénicol	Antibiotiques	1,2	1
Triméthoprime	Antibiotiques	0,5	1
Trimétazidine	Cardiovasculaires	8,5	1
Progestérone	Hormones	4	2
Naproxène	Analgésiques/AINS	6,2	2
Lévamisole	Antiparasitaires	1	2
Rosuvastatine	Cardiovasculaires	3,4	2
Losartan	Cardiovasculaires	1	2
Sulfadiazine	Antibiotiques	0,8	3
Hydroxyibuprofène	Analgésiques/AINS	12,2	3
Sulfaméthazine	Antibiotiques	0,3	4
Métoprolol	Cardiovasculaires	4	4
Furosémide	Diurétiques	0,6	4
Estriol	Hormones	5,6	4
Clorsulon	Antiparasitaires	0,8	4
Nafronyl	Cardiovasculaires	4	5
Acide fénofibrique	Cardiovasculaires	4,3	6
Ramipril	Cardiovasculaires	0,3	6
Estrone	Hormones	3,2	6
Lincomycine	Antibiotiques	1	6
Aténolol	Cardiovasculaires	0,7	6
Kétoprofène	Analgésiques/AINS	3,3	8
Ranitidine	Antiulcéreux	0,5	8
Citalopram	Neuroleptiques	4	9
Diclofénac	Analgésiques/AINS	2,2	9
Clarithromycine	Antibiotiques	3,8	10
Tramadol	Analgésiques/AINS	0,3	13
Irbésartan	Cardiovasculaires	1,2	14
Sotalol	Cardiovasculaires	0,3	15
Venlafaxine	Neuroleptiques	0,5	16
Carbamazépine-10,11- époxyde	Neuroleptiques	0,4	18
Hydrochlorothiazide	Diurétiques	0,2	29
Carbamazépine	Neuroleptiques	0,4	37
Sulfaméthoxazole	Antibiotiques	0,6	38
Paracétamol	Analgésiques/AINS	0,6	44

b) Tableau pour les 4 traceurs d'activités agricoles et les 2 traceurs d'activités domestiques

Molécule	Famille	LQ (ng/l)	Pourcentage de sites de prélèvement d'eau souterraine potabilisable dans lesquels la substance a été détectée ou quantifiée (par rapport aux 140 sites étudiés)
MCPA	Traceurs des activités agricoles	1,0	9
Isoproturon		1,7	13
Bentazone		0,3	73
2,6-dichlorobenzamide		0,8	74
Cotinine	Traceurs des activités domestiques	0,6	49
Caféine		12,0	83

Deux des 4 traceurs des activités agricoles suivis, la bentazone et le 2,6-dichlorobenzamide, ont été détectés/quantifiés au niveau d'un nombre nettement plus élevé de sites, par rapport à l'ensemble des RMs suivis.

En ce qui concerne les traceurs des activités domestiques, la cotinine a été détectée/quantifiée au niveau d'un nombre de sites (49%) légèrement plus élevé que pour le paracétamol (44%), le RM détecté/quantifié au niveau du nombre le plus importants de sites. La caféine est la molécule la plus ubiquiste de toutes celles qui ont été suivies avec 83% des sites concernés.

La Figure 65 et la Figure 66 reprennent les distributions des concentrations maximales, pour les 140 sites d'eau souterraine potabilisable étudiés, pour les 5 RMs les plus détectés/quantifiés et pour les traceurs des activités agricoles et domestiques. Ces graphiques illustrent bien que, malgré des taux de détection/quantification relativement élevés, les concentrations mesurées sont faibles pour les RMs. En effet, à l'exception de la carbamazépine et de son métabolite (p-95 de 21 ng/l), 95% des sites étudiés présentent des concentrations maximales inférieures à 10 ng/l pour ces résidus de médicaments. Certaines molécules traceuses, la bentazone, le BAM et la caféine présentent des p-95 des concentrations maximales plus élevées, respectivement de 41 ng/l, 118 ng/l et 46 ng/l.

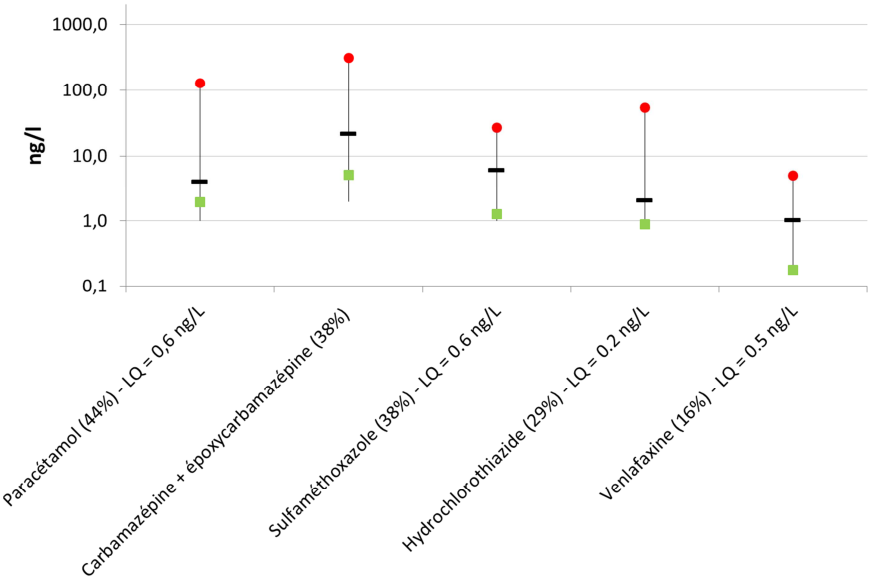


Figure 65 Distribution des concentrations maximales mesurées dans les 140 sites d'eau souterraine potabilisable étudiés pour les 5 résidus de médicaments les plus détectés/quantifiés.

Le pourcentage de sites de prélèvement d'eau souterraine potabilisable dans lesquels la substance a été détectée ou quantifiée (par rapport aux 140 sites étudiés) est indiqué entre parenthèses pour chaque résidu de médicament. Les RMs sont classés par ordre décroissant des pourcentages de détection/quantification.

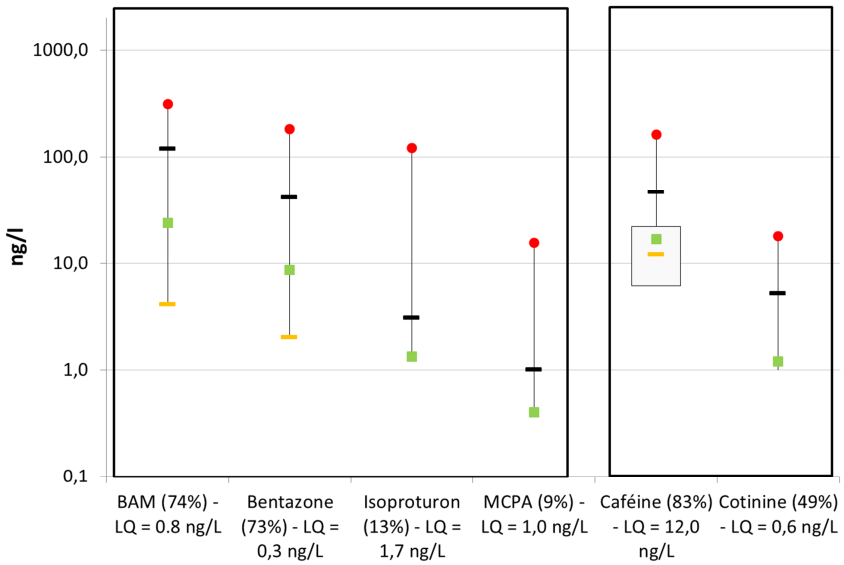


Figure 66 Distribution des concentrations maximales mesurées dans les 140 sites d'eau souterraine potabilisable étudiés pour les 4 traceurs d'activités agricoles et les 2 traceurs d'activités domestiques.

Le pourcentage de sites de prélèvement d'eau souterraine potabilisable dans lesquels la substance a été détectée ou quantifiée (par rapport aux 140 sites étudiés) est indiqué entre parenthèses pour chaque molécule. Les traceurs de chaque type d'activités sont classés par ordre décroissant des pourcentages de détection/quantification.

15.2.2 FAMILLES DE MOLÉCULES LES MOINS ET LES PLUS SOUVENT DÉTECTÉES ET QUANTIFIÉES DANS LES EAUX SOUTERRAINES POTABILISABLES

Pour chaque famille de molécules, le nombre de sites où au moins une molécule de la famille a été détectée ou quantifiée a été dénombré (cf. Tableau 71). Trois familles thérapeutiques, les analgésiques/AINS, les neuroleptiques et les antibiotiques ont été détectées/quantifiées au niveau de près de 50% des 140 sites d'eau souterraine potabilisable étudiés. Suivent ensuite les cardiovasculaires et les diurétiques qui ont été détectés/quantifiés au niveau d'environ 30% des sites. Les antiulcéreux et les antiparasitaires, l'ont été au niveau de respectivement 8% et 6% des sites. Les agents de contraste n'ont jamais été détectés, et *a fortiori* quantifiés, au niveau des eaux souterraines potabilisables.

Le Tableau 71 indique également le pourcentage de sites où des concentrations maximales supérieures à 100 ng/l ou 10 ng/l ont été mesurées.

Seuls les analgésiques/AINS et les neuroleptiques ont été retrouvés à des concentrations maximales supérieures à 100 ng/l. Le paracétamol et le tramadol, deux analgésiques ont été quantifiés respectivement à des concentrations maximales de 129 ng/l et de 218 ng/l à Dinant (Code RW 5383004). La carbamazépine a été retrouvée à une concentration maximale de 307 ng/l à Lobbes (Code RW 5223002). Une discussion plus détaillée de ces concentrations maximales supérieures à 100 ng/l se trouve au point 14.7 de ce rapport.
La famille des neuroleptiques est celle qui a été retrouvée au niveau du nombre le plus important de sites à une concentration maximale supérieure à 10 ng/l (7 % des 140 sites étudiés). Viennent ensuite les cardiovasculaires, les analgésiques et les antibiotiques puis les antiulcéreux.

Tableau 71 Hiérarchisation des familles de molécules étudiées par rapport à leur détection / quantification au niveau des 140 sites d'eau souterraine potabilisable étudiés

Le traitement a été réalisé à partir des concentrations maximales mesurées pour chaque site et chaque molécule.

Familles	% de sites (par référence au nombre total de sites étudiés, soit 140) avec au moins 1 molécule détectée ou quantifiée au sein de la famille	% de sites avec une concentration maximale au moins supérieure à 100 ng/l	% de sites avec une concentration maximale au moins supérieure à 10 ng/l	Concentration maximale mesurée (ng/l)
Analgésiques/AINS	53	1	4	218
Neuroleptiques	49	1	7	307
Antibiotiques	49	0	4	27
Cardiovasculaires	34	0	6	52
Diurétiques	31	0	1	54
Hormones	11	0	1	12
Antiulcéreux	8	0	3	72
Antiparasitaires	6	0	0	4
Agents de contraste	0	0	0	0
Traceurs des activités agricoles	*89*	*9*	*42*	311
Traceurs des activités domestiques	*84*	*2*	*53*	162

15.2.3 NIVEAU DE CONCENTRATION DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS DANS LES EAUX SOUTERRAINES POTABILISABLES

Comme cela a été précisé au chapitre 10, pour chacun des 140 sites d'eau souterraine potabilisable étudiés, les concentrations maximales mesurées pour chaque molécule ont été retenues et une valeur de concentration équivalente à la moitié de la LQ de la molécule concernée a été assignée lorsque celle-ci a été détectée. La valeur de 0 ng/l a été prise en compte lorsque la molécule n'a pas été détectée. Les statistiques descriptives (maximums, p-95, médianes, moyennes et minimums) des concentrations maximales mesurées dans les 140 sites et pour chaque molécule sont rassemblées dans le Tableau 72. Le pourcentage des sites de prélèvement où chaque molécule a été détectée ou quantifiée est également indiqué. Dans ce chapitre, on parlera simplement de concentrations maximales, de p-95, de médianes, de moyennes et de minimums pour faire référence aux maximums, aux p-95, aux médianes, aux moyennes et aux minimums des concentrations maximales mesurées dans les 140 sites.

Tableau 72 Etude des eaux souterraines potabilisables: Le pourcentage des sites de prélèvement où chaque molécule a été détectée ou quantifiée (%DQ) et statistiques descriptives des concentrations maximales mesurées dans les 140 sites étudiés (maximum, p-95, moyenne, médiane et minimum). Les %DQ supérieurs à 20% sont indiqués en rouge sur fond rouge. Les concentrations apparaissent sur fond rouge si elles sont supérieures à 100 ng/l et en jaune sur fond jaune si elles sont comprises entre 10 et 100 ng/l. Les données relatives aux traceurs des activités sont indiquées sur fond vert. Les familles de molécules sont classées selon l'ordre du Tableau 71.

Famille	Analgésiques/AINS							Neuroleptiques					Antibiotiques						Cardiovasculaires														Diurétiques		Hormones			Anti ulcéreux	Antiparasitaires					Agents de contraste		Traceurs des activités agricoles				Traceurs des activités domestiques	
Molécule	Diclofenac	Ibuprofène	Hydroxyibuprofène	Kétoprofène	Naproxène	Paracétamol	Tramadol	Carbamazépine	Carbamazépine-10,11-epoxide	Oxazépam	Citalopram	Venlafaxine	Clarithromycine	Florfénicol	Lincomycine	Sulfaméthazine	Sulfadiazine	Sulfaméthoxazole	Triméthoprime	Aténolol	Sotalol	Metoprolol	Pravastatine	Rosuvastatine	Acide fénofibrique	Losartan	Irbesartan	Ramipril	Ramiprilate	Nafronyl	Trimétazidine	Furosémide	Hydrochlorothiazide	Estrone	Estriol	Progestérone	Ranitidine	Clorsulon	Dicyclanil	Lévamisole	Métrifonate	Parconazole	Iométprol	Iopromide	Isoproturon	MCPA	Bentazone	2,6-dichlorobenzamide	Caféine	Cotinine
%DQ	9	0	3	8	2	44	13	37	18	1	9	16	10	1	6	4	3	38	1	6	15	4	1	2	6	2	14	6	1	5	1	4	29	6	4	2	8	4	1	2	1	0	0	0	13	9	73	74	83	49
Statistiques descriptives des concentraions maximales des 140 sites d'eaux souterraines potabilisables étudiés (ng/l)																																																	
Maximum	82	0	48	12	38	129	218	307	8	3	2	5	12	3	7	4	4	27	2	7	18	26	2	11	52	9	10	4	4	12	12	2	54	12	3	2	72	2	4	2	2	0	0	0	122	16	181	311	162	18
p-95	1	0	0	2	0	4	2	14	4	0	2	1	2	0	0,5	0	0	6	0	1	2	0	0	0	2	0	2	1	0	0	0	0	2	2	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	3	1	41	118	46	5
Moyenne	1	0	0,5	0,2	0,4	2	2	5	0,5	0	0,2	0,2	0,4	0	0,1	0	0	1	0	0,2	0,5	0,3	0	0,1	1	0,1	0,3	0	0	0,2	0,2	0	1	0,3	0,1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0,4	9	24	17	1
p-50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	4	12	0
Minimum	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Aucun des 44 RMs suivis ne présente une concentration médiane des concentrations maximales supérieure à 0 ng/l (cf. Tableau 72). Les médianes calculées pour les traceurs sont aussi très faibles. L'isoproturon, le MCPA et la cotinine présentent une médiane nulle. La bentazone et le 2,6-dichlorbenzamide présentent une médiane respectivement de 2 ng/l et de 4 ng/l. La caféine présente la médiane la plus élevée (12 ng/l).

Seul un des 44 RMs, la carbamazépine, présente un p-95 des concentrations maximales supérieur à 10 ng/l (p-95 Cmax de 14 ng/l). Si l'on considère les métabolites, le couple carbamazépine/époxycarbamazépine[58] présente un p-95 de 21 ng/l. Les p-95 des concentrations maximales mesurées pour les molécules traceuses sont bien supérieurs à ceux obtenus pour les RMs pour 3 des 6 molécules suivies : bentazone (41 ng/l), 2,6-dichlorbenzamide (118 ng/l) et caféine (46 ng/l). La Figure 67 reprend le nombre de RMs retrouvés dans chaque classe de p-95 des concentrations maximales mesurées dans les 140 sites d'eau souterraine potabilisable étudiés.

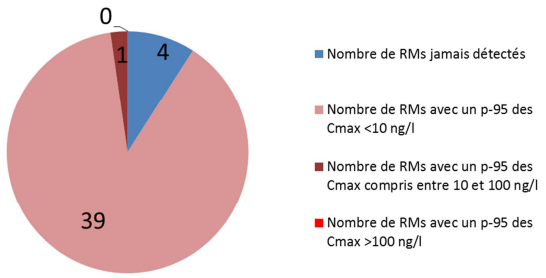


Figure 67 Etude des eaux souterraines potabilisables : nombre de résidus de médicaments pour chaque classe de p-95 des concentrations maximales mesurées au niveau des 140 sites étudiés

Vu les très faibles concentrations obtenues pour les 44 RMs, il n'est pas pertinent, pour les eaux souterraines potabilisables, contrairement aux autres matrices étudiées dans le projet, de présenter les statistiques descriptives sous forme de figures dites de boîtes à moustaches. La Figure 68 reprend ce type de figure pour chaque famille de molécules. Pour chaque site, les concentrations mesurées pour toutes les molécules d'une famille ont été sommées pour chaque échantillon et le maximum de la somme a été retenu pour le calcul des statistiques descriptives (cf. explications au chapitre 11). A noter que le graphique est tronqué vu l'échelle logarithmique utilisée pour les concentrations et les faibles valeurs obtenues. Sept des 9 familles « pharmaceutiques » suivies présentent un p-95, pour le maximum de la somme des concentrations de toutes les molécules de la famille, inférieur à 10 ng/l. La famille des neuroleptiques (5 RMs suivis) présente un p-95 (Max Somme des Conc) de 23 ng/l et celle des cardiovasculaires (12 molécules suivies) un p-95 (Max Somme des Conc) de 12 ng/l. Les p-95 pour les traceurs sont supérieurs alors que le nombre de molécules suivies est plus faible, 2 pour les traceurs des activités domestiques (p-95 Max Somme des Conc de 56 ng/l) et 4 pour les traceurs des activités agricoles (p-95 Max Somme des Conc de 163 ng/l).

[58] Pour les couples substance mère/métabolite, le maximum de la somme des concentrations des 2 molécules (et non la somme des concentrations maximales) a été recherché pour le calcul du p-95 des concentrations maximales mesurées au niveau des 140 sites.

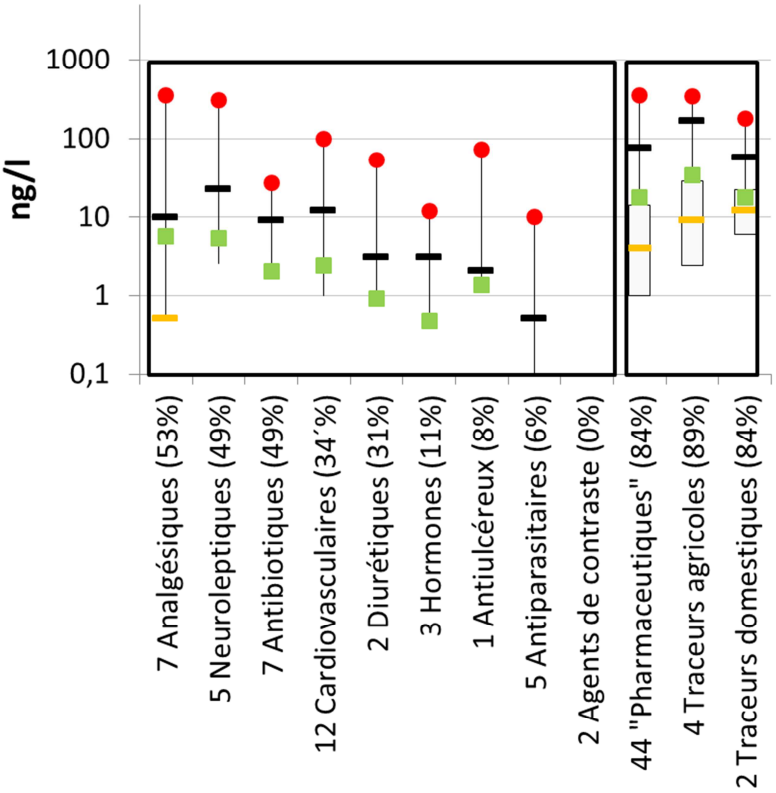


Figure 68 Eaux souterraines du réseau DCE : représentation, sous forme de boîtes à moustaches, des statistiques descriptives calculées pour le maximum de la somme des concentrations des molécules de chaque famille pour les 140 sites étudiés.
Le chiffre précédent le nom de la famille indique le nombre de molécules suivies au sein de la famille. Le pourcentage indiqué entre parenthèses est celui du nombre de site (sur les 140 suivis) où au moins une molécule de la famille de la famille a été détectée et/ou quantifiée.

La Figure 69 montre les p-95 des concentrations maximales et les pourcentages de détection/quantification pour les 5 RMs les plus souvent détectés/quantifiés dans les eaux souterraines potabilisables. En guise de comparaison, un traceur d'activité agricole, le BAM, et un traceur d'activités domestiques, la caféine, sont également repris sur la figure. Cela illustre que, malgré des taux de détection/quantification relativement élevés pour les 5 RMs (44% pour le paracétamol, 38% pour le sulfaméthoxazole et le couple carbamazépine/époxycarbamazépine, 29% pour l'hydrochlorothiazide et 16% pour la venlafaxine), les p-95 des concentrations maximales restent assez faibles (4, 6, 21, 2 et 1 ng/l respectivement, pour le paracétamol, le sulfaméthoxazole, le couple carbamazépine/époxycarbamazépine, l'hydrochlorothiazide et la venlafaxine) nettement inférieurs à 50 ng/l. Pour les deux traceurs, les taux de détection/quantification sont plus élevés que pour les 5 RMs (74% pour le BAM et 83% pour la caféine). Une tendance similaire est observée pour les p-95 des concentrations maximales de ces traceurs (118 ng/l pour le BAM et 46 ng/l pour la caféine). Ce constat avait déjà été évoqué au point 15.2.1 lors de la discussion de la Figure 65 et de la Figure 66.

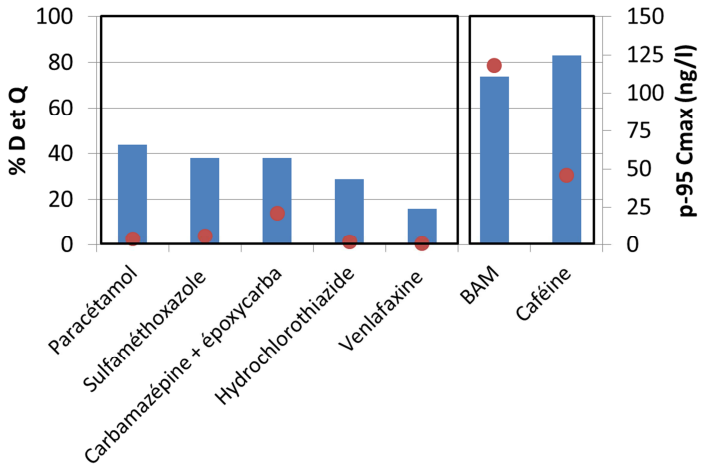


Figure 69 Eaux souterraines potabilisables : niveau de concentration pour les 5 résidus de médicaments les plus détectés/quantifiés et comparaison avec un traceur de chaque catégorie d'activités (agricoles et domestiques).

Le traitement a été réalisé à partir des concentrations maximales mesurées pour chaque site et chaque molécule. Les barres représentent les pourcentages des sites de prélèvement où chaque molécule a été détectée (D) ou quantifiée (Q) (%D et Q) et les points rouges, les p-95 des concentrations maximales mesurées au niveau des 195 sites.

15.2.4 RAPPORTAGE DES CONCENTRATIONS SUPÉRIEURES À 100 NG/L POUR LES EAUX SOUTERRAINES POTABILISABLES

Parmi les RMs, seuls des analgésiques/AINS et des neuroleptiques ont été retrouvés à des concentrations maximales supérieures à 100 ng/l. Le paracétamol et le tramadol, deux analgésiques ont été quantifiés respectivement à des concentrations maximales de 129 ng/l et de 218 ng/l à Dinant (Code RW 5383004). La carbamazépine a été retrouvée à une concentration maximale de 307 ng/l à Lobbes (Code RW 5223002). Ces observations ont été discutées ci-dessus au point 14.7.

15.3 EAUX DE SURFACE POTABILISABLES

15.3.1 MOLÉCULES LES MOINS ET LES PLUS SOUVENT DÉTECTÉES ET QUANTIFIÉES DANS LES EAUX DE SURFACE POTABILISABLES

Neuf RMs n'ont jamais été détectés, et *a fortiori* quantifiés, au niveau des 7 sites d'eau de surface potabilisable étudiés. Il s'agit de deux antibiotiques, de 3 antiparasitaires et de 4 cardiovasculaires (cf. Tableau 73). Entre 6 et 7 RMs ont été détectés/quantifiés au niveau d'un seul, de deux ou de trois sites (cf. Figure 70). Onze molécules l'ont été au niveau de 4 sites. Deux RMs de la famille des analgésiques/AINS (le diclofénac et le paracétamol) et un cardiovasculaire (l'irbésartan) ont été détectés/quantifiés au niveau de 5 sites. Le RM qui a été le plus souvent détecté/quantifié l'a été au niveau de 6 des 7 sites ; il s'agit d'un cardiovasculaires, l'aténolol.

Tableau 73 Etude des eaux de surface potabilisables: Pourcentage des sites de prélèvement dans lesquels la molécule a été détectée ou quantifiée (par rapport aux 7 sites étudiés).
Les LQ sont indiquées en regard de chaque molécule pour faciliter les comparaisons entre molécules.

a) Tableau pour les 44 résidus de médicaments

Résidu de médicament	Famille	LQ (ng/l)	Pourcentage de sites de prélèvement d'eau de surface potabilisable dans lesquels la molécule a été détectée ou quantifiée (par rapport aux 7 sites étudiés)
Florfénicol	Antibiotiques	1,2	0
Sulfaméthazine	Antibiotiques	0,3	0
Dicyclanil	Antiparasitaires	0,7	0
Métrifonate	Antiparasitaires	4	0
Parconazole	Antiparasitaires	4	0
Pravastatine	Cardiovasculaires	1	0
Ramiprilate	Cardiovasculaires	8,2	0
Nafronyl	Cardiovasculaires	4	0
Trimétazidine	Cardiovasculaires	8,5	0
Progestérone	Hormones	4	14
Lévamisole	Antiparasitaires	1	14
Métoprolol	Cardiovasculaires	4	14
Ramipril	Cardiovasculaires	0,3	14
Citalopram	Neuroleptiques	4	14
Furosémide	Diurétiques	0,6	14
Iopromide	Agents de contraste	50	14
Estriol	Hormones	5,6	29
Lincomycine	Antibiotiques	1	29
Kétoprofène	Analgésiques/AINS	3,3	29
Clorsulon	Antiparasitaires	0,8	29
Rosuvastatine	Cardiovasculaires	3,4	29
Oxazépam	Neuroleptiques	5	29
Ioméprol	Agents de contraste	67,4	29
Estrone	Hormones	3,2	43
Sulfadiazine	Antibiotiques	0,8	43
Ibuprofène	Analgésiques/AINS	12	43
Naproxène	Analgésiques/AINS	6,2	43
Acide fénofibrique	Cardiovasculaires	4,3	43
Losartan	Cardiovasculaires	1	43

Résidu de médicament	Famille	LQ (ng/l)	Pourcentage de sites de prélèvement d'eau de surface potabilisable dans lesquels la molécule a été détectée ou quantifiée (par rapport aux 7 sites étudiés)
Clarithromycine	Antibiotiques	3,8	57
Sulfaméthoxazole	Antibiotiques	0,6	57
Triméthoprime	Antibiotiques	0,5	57
Hydroxyibuprofène	Analgésiques/AINS	12,2	57
Tramadol	Analgésiques/AINS	0,3	57
Sotalol	Cardiovasculaires	0,3	57
Carbamazépine	Neuroleptiques	0,4	57
Carbamazépine-10,11- époxyde	Neuroleptiques	0,4	57
Venlafaxine	Neuroleptiques	0,5	57
Hydrochlorothiazide	Diurétiques	0,2	57
Ranitidine	Antiulcéreux	0,5	57
Diclofénac	Analgésiques/AINS	2,2	71
Paracétamol	Analgésiques/AINS	0,6	71
Irbésartan	Cardiovasculaires	1,2	71
Aténolol	Cardiovasculaires	0,7	86

b) Tableau pour les 4 traceurs d'activités agricoles et les 2 traceurs d'activités domestiques

Molécule	Famille	LQ (ng/l)	Pourcentage de sites de prélèvement d'eau de surface potabilisable dans lesquels la molécule a été détectée ou quantifiée (par rapport aux 7 sites étudiés)
Isoproturon	Traceurs des activités agricoles	1,7	14
MCPA		1,0	29
Bentazone		0,3	71
2,6-dichlorobenzamide		0,8	100
Caféine	Traceurs des activités domestiques	12,0	100
Cotinine		0,6	100

Les 2 traceurs des activités domestiques (caféine et cotinine) et un des 4 traceurs des activités agricoles (le 2,6-dichlorobenzamide) ont été détectés/quantifiés au niveau de l'ensemble des 7 sites d'eau de surface potabilisable étudiés.

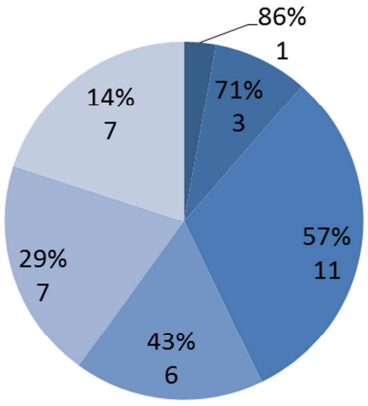


Figure 70 Etude des eaux de surface potabilisables : nombre de résidus de médicaments classé par rapport au pourcentage des sites de prélèvement (14% ; 29%, 43%, 57%, 71% et 86%) dans lesquels le RM a été détecté ou quantifié (par rapport aux 7 sites étudiés).

15.3.2 FAMILLES DE MOLÉCULES LES MOINS ET LES PLUS SOUVENT DÉTECTÉES ET QUANTIFIÉES DANS LES EAUX DE SURFACE POTABILISABLES

Pour chaque famille de molécules, le nombre de sites où au moins une molécule de la famille a été détectée ou quantifiée a été dénombré (cf. Tableau 74). Parmi les 7 sites d'eau de surface potabilisable étudiés :

- Les analgésiques/AINS et cardiovasculaires ont été détectés ou quantifiés au niveau de 6 sites ;
- Les hormones, les antibiotiques, les neuroleptiques, les diurétiques et les antiulcéreux ont été détectés ou quantifiés au niveau de 4 sites ;
- Les antiparasitaires et les agents de contraste ont été détectés ou quantifiés au niveau de 2 sites seulement ;
- Les deux types de traceurs d'activités ont été détectés ou quantifiés au niveau de l'ensemble des 7 sites.

Le Tableau 74 indique également le pourcentage de sites où des concentrations maximales supérieures à 100 ng/l ou à 10 ng/l ont été mesurées. Parmi les RMs, seule la famille des analgésiques/AINS a été retrouvée à une concentration maximale supérieure à 100 ng/l (le paracétamol à 518 ng/l) au niveau d'un site (la prise en Meuse à Tailfer). Les autres familles « pharmaceutiques » qui ont été retrouvées à des concentrations maximales supérieures à 10 ng/l au niveau du plus grand nombre de sites sont les cardiovasculaires (43% des sites) et les agents de contraste (29 % des sites). Les neuroleptiques et les diurétiques ont été retrouvés à des concentrations maximales supérieures à 10 ng/l (11 ng/l pour l'oxazépam, 13 ng/l pour la furosémide et 14 ng/l pour l'hydrochlorothiazide) au niveau d'un seul site (la prise en Meuse à Tailfer). Les traceurs des activités domestiques ont généralement été quantifiés à des concentrations supérieures au niveau d'un nombre plus important de sites (un traceur d'activité domestique au moins a été quantifié à une concentration maximale supérieure à 100 ng/l dans 29% des sites et supérieure à 10 ng/l dans 100 % des sites).

Il est important de noter que, malgré des concentrations maximales rapportées supérieures à 10 ng/l, les agents de contraste n'ont jamais été quantifiés (seulement détectés) au niveau des eaux de surface potabilisables. Les concentrations relativement élevées qui sont rapportées sont uniquement liées à des détections de ces RMs pour lesquelles la concentration assignée par convention est la moitié de la LQ (67,4 ng/l pour l'ioméprol et 50 ng/l pour l'iopromide).

Tableau 74 Hiérarchisation des familles de molécules étudiées par rapport à leur détection / quantification au niveau des 7 sites d'eau de surface potabilisable étudiés

Le traitement a été réalisé à partir des concentrations maximales mesurées pour chaque site et chaque molécule.

Famille	% de sites (par référence au nombre total de sites étudiés, soit 7) avec au moins 1 molécule détectée ou quantifiée au sein de la famille	% de sites avec une concentration maximale au moins supérieure à 100 ng/l	% de sites avec une concentration maximale au moins supérieure à 10 ng/l	Concentration maximale mesurée (ng/l)
Analgésiques/AINS	86	14	57	518
Cardiovasculaires	86	0	43	22
Hormones	57	0	0	5
Antibiotiques	57	0	0	9
Neuroleptiques	57	0	14	11
Diurétiques	57	0	14	14
Antiulcéreux	57	0	0	9
Antiparasitaires	29	0	0	1
Agents de contraste	29	0	29	34
Traceurs des activités agricoles	*100*	*0*	*14*	18
Traceurs des activités domestiques	*100*	*29*	*100*	375

15.3.3 NIVEAU DE CONCENTRATION DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS AU NIVEAU DE L'ENSEMBLE DES 7 SITES D'EAU DE SURFACE POTABILISABLE ÉTUDIÉS

Comme cela a été précisé au chapitre 10, pour chacun des 7 sites d'eau de surface potabilisable étudiés, les concentrations maximales mesurées pour chaque molécule ont été retenues et une valeur de concentration équivalente à la moitié de la LQ de la molécule concernée a été assignée lorsque celle-ci a été détectée. La valeur de 0 ng/l a été prise en compte lorsque la molécule n'a pas été détectée. Les statistiques descriptives (maximums, p-95, médianes, moyennes et minimums) des concentrations maximales mesurées dans les 7 sites et pour chaque molécule sont rassemblées dans le Tableau 75. Le pourcentage des sites de prélèvement où chaque molécule a été détectée ou quantifiée est également indiqué. Dans ce chapitre, on parlera simplement de concentrations maximales, de p-95, de médianes, de moyennes et de minimums pour faire référence aux maximums, aux p-95, aux médianes, aux moyennes et aux minimums des concentrations maximales mesurées dans les 7 sites.

Tableau 75 Etude des eaux de surface potabilisables: Le pourcentage des sites de prélèvement où chaque molécule a été détectée ou quantifiée (%DQ) et statistiques descriptives des concentrations maximales mesurées dans les 7 sites étudiés (maximum, p-95, moyenne, médiane et minimum). Les %DQ supérieurs à 20% sont indiqués en rouge sur fond rouge. Les concentrations apparaissent sur fond rouge si elles sont supérieures à 100 ng/l et en jaune sur fond jaune si elles sont comprises entre 10 et 100 ng/l. Les données relatives aux traceurs des activités sont indiquées sur fond vert. Les familles de molécules sont classées selon l'ordre du Tableau 74.

Famille	Analgésiques/AINS							Cardiovasculaires											Hormones			Antibiotiques							Neuroleptiques					Diurétiques		Anti ulcéreux	Antiparasitaires					Agents de contraste		Traceurs des activités agricoles				Traceurs des activités domestiques	
Molécule	Diclofenac	Ibuprofène	Hydroxyibuprofène	Kétoprofène	Naproxène	Paracétamol	Tramadol	Aténolol	Sotalol	Metoprolol	Pravastatine	Rosuvastatine	Acide fénofibrique	Losartan	Irbesartan	Ramipril	Ramiprilate	Nafronyl	Trimétazidine	Estrone	Estriol	Progestérone	Clarithromycine	Florfénicol	Lincomycine	Sulfaméthazine	Sulfadiazine	Sulfaméthoxazole	Triméthoprime	Carbamazépine	Carbamazépine-10,11- epoxide	Oxazépam	Citalopram	Venlafaxine	Furosémide	Hydrochlorothiazide	Ranitidine	Clorsulon	Dicyclanil	Lévamisole	Métrifonate	Parconazole	Iomléprol	Iopromide	Isoproturon	MCPA	Bentazone	BAM	Caféine	Cotinine
%DQ	71	43	57	29	43	71	57	86	57	14	0	29	43	43	71	14	0	0	0	43	29	14	57	0	29	0	43	57	57	57	57	29	14	57	14	57	57	29	0	14	0	0	29	14	14	29	71	100	100	100
Statistiques descriptives des concentraions maximales mesurées dans les 7 sites d'eaux de surface potabilisables étudiés (ng/l)																																																	
Maximum	14	25	71	3	19	518	23	10	21	2	0	2	10	5	22	1	0	0	0	5	3	2	9	0	1	0	3	5	1	10	1	11	2	6	13	14	9	0,5	0	0,5	0	0	34	25	18	16	11	7	375	17
p-95	12	19	65	3	16	381	21	8	20	1	0	1	8	4	21	1	0	0	0	4	3	1	8	0	1	0	3	4	1	10	1	8	1	6	9	13	8	0,5	0	0,4	0	0	34	18	13	12	11	6	322	16
Moyenne	5	5	23	1	5	92	7	3	8	0,3	0	0,4	2	2	9	0,1	0	0	0	1	1	0,3	3	0	0,2	0	1	2	0,4	3	0,4	2	0,3	2	2	5	2	0,1	0	0	0	0	10	4	3	3	4	3	112	8
p-50	4	0	15	0	0	16	3	3	5	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0,5	0,5	0,5	0,5	0	0	2	0	5	0,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	4	47	8
Minimum	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,5	17	1

Remarque : Les agents de contraste n'ont jamais été quantifiés mais seulement détectés. Les limites de quantification élevée de ces molécules (67,4 ng/l pour l'ioméprol et 50 ng/l pour l'iopromide) expliquent les concentrations apparentes relativement élevées qui ont toutefois été rapportées.

Deux RMs de la famille des analgésiques/AINS présentent une médiane des concentrations maximales mesurées dans les 7 sites d'eau de surface supérieures à 10 ng/l (cf. Tableau 75). Il s'agit du métabolite de l'ibuprofène, l'hydroxyibuprofène (p-50 Cmax de 15 ng/l) et du paracétamol (p-50 Cmax de 16 ng/l). Tous les autres RMs suivis présentent des médianes des concentrations maximales inférieures à 10 ng/l. Au niveau des traceurs, seule la caféine présente une médiane supérieure à 10 ng/l (p-50 Cmax de 47 ng/l).

Le paracétamol, un analgésique, présente un p-95 des concentrations maximales des 7 sites d'eau de surface étudiés supérieur à 100 ng/l (p-95 Cmax de 381 ng/l). Dix RMs (cf. Figure 71) ont des p-95 compris entre 10 et 100 ng/l. Il s'agit de 5 RMs de la famille des analgésiques/AINS (le diclofénac, l'ibuprofène et son métabolite, le naproxène et le tramadol), de deux cardiovasculaires (le sotalol et l'irbésartan), d'un diurétique (l'hydrochlorothiazide) et des deux agents de contraste iodés (ioméprol et iopromide). Le couple carbamazépine/époxycarbamazépine[59] présente un p-95 de 11 ng/l. Les p-95 des concentrations maximales mesurées pour les molécules traceuses sont tous compris entre 6 ng/l et 20 ng/l à l'exception de la caféine qui présente un p-95 plus élevé de 322 ng/l (cf. Tableau 75).

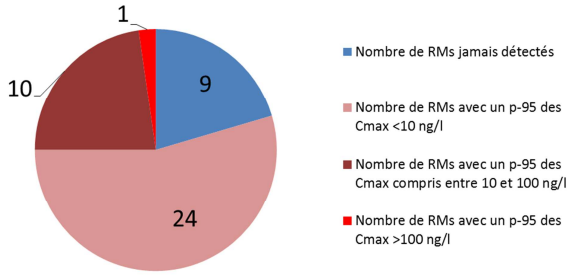


Figure 71 Etude des eaux de surface potabilisables : nombre de résidus de médicaments pour chaque classe de p-95 des concentrations maximales mesurées au niveau des 7 sites étudiés

Vu le faible nombre de sites d'eau de surface étudiés et les grandes variations de concentrations entre ces sites pour chaque molécule, il n'est pas été jugé pertinent, pour les eaux de surface potabilisables, contrairement aux autres matrices étudiées dans le projet, de présenter les statistiques descriptives sous forme de figures dites de boîtes à moustaches.

La Figure 72 reprend ce type de figure pour chaque famille de molécules. Pour chaque site, les concentrations mesurées pour toutes les molécules d'une famille ont été sommées pour chaque échantillon et le maximum de la somme a été retenu pour le calcul des statistiques descriptives (cf. explications au chapitre 11). Le graphique est tronqué vu l'échelle logarithmique utilisée pour les concentrations et les faibles valeurs obtenues pour certaines concentrations caractéristiques. Le p-95 n'est pas indiqué car, vu le nombre de sites étudiés, il coïncidait avec la concentration maximale.
Avec un maximum de 673 ng/l, une moyenne de 104 ng/l et une médiane de 34 ng/l, la famille des analgésiques/AINS se distingue clairement par rapport aux autres familles « pharmaceutiques ». Les maximums des autres familles thérapeutiques sont tous inférieurs à 100 ng/l et les médianes inférieures à 10 ng/l à l'exception de la famille des cardiovasculaires (16 ng/l). Il est important de noter que le nombre de RMs suivis au sein de chaque famille varie de 12 pour les cardiovasculaire à 1 pour les antiulcéreux.

[59] Pour les couples substance mère/métabolite, le maximum de la somme des concentrations des 2 molécules (et non la somme des concentrations maximales) a été recherché pour le calcul du p-95 des concentrations maximales des 7 sites.

Au niveau des traceurs d'activités, ce sont ceux des activités domestiques qui ressortent avec un maximum de 392 ng/l et une médiane de 50 ng/l.

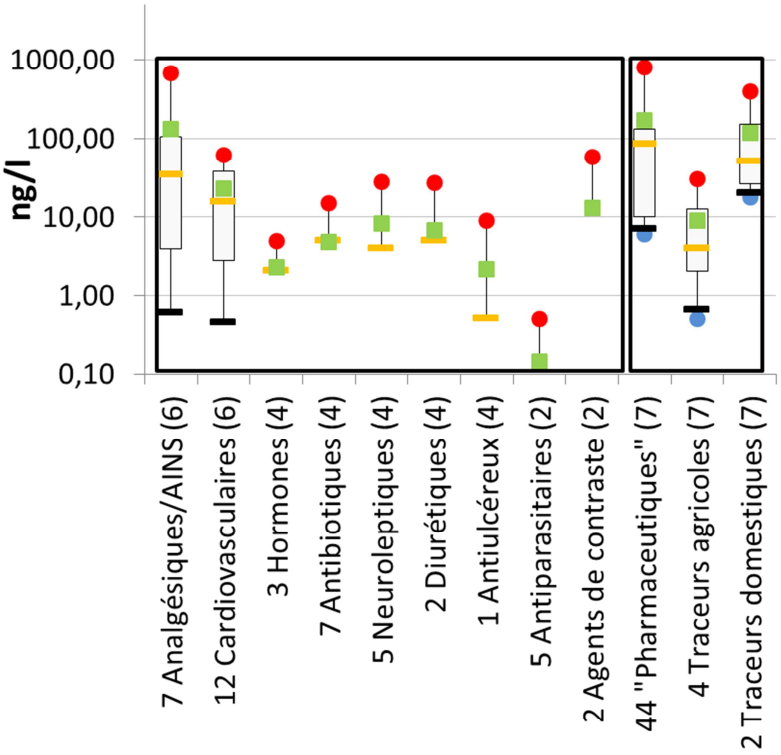


Figure 72 Eaux de surface potabilisables : représentation, sous forme de boîtes à moustaches, des statistiques descriptives calculées pour le maximum de la somme des concentrations des molécules de chaque famille pour les 7 sites étudiés.

Le chiffre précédent le nom de la famille indique le nombre de molécules suivies au sein de la famille. Le pourcentage indiqué entre parenthèses est celui du nombre de site (sur les 7 suivis) dans lesquels au moins une molécule de la famille a été détectée et/ou quantifiée. Il est intéressant de noter que les concentrations rapportées pour les 2 agents de contraste ne sont liées qu'à des détections de ces résidus de médicaments.

15.3.4 NIVEAU DE CONCENTRATION DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS AU NIVEAU DE CHACUN DES 7 SITES D'EAU DE SURFACE POTABILISABLE ÉTUDIÉS

Le niveau de contamination par les RMs varie fortement d'un site à l'autre. Vu l'importance de ces prises d'eau pour la production d'eau potable, les concentrations caractéristiques de chacun des 7 sites étudiés sont présentées au Tableau 76 et au Tableau 77. Le premier tableau reprend les concentrations pour les familles de molécules et le second celles pour les molécules qui ont été retrouvées aux concentrations les plus élevées.

Tableau 76 Niveau de concentration des résidus de médicaments mesurés dans les eaux de surface potabilisables : concentrations caractéristiques obtenues, pour chacun des 7 sites étudiés, pour les 11 familles de molécules recherchées.
Les concentrations supérieures à 100 ng/l apparaissent sur fond rouge et celles comprises entre 10 ng/l et 100 ng/l sur fond jaune.

Familles		7 Analgésiques/AINS	12 Cardiovasculaires	3 Hormones	7 Antibiotiques	5 Neuroleptiques	2 Diurétiques	1 Antiulcéreux	5 Antiparasitaires	2 Agents de contraste	4 Traceurs d'activités agricoles	2 Traceurs d'activités domestiques
Nombre de sites (sur les 7) où la famille a été détectée/quantifiée		6	6	4	4	4	4	4	2	2	7	7
Nom de la prise d'eau de surface	Concentrations caractéristiques (ng/l)											
Prise en Meuse à Tailfer	Maximum	673	62	2	15	28	27	5	0	59	30	392
	Moyenne	225	37	0	8	19	11	2	0	26	18	171
	Médiane	143	39	0	9	19	9	2	0	34	18	140
Barrage de Robertville (sur la Warche)	Maximum	113	16	0	8	7	5	1	0	34	6	207
	Moyenne	78	14	0	7	5	4	0	0	17	5	177
	Médiane	60	13	0	7	5	4	0	0	17	4	170
Barrage de Nisramont (sur l'Ourthe)	Maximum	94	46	5	6	20	6	1	1	0	19	97
	Moyenne	45	19	1	3	7	3	0	0	0	8	69
	Médiane	40	12	0	4	4	3	0	0	0	5	91
Barrage sur La Lhomme à Libramont-Chevigny (prise de Bras)	Maximum	34	31	5	5	4	10	0	1	0	1	50
	Moyenne	25	16	2	3	2	5	0	1	0	1	39
	Médiane	25	16	2	3	2	5	0	1	0	1	39
Barrage du Ry de Rôme à Couvin	Maximum	6	0	0	0	0	0	0	0	0	1	27
	Moyenne	3	0	0	0	0	0	0	0	0	1	21
	Médiane	3	0	0	0	0	0	0	0	0	1	21
Barrage de la Gileppe à Stembert	Maximum	2	2	0	0	0	0	9	0	0	4	26
	Moyenne	1	0	0	0	0	0	2	0	0	4	17
	Médiane	1	0	0	0	0	0	0	0	0	4	18
Barrage de la Vesdre à Eupen	Maximum	0	4	5	0	0	0	0	0	0	3	18
	Moyenne	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	10
	Médiane	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	7

Remarque : Les agents de contraste n'ont jamais été quantifiés mais seulement détectés. Les limites de quantification élevées de ces molécules (67,4 ng/l pour l'iomeprol et 50 ng/l pour l'iopromide) expliquent les concentrations apparentes relativement élevées qui ont toutefois été rapportées.

La prise d'eau en Meuse à Tailfer se distingue des autres prises d'eau de surface en présentant des concentrations caractéristiques pour les RMs supérieures à 100 ng/l. Il est cependant intéressant de noter que cette contamination est principalement due à un analgésique, le paracétamol.

Trois des 7 ressources d'eau de surface ne sont quasiment pas impactées par une contamination par les RMs, il s'agit des barrages du Ry de Rome, de la Gileppe et de la Vesdre.

Les traceurs des activités agricoles sont très peu retrouvés au niveau de ces 7 sites d'eau de surface. Les traceurs des activités domestiques sont retrouvés bien plus fréquemment et à des concentrations plus élevées.

Tableau 77 Niveau de concentration des résidus de médicaments mesurés dans les eaux de surface potabilisables : concentrations caractéristiques obtenues, pour chacun des 7 sites étudiés, pour les molécules recherchées retrouvées à des concentrations (maximales, moyennes ou médianes) supérieures à 10 ng/l au niveau d'un site minimum.

Les concentrations supérieures à 100 ng/l apparaissent sur fond rouge et celles comprises entre 10 ng/l et 100 ng/l sur fond jaune.

Famille		Analgésiques/AINS							Cardiovasculaires		Neuroleptiques		Diurétiques		Agents de contraste		Traceurs des activités agricoles			Traceurs des activités domestiques	
Molécule		Diclofenac	Ibuprofène	Hydroxyibuprofène	Ibuprofène+Hidroxyibuprofène	Naproxène	Paracétamol	Tramadol	Sotalol	Irbesartan	Oxazépam	Carbamazépine + carbamazépine-10,11-époxide	Furosémide	Hydrochlorothiazide	Iméprol	Iopromide	Isoproturon	MCPA	Bentazone	Caféine	Cotinine
Nom de la prise d'eau de surface	Concentrations caractéristiques (ng/l)																				
Prise en Meuse à Tailfer	Maximum	14	25	71	96	19	518	23	17	20	11	10	13	14	34	25	18	16	11	375	17
	Moyenne	6	6	29		8	158	17	11	14	7		4	6	19	10	6	5	4	159	12
	Médiane	6	0	23	23	7	103	20	12	16	8	8	2	7	34	0	5	4	4	126	14
Barrage de Robertville (sur la Warche)	Maximum	5	6	52	58	10	50	3	5	6	0	5	0	5	34	0	0	0	2	199	8
	Moyenne	4	6	47		6	17	1	4	5	0		0	4	34	0	0	0	1	169	8
	Médiane	4	6	45	45	8	1	0	4	5	0	3	0	4	34	0	0	0	1	163	8
Barrage de Nisramont (sur l'Ourthe)	Maximum	3	6	20	26	7	61	16	21	22	3	11	0	6	0	0	0	3	10	93	14
	Moyenne	1	2	11		3	24	7	8	8	1		0	3	0	0	0	1	2	62	7
	Médiane	1	0	9	6	3	10	4	4	4	0	2	0	3	0	0	0	1	1	82	7
Barrage sur La Lhomme à Libramont-Chevigny (prise de Bras)	Maximum	4	0	15	15	0	16	9	10	13	0	1	0	10	0	0	0	0	0	47	3
	Moyenne	2	0	8		0	11	5	5	7	0		0	5	0	0	0	0	0	36	3
	Médiane	2	0	8	8	0	11	5	5	7	0	1	0	5	0	0	0	0	0	36	3
Barrage du Ry de Rôme à Couvin	Maximum	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	26	8
	Moyenne	3	0	0		0	0	0	0	0	0		0	0		0	0	0	0	16	5
	Médiane	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	16	5
Barrage de la Gileppe à Stembert	Maximum	0	0	0	0	0	2	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	25	1
	Moyenne	0	0	0		0	1	0	0	0	0		0	0		0	0	0	0	16	1
	Médiane	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	17	1
Barrage de la Vesdre à Eupen	Maximum	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	17	2
	Moyenne	0	0	0		0	0	0	0	0	0		0	0		0	0	0	0	9	1
	Médiane	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	6	1

Remarque : Les agents de contraste n'ont jamais été quantifiés mais seulement détectés. Les limites de quantification élevée de ces molécules (67,4 ng/l pour l'iméprol et 50 ng/l pour l'iopromide) expliquent les concentrations apparentes relativement élevées qui ont toutefois été rapportées.

15.4 COMPARAISON DES INVENTAIRES DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS DANS LES EAUX SOUTERRAINES ET DE SURFACE POTABILISABLES

Il peut être intéressant de comparer les résultats obtenus pour les eaux souterraines et ceux obtenus pour les eaux de surface potabilisables. Toutefois, il faut garder à l'esprit que pour les eaux souterraines, 140 sites ont été étudiés et, pour les eaux de surface, seulement 7 sites. Cette différence importante au niveau du nombre de sites étudiés s'explique notamment par le fait que près de 80% de l'eau distribuée en Wallonie proviennent de ressources souterraines et, par le fait qu'il y a un bien plus grand nombre de ressources souterraines exploitées que de ressources de surface.

Les résidus de médicaments ont été détectés/quantifiés plus fréquemment au niveau des eaux de surface potabilisables que dans les eaux souterraines potabilisables (cf. Tableau 78 et Tableau 79).

Tableau 78 Comparaison de l'inventaire des résidus de médicaments dans les eaux souterraines et de surface potabilisables : Pourcentage de détection/quantification, médiane des concentrations maximales mesurées au niveau des sites et p-95 de ces concentrations.

Les pourcentages de détection/quantification supérieurs à 50%, ainsi que les médianes et les p-95 supérieurs à 10 ng/l sont mis en évidence par un fond rouge.

a) Données pour les 5 RMs les plus souvent détectés/quantifiés dans les eaux souterraines potabilisables

Molécule	Famille	LQ (ng/l)	Pourcentage de sites de prélèvement d'eau potabilisable dans lesquels le RM a été détecté ou quantifié (par rapport aux 140 sites d'eau souterraine et par rapport aux 7 sites d'eau de surface)		Médiane des concentrations maximales mesurées au niveau de l'ensemble des sites étudiés (140 ou 7 sites) (ng/l)		p-95 des concentrations maximales mesurées au niveau de l'ensemble des sites étudiés (140 ou 7 sites) (ng/l)	
			ESO	ESU	ESO	ESU	ESO	ESU
Paracétamol	Analgésiques/AINS	0,6	44	71	0	16	4	381
Sulfaméthoxazole	Antibiotiques	0,6	38	57	0	1	6	4
Carbamazépine	Neuroleptiques	0,4	37	57	0	1	14	10
Hydrochlorothiazide	Diurétiques	0,2	29	57	0	5	2	13
Carbamazépine-10,11- époxyde	Neuroleptiques	0,4	18	57	0	1	4	1

b) Données pour les 15 RMs les plus souvent détectés/quantifiés dans les eaux de surface potabilisables

Molécule	Classe	LQ (ng/l)	Pourcentage de sites de prélèvement d'eau potabilisable dans lesquels le RM a été détecté ou quantifié (par rapport aux 140 sites d'eau souterraine et par rapport aux 7 sites d'eau de surface)		Médiane des concentrations maximales mesurées au niveau de l'ensemble des sites étudiés (140 ou 7 sites) (ng/l)		p-95 des concentrations maximales mesurées au niveau de l'ensemble des sites étudiés (140 ou 7 sites) (ng/l)	
			ESU	ESO	ESU	ESO	ESU	ESO
Aténolol	Cardiovasculaires	0,7	86	6	3	0	8	1
Diclofénac	Analgésiques/AINS	2,2	71	9	4	0	12	1
Paracétamol	Analgésiques/AINS	0,6	71	44	16	0	381	4
Irbésartan	Cardiovasculaires	1,2	71	14	6	0	21	2
Sulfaméthoxazole	Antibiotiques	0,6	57	38	1	0	4	6
Triméthoprime	Antibiotiques	0,5	57	1	1	0	1	0
Hydroxyibuprofène	Analgésiques/AINS	12,2	57	3	15	0	85	0

Molécule	Classe	LQ (ng/l)	Pourcentage de sites de prélèvement d'eau potabilisable dans lesquels le RM a été détecté ou quantifié (par rapport aux 140 sites d'eau souterraine et par rapport aux 7 sites d'eau de surface)		Médiane des concentrations maximales mesurées au niveau de l'ensemble des sites étudiés (140 ou 7 sites) (ng/l)		p-95 des concentrations maximales mesurées au niveau de l'ensemble des sites étudiés (140 ou 7 sites) (ng/l)	
Tramadol	Analgésiques/AINS	0,3	57	13	3	0	21	2
Sotalol	Cardiovasculaires	0,3	57	15	5	0	20	2
Carbamazépine	Neuroleptiques	0,4	57	37	1	0	10	14
Carbamazépine-10,11- époxyde	Neuroleptiques	0,4	57	18	1	0	1	4
Venlafaxine	Neuroleptiques	0,5	57	16	2	0	6	1
Hydrochlorothiazide	Diurétiques	0,2	57	29	5	0	13	2
Ranitidine	Antiulcéreux	0,5	57	8	1	0	8	2
Clarithromycine	Antibiotiques	3,8	57	10	2	0	8	2

Le paracétamol, un analgésique, est le RM qui a été retrouvé au niveau du plus grand nombre de sites d'eau souterraine (44% des sites) (cf. Tableau 78). Il arrive en seconde position pour les eaux de surface potabilisables (71% des sites), derrière l'aténolol (86% des sites), un cardiovasculaire, et avec une fréquence de détection/quantification identique au diclofénac, un AINS et à l'irbésartan, un autre cardiovasculaire.

Pour les eaux souterraines potabilisables, 4 autres RMs ressortent en terme de fréquence de détection/quantification, il s'agit du sulfaméthoxazole (un antibiotique, 38% DQ), de la carbamazépine (un neuroleptique, 37% DQ) et son métabolite (l'époxycarbamazépine, 18% DQ) et de l'hydrochlorothiazide (un diurétique, 29% DQ). Ces 4 RMs ont été détectés/quantifiés au niveau de 57% des sites d'eau de surface ce qui est également le cas de 7 autres RMs (cf. Tableau 78).

Tableau 79 Comparaison de l'inventaire des résidus de médicaments dans les eaux souterraines (140 sites) et de surface (7 sites) potabilisables : Pourcentages de détection/quantification pour chaque famille, pourcentages de sites avec une concentration maximale supérieure à 100 ng/l ou 10 ng/l pour au minimum une molécule de la famille et concentrations maximales mesurées.
Les % de détection/quantification supérieurs à 50% sont mis en évidence par un fond rouge. Les % de sites avec des concentrations maximales supérieures à 100 ng/l ou 10 ng/l supérieurs à 10% sont indiqués sur fond rouge et les concentrations maximales supérieures à 100 ng/l sont également sur fond rouge.

Familles	% de sites (par référence au nombre total de sites étudiés, soit 140 ou 7) avec au moins 1 molécule détectée ou quantifiée au sein de la classe		% de sites avec une concentration maximale au moins supérieure à 100 ng/l		% de sites avec une concentration maximale au moins supérieure à 10 ng/l		Concentration maximale mesurée (ng/l)	
	ESO	ESU	ESO	ESU	ESO	ESU	ESO	ESU
Analgésiques/AINS	53	86	1	14	4	57	218	518
Cardiovasculaires	34	86	0	0	6	43	52	22
Neuroleptiques	49	57	1	0	7	14	307	11
Antibiotiques	49	57	0	0	4	0	27	9
Diurétiques	31	57	0	0	1	14	54	14
Hormones	11	57	0	0	1	0	12	5
Antiulcéreux	8	57	0	0	3	0	72	9
Antiparasitaires	6	29	0	0	0	0	4	1
Agents de contraste	0	29	0	0	0	29	0	34
Traceurs des activités agricoles	*89*	*100*	*9*	*0*	*42*	*14*	311	18
Traceurs des activités domestiques	*84*	*100*	*2*	*29*	*53*	*100*	162	375

La famille des analgésiques/AINS est celle qui a été détectée/quantifiée au niveau du plus grand nombre de sites d'eau souterraine (53% des sites) (cf. Tableau 79). Cette famille arrive également en tête (86% DQ famille) à égalité avec celle des cardiovasculaires pour les eaux de surface. Viennent ensuite les familles des neuroleptiques (49% DQ famille) et des antibiotiques (49% DQ famille) pour les eaux souterraines et les eaux de surface (57% DQ famille). Ces familles présentent le même taux de détection que les diurétiques et les hormones pour les eaux de surface.
Les agents de contraste n'ont jamais été détectés/quantifiés au niveau des sites d'eau souterraine alors qu'ils l'ont été au niveau de 29% des sites d'eau de surface.

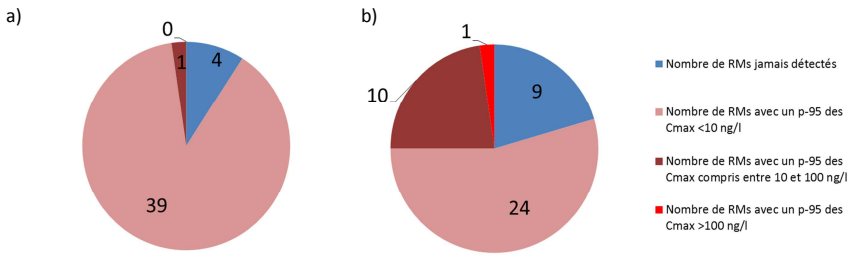


Figure 73 Etude des eaux potabilisables : nombre de résidus de médicaments pour chaque classe de p-95 des concentrations maximales des a) 140 sites d'eau souterraine et b) des 7 sites d'eau de surface étudiés

Globalement, les RMs sont retrouvés à des niveaux de concentration plus élevés dans les eaux de surface potabilisables que dans les eaux souterraines potabilisables (cf. Figure 73, Tableau 78 et Tableau 79).

Au niveau des eaux souterraines, aucun RM n'a été retrouvé avec un p-95 des concentrations maximales des 140 sites supérieur à 100 ng/l. Seule une molécule, la carbamazépine, a été mesurée avec un p-95 des concentrations maximales supérieur à 10 ng/l (p-95 de 14 ng/l).
Au niveau des eaux de surface, le paracétamol a été retrouvé avec un p-95 des concentrations maximales mesurées dans les 7 sites de 381 ng/l. Dix molécules présentent des p-95 des concentrations maximales compris entre 10 ng/l et 100 ng/l. Il s'agit de 5 RMs de la famille des analgésiques/AINS (le diclofénac, l'ibuprofène et son métabolite, le naproxène et le tramadol), de deux cardiovasculaires (le sotalol et l'irbésartan), d'un diurétique (l'hydrochlorothiazide) et des deux agents de contraste iodés (ioméprol et iopromide). Le couple carbamazépine/époxycarbamazépine[60] présente un p-95 de 11 ng/l.

La Figure 74 montre la distribution des concentrations maximales mesurées au niveau des sites étudiés pour les familles « thérapeutiques » qui ont été les plus souvent retrouvées au niveau des eaux potabilisables, ainsi que pour les 44 RMs suivis et les 2 familles de traceurs d'activités.
Les p-95, les moyennes et les médianes des concentrations maximales les plus élevés ont été obtenus au niveau des eaux de surface pour les RMs et les traceurs des activités domestiques et, au niveau des eaux souterraines, pour les traceurs des activités agricoles.

[60] Pour les couples substance mère/métabolite, le maximum de la somme des concentrations des 2 molécules (et non la somme des concentrations maximales) a été recherché pour le calcul du p-95 des concentrations maximales mesurées au niveau des 140 sites.

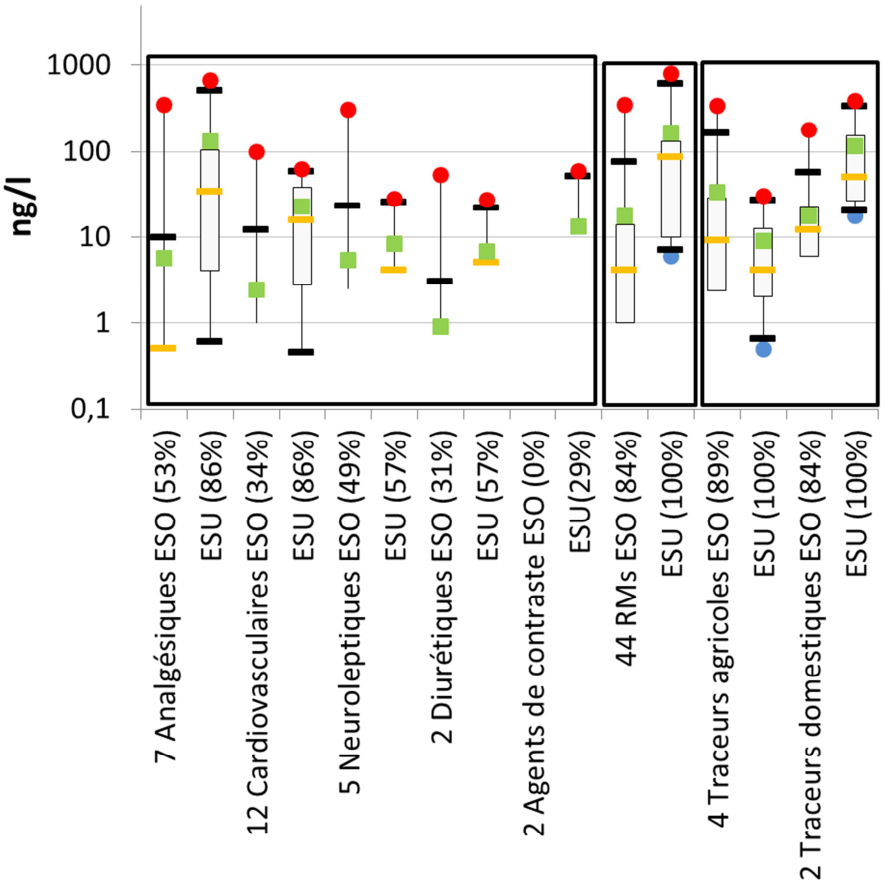


Figure 74 Eaux souterraines et de surface potabilisables : représentation, sous forme de boîtes à moustaches, des statistiques descriptives calculées pour le maximum de la somme des concentrations des molécules de chaque famille.

Le chiffre précédant le nom de la famille indique le nombre de molécules suivies au sein de la famille. Le pourcentage indiqué entre parenthèses est celui du nombre de sites (sur les 140 suivis pour les eaux souterraines ou pour les 7 sites suivis pour les eaux de surface) dans lesquels au moins une molécule de la famille a été détectée et/ou quantifiée. Les résultats relatifs aux eaux souterraines sont indiqués en premier. Pour une question de lisibilité, le nom des familles n'est indiqué que pour les eaux souterraines.

15.5 EVALUATION DES RISQUES LIÉS À LA PRÉSENCE DE RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS DANS LES EAUX BRUTES POTABILISABLES WALLONNES

Pour chaque site d'eau potabilisable étudié, le maximum de la somme des concentrations des RMs suivis a été déterminé. Le Tableau 80 reprend les 7 sites pour lesquels des sommes supérieures à 100 ng/l ont été calculées.

Tableau 80 Eaux potabilisables wallonnes : concentrations (en ng/l) pour les sites pour lesquels le maximum de la somme des concentrations des 44 résidus de médicaments suivis est supérieur à 100 ng/l.
Les concentrations supérieures à 100 ng/l sont indiquées sur fond rouge et celles supérieures à 10 ng/l, sur fond jaune

Commune	Lieu	Code RW	4 Traceurs agricoles	2 Traceurs domestiques	44 Molécules "pharmaceutiq	7 Analgésiques/AINS	12 Cardiovasculaires	5 Neuroleptiques	2 Diurétiques	2 Agents de contraste	Diclofenac	Ibuprofène	Hydroxyibuprofène	Kétoprofène	Naproxène	Paracétamol	Tramadol	Sotalol	Acide fénofibrique	Irbesartan	Carbamazépine	Oxazépam	Furosémide	Hydrochlorothiazide	Iomeprol	Iopromide
											Analgésiques							Cardiovasculaires			Neuroleptiques		Diurétiques		Agents de contraste	
Eaux souterraines potabilisables																										
LA LOUVIERE	P1 et P2	4653001	90	180	156	109	25	11	5	0	4	0	48	0	9	40	8	10	0	10	10	0	0	5	0	0
DINANT		5383004	1	106	354	350	0	0	0	0	1	0	0	2	0	129	218	0	0	0	0	0	0	0	0	0
SOIGNIES	P3	3886002	3	34	236	57	99	23	54	0	7	0	0	12	38	0	0	18	52	8	14	0	0	54	0	0
LOBBES	E1	5223002	92	7	327	1	4	310	3	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	3	307	0	0	3	0	0
Eaux de surface potabilisables																										
PROFONDEVILLE	TAILFER (PRISE EN MEUSE)	4779007	30	392	801	673	62	28	27	59	14	25	71	3	19	518	23	17	10	20	9	11	13	14	34	25
WAIMES	PRISE DE ROBERTVILLE	5029001	6	207	145	113	16	7	5	34	5	6	52	2	10	50	3	5	0	6	4	0	0	5	34	0
LA ROCHE-EN-ARDENNE	BARRAGE DE L'OURTHE	6034001	19	97	118	94	46	20	6	0	3	6	20	0	7	61	16	21	2	22	10	3	0	6	0	0

Pour 4 de ces sites (à la Louvière, Dinant, Profondeville et Waimes) les concentrations relativement élevées mesurées en RMs sont principalement dues aux analgésiques/AINS et plus particulièrement, à l'hydroxyibuprofène, au paracétamol et au tramadol. Les doses journalières définies (DDD) de ces principes actifs sont respectivement de 1200 mg (ibuprofène), 3000 mg et 300 mg (Source : www.whocc.no/atc_ddd_index/). Si l'on considère une concentration dans l'eau potabilisable de 1000 ng/l et une consommation d'eau de 2 litres par jour pendant 70 ans, un consommateur d'eau (non traitée) serait susceptible d'ingérer 51,1 mg de ces RMs, ce qui est largement inférieur aux DDD (par jour) renseignées.
Pour le site à Lobbes, la contamination est principalement causée par les neuroleptiques et plus particulièrement par la carbamazépine. La dose journalière définie (DDD) pour ce principe actif est de 1000 mg. La quantité qu'un consommateur serait susceptible d'ingérer par l'eau du robinet (résultats des eaux brutes discutées ici) durant une vie entière est bien inférieure (15,7 mg) à cette DDD.
Pour les sites à Soignies et à La Roche-en Ardenne, aucune famille ne ressort vraiment ; la contamination est liée aux analgésiques, cardiovasculaires, neuroleptiques et diurétiques.

En bref, si l'on considère le maximum de la somme des concentrations des 44 RMs suivis (801 ng/l à Tailfer dans la Meuse), un consommateur d'eau du robinet serait susceptible d'ingérer 41 mg de l'ensemble de ces RMs en buvant 2 litres d'eau pendant 70 ans, en faisant l'hypothèse que le traitement de potabilisation ne permet aucunement d'éliminer ces RMs, ce qui est loin d'être le cas (cf. point 16.1).

L'ingestion de résidus de médicaments via l'eau du robinet est négligeable et ce, même durant une vie entière. Les résultats du projet IMHOTEP rejoignent le point de vue de l'OMS datant de 2012 selon lequel la présence de résidus de médicaments dans les eaux potables ne représente aucun risque pour la santé humaine, qu'un monitoring de routine n'est pas nécessaire et que l'émission de valeurs guides pour l'eau potable est inutile. Toutefois, l'OMS a attiré l'attention sur le fait que la minimisation de l'entrée de ces résidus de médicaments dans l'environnement est indispensable pour maintenir la qualité des eaux (OMS, 2012).

16 INVENTAIRE DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS DANS LES EAUX DESTINÉES À LA CONSOMMATION HUMAINE

16.1 EAUX DE DISTRIBUTION

Les résultats obtenus sur les eaux brutes potabilisables, qu'elles soient de surface ou souterraines, ont montré que les traces de résidus de médicaments retrouvées sont vraiment infimes (cf. point 15.5). Toutefois, il avait été prévu dès le début du projet IMHOTEP d'évaluer la contamination des eaux distribuées par les résidus de médicaments afin de pouvoir informer les consommateurs d'eau du robinet. Les principales conclusions qui ont pu être tirées de cette étude (56 échantillons analysés) sont donc présentées ci-dessous.

16.1.1 ETUDE DES EAUX DISTRIBUÉES PRODUITES À PARTIR DE LA PRISE EN MEUSE À TAILFER ET DES BARRAGES DE LA GIILEPPE, DE LA VESDRE ET DE L'OURTHE

Le premier plan d'échantillonnage avait pour objectif d'évaluer le niveau de concentration des 44 RMs dans des eaux de distribution alimentées par les 4 plus importantes ressources d'eaux de surface de Wallonie (cf. point 7.7.1). Les principaux résultats sont rassemblés au Tableau 81.

Tableau 81 Etude des eaux distribuées (1er plan d'échantillonnage) : principaux résultats

Eau brute	Nombre d'éch. analysés	Nombre de résidus de médicaments (sur un total de 44)		Somme des concentrations des 44 RMs (ng/l)				Remarque
		Détectés	Quantifiés	Maximum	Moyenne	Mediane	Minimum	
Barrages de la Gileppe et de la Vesdre	4	1	11	5,2	3,0	2,3	2,3	
Barrage de l'Ourthe	5	6	7	45,0	21,0	13,8	4,7	Pour l'échantillon qui présente la somme des concentrations mesurées pour les 44 RMs la plus élevée, l'ioméprol a été détecté et donc sa concentration a été assignée à la moitié de sa LQ c'est-à-dire 34 ng/l. La somme des concentrations des 43 autres RMs suivis n'est donc que de 11 ng/l.
Prise en Meuse à Tailfer	6	2	5	101,7	24,0	4,0	0,0	Pour l'échantillon qui présente la somme des concentrations mesurées pour les 44 RMs la plus élevée, l'ioméprol a été quantifié à une concentration de 99 ng/l. La somme des concentrations des 43 autres RMs ne représentent que 3 ng/l. Pour les 6 échantillons étudiés, la valeur maximale de la somme des concentrations des 43 RMs (sans l'ioméprol) varie de 0 à 6,1 ng/l. Dans l'échantillon avec la valeur maximale de 6,1 ng/l, l'ioméprol n'a pas été détecté.

Seules des traces de résidus de médicaments ont été retrouvées au niveau du réseau alimenté par les eaux produites à partir des barrages de la Gileppe et de la Vesdre (eaux traitées mélangées dans le réseau de distribution) et du barrage de l'Ourthe (valeurs maximales de la somme des concentrations mesurées pour les 44 RMs de 5,2 ng/l et de 45,0 ng/l, respectivement).

Pour l'eau du réseau alimenté par la station de Tailfer, les concentrations retrouvées pour 43 molécules (sur les 44 suivies) sont négligeables (le maximum de la somme des concentrations mesurées pour 43 RMs est de 6,1 ng/l). Seul l'ioméprol a été retrouvé à une concentration maximale de 99 ng/l. Dans un autre échantillon, ce RM avait été détecté et dans les 4 autres échantillons, il ne l'avait pas été.
Cette concentration relativement élevée, mesurée une fois, pour l'ioméprol n'est cependant pas inquiétante. D'une part, elle se situe sous la limite de 100 ng/l qui doit être respectée pour les pesticides[61] dans les eaux distribuées. D'autre part, cet agent de contraste est généralement administré aux patients à des doses

[61] Valeur donnée en guise d'illustration étant donné qu'aucune norme n'existe pour les RMs dans les eaux potabilisables ou potables.

relativement élevées, de l'ordre du gramme voir de plusieurs dizaines de grammes. Par ailleurs, les données écotoxicologiques modélisées (aucune donnée expérimentale n'a pu être trouvée dans la littérature scientifique) qui ont pu être obtenues dépassent de 10 fois la solubilité du RM (126,4 mg/l est la solubilité prédite par le programme EPISuite ou Estimation Programs Interface Suite). Cela signifie qu'aucun effet écotoxicologique n'est attendu à saturation. De plus, la concentration de l'ioméprol est généralement très faible dans l'eau distribuée[62], seul un pic a été enregistré. Le consommateur n'est donc pas exposé de manière chronique à une contamination par ce RM.

16.1.2 ETUDE DE COUPLES EAUX BRUTES/EAUX TRAITÉES POUR ÉVALUER L'EFFICACITÉ DES TRAITEMENTS DE POTABILISATION POUR ÉLIMINER LES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS

Le deuxième plan d'échantillonnage avait pour objectif d'évaluer l'efficacité potentielle des traitements de potabilisation déjà existants en Wallonie (mis en place pour éliminer des substances telles que le nitrate et/ou les pesticides) sur l'élimination des traces de RMs présents dans les eaux brutes potabilisables.

Le Tableau 82 reprend, pour les 4 eaux de surface étudiées, les sommes des concentrations mesurées pour les 44 RMs, les 4 traceurs d'activités agricoles et les 2 traceurs d'activités domestiques dans l'eau brute et dans l'eau traitée[63] en sortie de station de potabilisation. Les concentrations mesurées pour les molécules retrouvées à des concentrations supérieures à la LQ sont également indiquées.

[62] Concentrations caractéristiques pour les 15 échantillons analysés d'eaux distribuées produites à partir des eaux des barrages de la Gileppe et de la Vesdre, du barrage de l'Ourthe et de la prise en Meuse à Tailfer : moyenne de 13,3 ng/l et médiane nulle. L'ioméprol n'a pas été détecté dans 11 échantillons. Il a été détecté dans 2 échantillons et quantifié dans un seul échantillon.

[63] Les échantillons en entrée et en sortie d'une station de potabilisation donnée ont été prélevés au même moment (à quelques minutes d'intervalle).

Tableau 82 Efficacité des traitements de potabilisation pour éliminer les traces de résidus de médicaments : cas des eaux de surface. Les résultats pour les eaux brutes (EB) sont présentés en premier, les résultats pour les eaux traitées (ET) sont présentés ensuite. Les concentrations supérieures à 100 ng/l sont indiquées en rouge sur fond rouge. Dans un souci de lisibilité du tableau, seules les molécules qui ont été quantifiées sont présentées et seules les concentrations supérieures aux limites de quantification sont indiquées.

Lieu			BARRAGE DE L'OURTHE		BARRAGE SUR LA LHOMME		BARRAGE DE LA GILEPPE		BARRAGE DE LA WARCHE	
Eau brute (EB) ou traitée (ET)			EB	ET	EB	ET	EB	ET	EB	ET
Molécule	**Famille**	**LQ (ng/l)**								
Estrone	Hormones	3,2			4	0				
Clarithromycine	Antibiotiques	3,8	6	0	13	1,9			5	0
Lincomycine		1	2	0						
Sulfadiazine		0,8			6	0				
Sulfaméthoxazole		0,6	2	0					5	0
Triméthoprime		0,5			1	0			1	0
Diclofenac	Analgésiques/AINS	2,2	5	0	13	0			5	0
Hydroxyibuprofène		12,2	19	6	26	6,1			62	60
Naproxène		6,2			16	0				
Paracétamol		0,6	6	0	15	0			7	0
Tramadol		0,3	15	0	22	0			5	0
Aténolol	Cardiovasculaires	0,7			4	0			1	1
Sotalol		0,3	22	0	21	0	1	0	6	0
Rosuvastatine		3,4			1,7	0				
Acide fénofibrique		4,3			6	0				
Losartan		1	4	0						
Irbesartan		1,2	18	3	25	1	1	0	5	2
Carbamazépine	Neuroleptiques	0,4	10	0	14	0			7	5
Carbamazépine-10,11- epoxide		0,4	1	0	1	0				
Venlafaxine		0,5	8	0	9	0			3	0
Furosémide	Diurétiques	0,6			9	0				
Hydrochlorothiazide		0,2	7	0	18	0	1	0	7	0
Ioméprol	Agents de contraste	67,4	34*	34*					93	34
Caféine	Traceurs des activités domestiques	12	58	6					61	53
Cotinine		0,6	11	3	4	1	1	1	12	13
MCPA	Traceurs des activités agricoles	1	5	1					2	2
Bentazone		0,3							1	1
BAM		0,8	6	1	1	0	2	1	4	3
Somme des concentrations (ng/l)	**44 RMs**		159	43	227	9	3	0	212	102
	4 Traceurs des activités agricoles		11	2	1	0	2	1	7	6
	2 Traceurs des activités domestiques		69	9	4	1	1	1	73	66

* détecté mais non quantifié, et comptabilisé par convention à la valeur LQ/2

Pour le barrage de la Gileppe, les concentrations retrouvées sont négligeables, même dans les eaux brutes (somme des concentrations des 44 RMs égale à 3 ng/l).

Pour les 3 autres ressources, les concentrations retrouvées pour les eaux brutes et les eaux traitées montrent que les traitements de potabilisation, et notamment les filtres à charbon actif dont sont équipées ces 3 stations de traitement, permettent de réduire d'une manière importante les concentrations de la majorité des RMs.
Le rapport entre la somme des concentrations des 44 RMs dans l'eau traitée et la somme des concentrations des 44 RMs dans l'eau brute est de 48% pour le barrage de la Warche, 27% pour le barrage de l'Ourthe et de seulement 4% pour la prise de Bras.
Le rapport entre la concentration de chaque RM dans l'eau traitée et la concentration de chaque RM dans l'eau brute est inférieur à 50% pour tous les RMs sauf pour l'hydroxyibuprofène, la carbamazépine et l'aténolol au barrage de la Warche. Les concentrations mesurées de l'hydroxyibuprofène et de l'aténolol (1 ng/l seulement) sont inchangées après traitement. La concentration de la carbamazépine dans l'eau traitée (7 ng/l) est d'environ 70% de celle mesurée dans l'eau brute (5 ng/l seulement).

Une nouvelle fois, les concentrations retrouvées au niveau des eaux traitées pour le barrage de l'Ourthe et de la Warche sont attribuables en grandes partie à l'ioméprol, substance particulièrement polaire (coefficient de partage octanol-eau Log Kow = -2.8).
Ce produit de contraste iodé a toutefois seulement été détecté, y compris dans l'eau brute dans un cas sur deux, et une concentration de 33,7 ng/l a été assignée par convention (la moitié de la LQ). Le taux réel d'abattement de ce RM n'a donc pas pu être calculé.

En ce qui concerne les eaux souterraines potabilisables, toutes les détections de RMs ont été passées en revue. Le Tableau 83 reprend les sommes des concentrations mesurées pour les 44 RMs, les 4 traceurs d'activités agricoles et les 2 traceurs d'activités domestiques dans les eaux brutes d'origine souterraine et dans les eaux traitées produites à partir de ces eaux brutes. Les concentrations mesurées pour les molécules retrouvées à des concentrations supérieures à la LQ sont également indiquées. Ce tableau reprend les résultats obtenus au niveau de 20 stations de traitement distinctes. Les résultats obtenus pour l'eau brute prélevée à Soignies à partir du puits P3 et pour l'eau traitée produite à partir de cette eau brute sont présentés au Tableau 84 pour une question de lisibilité (23 RMs y ont été quantifiés alors qu'au maximum 8 RMs ont été quantifiés dans les autres échantillons considérés).

Examen du rapport entre la somme des concentrations des 44 RMs mesurées dans les eaux brutes et la somme des concentrations des 44 RMs mesurées dans les eaux traitées

Le traitement a permis de diminuer la concentration des résidus de médicaments dans 14 cas sur les 21 étudiés. Le rapport entre la somme des concentrations des 44 RMs mesurées dans l'eau traitée et la somme des concentrations des 44 RMs mesurées dans l'eau brute est :

- inférieur ou égal à 25% dans 10 cas (Amay, Beauraing, Hornu, Anseremme, Thynes, Barvaux, Chassepierre, Lobbes, Jambes et Soignies),
- compris entre 25 et 50% dans 2 cas (Blaton et Waudrez),
- égal à 57% à Saint Vaast et à 77% à Olne.

Dans 2 cas (Andenne et Treignes), la concentration retrouvée dans l'eau traitée pour l'ensemble des 44 RMs est de 1 ng/l alors qu'elle était nulle dans l'eau brute ; cela est négligeable.

Dans 4 cas (Bioul, Eben Emael, Montignies-Saint-Christophe, Le Roeulx), la concentration dans l'eau traitée est identique à celle de l'eau brute et une concentration maximale pour la somme des 44 RMs de 22 ng/l a été mesurée (Bassenge Eben Emael), ce qui représente des traces infimes de ces RMs.

Dans un cas (P2 et P6 à Vivegnis, somme des concentrations des 44 RMs de 4 ng/l), la concentration de l'eau distribuée qui est produite à partir d'un mélange d'eau des puits (P2, P4, P5 et P6) est supérieure à celle de l'eau brute. Toutefois, elle reste extrêmement faible (6 ng/l).

Tableau 83 Efficacité des traitements de potabilisation pour éliminer les traces de résidus de médicaments : cas des eaux souterraines.

Les résultats pour les eaux brutes (EB) sont présentés en premier, les résultats pour les eaux traitées (ET) sont présentés ensuite. Les concentrations supérieures à 100 ng/l sont indiquées en rouge sur fond rouge. Dans un souci de lisibilité du tableau, seules les molécules qui ont été quantifiées sont présentées et seules les concentrations supérieures aux limites de quantification sont indiquées.

Commune			AMAY			ANDENNE		ANHEE		BASSENGE		BEAURAING		BERNISSART		BINCHE		BOUSSU		DINANT			DINANT		DURBUY		ERQUELINNES			FLORENVILLE		LA LOUVIERE		LE ROEULX			LOBBES				NAMUR		OLNE		OUPEYE						VIROINVAL	
Section			AMAY			ANDENNE		BIOUL		EBEN-EMAEL		BEAURAING		BLATON		WAUDREZ		HORNU		ANSEREMME			THYNES		BARVAUX		MONTIGNIES-SAINT-CHRISTOPHE			CHASSEPIERRE		SAINT-VAAST		LE ROEULX			LOBBES				JAMBES		OLNE		VIVEGNIS						TREIGNES	
Code RW			4841002	4841003		4819007		5335001		3466001		5849001		4514007		4659001		4562004		5384001	5384002		5383004		5512004		5253001	5253002		6775002		4653001		4615001	4615002		5223002	5223003			4773010		4275002		4226032	4223004	4226007	4226008			5861001	
Prise d'eau (P = puits; E = émergence; G = galerie; DR = drain; S = Source)			P2	P1	MELANGE	E		P1		P		E1		P3		G		P3		P2	P1	MELANGE	DR		E1		P3	P1	MELANGE	S1		P1		P1	P2	MELANGE	E1	G2	MELANGE	TRAITEMENT	P3		G1		P2	P4	P5	P6	MELANGE	MELANGE	E	
Eau brute (EB) ou traitée (ET)			EB	EB	ET	EB	ET	EB	ET	EB	ET	EB	ET	EB	ET	EB	ET	EB	ET	EB	EB	ET	EB	ET	EB	ET	EB	EB	ET	EB	ET	EB	ET	EB	EB	ET	EB	EB	ET	ET	EB	ET	EB	ET	EB	EB	EB	ET	EB	ET
Molécule	**Famille**	**LQ (ng/l)**																																																	
Florfénicol	Antibiotiques	1,2										2	0																																						
Sulfaméthoxazole		0,6	1	1	0									7	0	1	0	1	0	2	2	0	2	0								1	0				12,3	4	4	0	5	0			0	3	1	0	0	0		
Diclofenac	Analgésiques /AINS	2,2																												4	0																						
Paracétamol		0,6	2	0	0	0	1					1	1	3	2			2	1						2	1	0	1	1																						
Tramadol		0,3												9	4					8	3	0			4	0	10	0	0																						
Aténolol	Cardiovasculaires	0,7																																			0	4	0	0											
Sotalol		0,3										1	0	27	5					1	0	0					10	0	0																						
Irbésartan		1												7	3	24	4			4	3	0					2	0	0								7,3	0	0	0					1	2	0	0	1	1		
Carbamazépine	Neuroleptiques	0,4	3	2	1			1	1	20	20	38	4	61	30	9	5	6	1	9	9	0					15	1	1			6	4				441	9	7	0	8	0	13	12	3	15	5	4	5	5	0	1
Carbamazépine-10,11- epoxide		0,4	2	1	0					1	1	3	1	13	7	1	1			1	1	0					1	0	0								8,5	0	0	0	4	0	5	5	0	1	0	0	0	0		
Venlafaxine		0,5												3	1												2	0	0																						
Furosémide	Diurétiques	0,6																																							1	0	1	0									
Hydrochlorothiazide		0,2								1	1	2	0	16	7	3	1			2	2	0					9	0	0								4,62	3	3	0	1	0			0	1	1	0	0	0		
Isoproturon	Traceurs des activités agricoles	1,7								6	6																3	0	0																						
Bentazone		0,3				5	2	1	3	32	32			21	9	44	11	1	1	2	2	0					2	3	0	1	0	1	1				0,5	1	1	0	1	0	2	1	1	3	2	1	1	1		
2,6-dichlorobenzamide		0,8	1	1	0	79	56	0	1	10	9	3	5	5	4	37	27	27	7	6	5	0					3	0	0	2	2	56	42				60,6	82	78	0	1	0	6	5	40	8	57	61	31	35		
Caféine	Traceurs des activités domestiques	12	13	6	0									6	18												19	6	0								0	23	0	0					21	0	0	0	0	0		
Cotinine		0,6	0	1	0							1	0	2	2			1	0								1	0	0								0,8	1	0	0												
Somme des concentrations (ng/l)	44 RMs		8	4	1	0	1	1	1	22	22	47	6	146	59	38	11	9	2	34	20	0	2	0	6	1	49	2	2	4	0	7	4	2	0	2	474	19	13	0	22	2	22	17	4	21	7	4	6	6	0	1
	4 Traceurs des activités agricoles		1	1	0	84	58	1	4	48	47	3	5	26	13	81	38	28	8	8	7	0	0	0	0	0	8	3	0	3	2	57	43	0	0	0	61	82	79	0	2	0	8	6	41	11	58	62	32	36	0	0
	2 Traceurs des activités domestiques		13	7	0	0	0	0	0	0	0	1	0	8	20	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	20	6	0	0	0	0	0	0	0	0	1	24	0	0	0	0	0	0	21	0	0	0	0	0	0	0

Tableau 84 Efficacité des traitements de potabilisation pour éliminer les traces de résidus de médicaments : cas du puits de Soignies. Les résultats pour les eaux brutes (EB) sont présentés en premier, les résultats pour les eaux traitées (ET) sont présentés ensuite. Les concentrations supérieures à 100 ng/l sont indiquées en rouge sur fond rouge. Seules les molécules qui ont été quantifiées sont présentées et seules les concentrations supérieures aux limites de quantification sont indiquées.

Commune		SOIGNIES	
Section		SOIGNIES	
Code RW		3886002	
Prise d'eau		Puits P3	
Eau brute (EB) ou traitée (ET)		EB	ET
Molécule	**Famille**		
Clarithromycine	Antibiotiques	7	0
Sulfaméthoxazole		48	0
Triméthoprime		1	0
Diclofénac	Analgésiques/AINS	28	0
Ibuprofène		28	0
Hydroxyibuprofène		171	0
Kétoprofène		26	0
Tramadol		73	0
Aténolol	Cardiovasculaires	8	0
Sotalol		51	0
Métoprolol		2	0
Pravastatine		0	0
Rosuvastatine		3	0
Acide fénofibrique		201	0
Losartan		19	0
Irbésartan		101	0
Ramiprilate		4	0
Carbamazépine	Neuroleptiques	164	1
Carbamazépine-10,11-époxyde		68	0
Oxazépam		5	0
Furosémide	Diurétiques	7	0
Hydrochlorothiazide		322	0
Ranitidine	Anti ulcéreux	1	0
Isoproturon	Traceurs agricoles	5	0
MCPA		6	0
Bentazone		3	0
2,6-dichlorobenzamide		25	21
Caféine	Domestiques	31	0
Cotinine		2	0
Somme des concentrations (ng/l)	44 RMs	1343	1
	4 Traceurs des activités agricoles	40	21
	2 Traceurs des activités domestiques	33	0

Eaux brutes présentant les sommes de concentrations en RMs les plus élevées

Seules 3 eaux souterraines (brutes) parmi les 21 eaux souterraines étudiées présentaient une somme des concentrations des 44 RMs supérieure à 100 ng/l. Il s'agit d'un puits à Blaton (146 ng/l), d'une émergence à Lobbes (474 ng/l) et d'un puits à Soignies (1343 ng/l). Dans ces 3 cas, les mélanges et les traitements mis en œuvre permettent de réduire significativement les concentrations mesurées : de 60% à Blaton et de près de 100% à Lobbes et à Soignies.

Dans le cas de l'émergence à Lobbes, la carbamazépine à elle seule représente plus de 90% de la contamination par les RMs. La somme des concentrations mesurées pour les 44 RMs dans l'eau traitée est de 0 ng/l. Cela s'explique par le traitement mis en œuvre qui comprend 4 étapes : aération, filtration sur sable, filtration sur charbon actif et chloration. Il est en effet reconnu que la filtration sur charbon actif permet d'éliminer très efficacement la carbamazépine (Huerta-Fontela *et al*., 2011 ; Stackelberg *et al*., 2007 et Ternes *et al*., 2002).

La prise d'eau de Soignies est clairement celle qui est la plus impactée. Il s'agit d'un puits situé dans les calcaires sous un petit affluent perdant de la Senne et juste en aval du rejet d'une des stations d'épuration de Soignies. Il a été mis en réserve le temps de rendre étanche la zone d'infiltration. Ce puits n'était pas en service lors de la période d'échantillonnage.

Niveau de concentration des couples eaux brutes/eaux traitées

Si l'on considère l'ensemble des prises d'eau souterraines étudiées à l'exception de celle de Soignies qui est clairement un cas à part, seuls 6 RMs (la carbamazépine, le sotalol, l'irbésartan, l'hydrochlorothiazide, le sulfaméthoxazole et l'époxycarbamazépine) ont été quantifiés à des concentrations supérieures à 10 ng/l.

Le résidu de médicament qui est le plus souvent retrouvé (10 fois) à des concentrations supérieures à 10 ng/l dans les eaux brutes (7 fois) et les eaux traitées (3 fois, une fois à 12 ng/l, une fois à 20 ng/l et une fois à 32 ng/l) est la carbamazépine, un neuroleptique particulièrement persistant dans l'environnement.

Viennent ensuite (avec des concentrations rapportées supérieures à 10 ng/l et ce uniquement dans des eaux brutes), le sotalol (27 ng/l dans l'eau brute à Blaton), l'irbésartan (24 ng/l dans l'eau brute à Waudrez), l'hydrochlorothiazide (16 ng/l dans l'eau brute à Blaton), le sulfaméthoxazole (12,3 ng/l dans l'eau brute à Lobbes) et l'époxycarbamazépine, un métabolite de la carbamazépine (13 ng/l dans l'eau brute à Blaton). Pour ces 5 RMs, les concentrations dans les eaux traitées sont inférieures à 10 ng/l.

Seule la carbamazépine a donc été quantifiée à des concentrations supérieures à 10 ng/l dans les eaux traitées et ce dans 3 échantillons. La dose journalière définie (DDD) de ce neuroleptique est de 1000 mg (www.whocc.no/atc_ddd_index/). Si l'on considère la concentration la plus élevée qui a été quantifiée (32 ng/l), il faudrait boire 31250000 litres d'eau (31 250 m^3), soit l'équivalent de près de 12 piscines olympiques, pour ingérer 1 DDD de ce médicament.

Conclusions de l'étude des eaux distribuées et de l'étude d'une sélection de couples eaux brutes/ eaux traitées

En résumé, l'étude des eaux distribuées et des couples eaux brutes/eaux traitées a permis de montrer que des traces de résidus de médicaments pouvaient être retrouvées au niveau des ressources en eau, mais que les différents traitements de potabilisation mis en place, notamment des charbons actifs pour éliminer les pesticides présents et/ou des mélanges d'eau de sécurisation, permettent de diminuer encore davantage ces niveaux de concentration en traces. Aucun risque toxicologique relatif à ces résidus de médicaments n'a été mis en évidence. Cela avait d'ailleurs été déjà montré lors de l'étude des eaux brutes (cf. point 15.5.).

16.2 EAUX EN BOUTEILLES

L'un des objectifs du projet IMHOTEP était d'évaluer le niveau de concentration des résidus de médicaments dans les eaux en bouteille les plus consommées en Wallonie. Le point 7.7.4 présente la stratégie suivie pour sélectionner les eaux à étudier. Le point 7.7.5 a montré que le plan d'échantillonnage établi a été respecté.

Le Tableau 85 reprend l'ensemble des résultats obtenus. Seules des traces infimes de résidus de médicaments (valeur maximale de la somme des concentrations mesurées des 44 RMs de 5 ng/l) ont été retrouvées dans les eaux en bouteille les plus consommées en Wallonie.

Tableau 85 Etude des eaux en bouteilles les plus consommées en Wallonie.

Seules les molécules qui ont été détectées ou quantifiées sont reprises dans le tableau. Les concentrations non nulles apparaissent sur fond brun.

Famille				Hormones	Antibiotiques	Analgésiques/AIN			Cardiovasculaires					Neuroleptiques	Diurétiques									
Marque	Eau Non gazeuse (NG) ou gazeuse (G)	Bouteille en verre (BV) ou en plastique (BP)	Volume (l)	Progestérone	Clarithromycine	Diclofenac	Hydroxyibuprofène	Paracétamol	Sotalol	Rosuvastatine	Losartan	Irbesartan	Ramipril	Venlafaxine	Hydrochlorothiazide	Nombre de RMs détectés	Nombre de RMs quantifiés	Somme [ ] des 44 RMs	Caféine	Cotinine	Somme [ ] des 2 traceurs domestiques	Bentazone	Diclorobenzamide	Somme [ ] des 4 traceurs agricoles
Limite de quantification (ng/l)				4	3,8	2,2	12,2	0,6	0,3	3,4	1	1,2	0,3	0,5	0,2				12	0,6		0,3	0,8	
Grandes marques																								
Eau en bouteille n°1	NG	BP	5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	0,0	0,0	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	2	0	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Eau en bouteille n°2	NG	BV		0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0		1	0	0,3	6,0	0,0	6,0		0,0	0,0
		BP	0,33	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	0,3	0,0	1	1	0,8	0,0	0,3	0,3	0,0	0,0	0,0
Eau en bouteille n°3	NG	BV		0,0	1,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1	0	1,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Eau en bouteille n°4	NG	BV		0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0		0	0	0,0	0,0	0,0	0,0		0,4	0,4
		BP	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,7	0,0	0,0	0	1	0,7	0,0	0,3	0,3	0,0	0,4	0,4
Eau en bouteille n°5	G	BP	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1	0	0,2	0,0	0,7	0,7	0,0	0,0	0,0
Eau en bouteille n°6	NG	BV		0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0		0	0	0,0	0,0	0,0	0,0		0,4	0,4
Eau en bouteille n°7	NG	BP		0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0		1	0	0,3	6,0	0,0	6,0		0,0	0,0
Eau en bouteille n°8	G	BV		0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	G	BP	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0,0	0,0	0,3	0,3	0,0	0,0	0,0
Eau en bouteille n°9	NG	BP	0,33		0,0	0,0	0,0	0,0			0,0	0,0			0,0	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Eau en bouteille n°10	NG	BP		0,0	0,0	0,0	0,0	1,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0		0	1	1,1	6,0	0,7	6,7		0,0	0,0
			0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0,0	0,0	0,7	0,7	0,0	0,0	0,0
Eau en bouteille n°11	G	BP	1,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Eau en bouteille n°12	G	BV		0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,0	0	1	2,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Eau en bouteille n°13	NG	BP	1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	4,4	4,4
Eau en bouteille n°14	G	BV		0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0,0	0,0	0,3	0,3	0,0	0,4	0,4
Eau en bouteille n°15	NG	BP	2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0			0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Eau en bouteille n°16	G	BV		0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0		0	0	0,0	0,0	0,0	0,0		0,9	0,9
		BP	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,0	0,0	0,0	1,3	0,0	0,0	1	1	1,5	13,9	1,9	15,8	0,0	0,4	0,4
Eau en bouteille n°17	NG	BP	1,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Eau en bouteille n°18	G	BP		0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0,0	0,0	0,3	0,3	0,0	0,0	0,0
Eau en bouteille n°19	NG	BV		0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0,0	0,0	0,3	0,3	0,0	0,0	0,0

Famille				Hormones	Antibiotiques	Analgésiques/AINS			Cardiovasculaires					Neuroleptiques	Diurétiques									
Marque	Eau Non gazeuse (NG) ou gazeuse (G)	Bouteille en verre (BV) ou en plastique (BP)	Volume (l)	Progestérone	Clarithromycine	Diclofenac	Hydroxyibuprofène	Paracétamol	Sotalol	Rosuvastatine	Losartan	Irbesartan	Ramipril	Venlafaxine	Hydrochlorothiazide	Nombre de RMs détectés	Nombre de RMs quantifiés	Somme [ ] des 44 RMs	Caféine	Cotinine	Somme [ ] des 2 traceurs domestiques	Bentazone	Diclorobenzamide	Somme [ ] des 4 traceurs agricoles
Limite de quantification (ng/l)				4	3,8	2,2	12,2	0,6	0,3	3,4	1	1,2	0,3	0,5	0,2				12	0,6		0,3	0,8	
Marques distributeurs																								
Eau en bouteille N°20	NG	BP	1,5	0,0	1,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,6	0,0	0,0	1	1	2,5	0,0	0,3	0,3	0,2	0,0	0,2
Eau en bouteille N°21	NG	BP	1		0,0	0,0	0,0	0,7			0,0	0,0			0,1	1	1	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
				0,0	0,0	0,0	0,0	0,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,6	0,0	0,0	0	2	1,3	6,0	1,4	7,4	0,0	0,0	0,0
Eau en bouteille N°22	NG	BP	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1	0	0,2	0,0	0,3	0,3	0,3	0,0	0,3
Eau en bouteille N°23	G	BP	1,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,0	0,0	0,0	0,5	0,3	0,0	2	1	0,9	6,0	0,7	6,7	0,0	0,0	0,0
Eau en bouteille N°24	NG	BP	0,33	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0,0	0,0	0,3	0,3	0,0	0,0	0,0
Eau en bouteille N°25	NG	BP	1,5	0,0	1,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1	0	1,9	0,0	0,3	0,3	0,0	0,0	0,0
Eau en bouteille N°26	NG	BP	0,33	0,0	0,0	1,1	0,0	0,0	0,2	0,0	0,0	0,0	0,7	0,0	0,0	2	1	2,0	0,0	0,3	0,3	0,0	0,0	0,0
Eau en bouteille N°27	G	BP	1,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1	0	0,2	0,0	0,3	0,3	3,4	0,0	3,4
Eau en bouteille N°28	NG	BP	1,5	2,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,8	0,5	0,6	0,5	0,6	0,0	5	2	5,0	0,0	0,3	0,3	0,0	0,0	0,0
			1		0,0	0,0	0,0	0,3			0,0	0,0			0,0	1	0	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Eau en bouteille N°29	NG	BP	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0,0	0,0	0,7	0,7	0,0	0,0	0,0
Eau en bouteille N°30	NG	BP	5	0,0	4,3	0,0	0,0	0,0	0,2	0,0	0,0	0,0	0,4	0,0	0,0	1	2	4,8	0,0	0,3	0,3	0,0	0,0	0,0
Eau en bouteille N°31	NG	BP	5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Eau en bouteille N°32	G	BP	1,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0	10,6	2,6	13,2

Le Tableau 86 représente une vision synoptique des résultats en termes de concentrations des RMs et des traceurs d'activités.

Tableau 86 Etude des eaux en bouteille : Vue d'ensemble des concentrations obtenues pour les résidus de médicaments et les traceurs des activités domestiques et agricoles

Somme des concentrations (ng/l)	44 Résidus de médicaments	2 Traceurs d'activités domestiques	4 Traceurs d'activités agricoles
Maximum	5	16	13
Classes de [ ]	**Nombres d'échantillons (sur un total de 39)**		
0	18	16	28
]0-1]	11	17	8
]1-3]	8	0	0
>3	2	6	3

La concentration maximale mesurée pour la somme des résidus pharmaceutiques est de 5 ng/l. Elle l'a été au niveau d'un échantillon de l'eau en bouteille n°28 pour lequel 2 molécules seulement ont été quantifiées et 5 détectées. L'attribution d'une valeur de concentration équivalente à la moitié de la LQ pour les molécules détectées peut conduire à une surestimation de la concentration.

Seuls 12 RMs sur les 44 RMs suivis ont été retrouvés à l'état de traces au niveau de l'un ou l'autre échantillon d'eaux en bouteille analysé. Pour l'ensemble des échantillons, à l'exception de l'échantillon discuté ci-dessus, le nombre de RMs détectés ou quantifiés est nul, égal à 1 voire 2 au maximum.

Au niveau des traceurs des activités domestiques, c'est la caféine qui est la principale responsable des traces retrouvées. La LQ de cette molécule étant de 12 ng/l, la concentration qui lui est attribuée en cas de détection est donc de 6 ng/l. Cela a été le cas pour 5 échantillons. Elle n'a finalement été quantifiée que dans un seul échantillon. Cette molécule étant particulièrement ubiquiste, les faibles taux de détection/quantification observé témoignent des excellentes conditions de fabrication et de conditionnement des eaux en bouteille, tout travailleur pouvant être à l'origine d'une contamination.

Les deux traceurs agricoles sélectionnés en tant que traceurs de la contamination des eaux souterraines ont été retrouvés : la bentazone et la dichlorobenzamide. La bentazone a été quantifiée 3 fois et la 2,6-dichlorobenzamide également. Ces deux molécules ont été retrouvées simultanément seulement au niveau d'un seul échantillon, l'eau en bouteille n°32. C'est également au niveau de cet échantillon que la concentration maximale a été observée pour la somme des 2 molécules.

En conclusion, les eaux en bouteille consommées en Wallonie ne présentent que des traces infimes de résidus de médicaments. Aucun risque pour le consommateur relatif à ces RMs n'a été mis en évidence.

16.3 EVALUATION DES RISQUES LIÉS À LA PRÉSENCE DE RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS DANS LES EAUX DESTINÉES À LA CONSOMMATION HUMAINE

16.3.1 MÉTHODOLOGIE SUIVIE POUR L'ANALYSE DE RISQUES

Une première approche pour évaluer les risques liés à la présence de RMs dans les eaux brutes a été présentée au point 15.5. Elle se base sur la comparaison de la quantité de RMs qu'un consommateur serait susceptible d'ingérer pendant toute une vie (en buvant de l'eau brute, non traitée) aux doses journalières définies[64] (DDD) pour différents RMs. Il est cependant important de noter que cette évaluation ne tient pas compte des étapes de traitement présentes en aval et susceptibles de diminuer les teneurs en RMs des eaux effectivement consommées. La quantité de RMs a été évaluée sur base de la valeur maximale de la somme des concentrations mesurées pour les 44 RMs dans les eaux brutes.

Une seconde approche d'évaluation des risques liés à la présence de RMs dans les eaux destinées à la consommation humaine (eaux brutes, traitées, distribuées et en bouteille) est présentée ici. Elle consiste à comparer la concentration maximale mesurée pour un RM donné à une valeur guide dite illustrative (VGi) établie pour ce RM. Cette valeur guide (VG) est qualifiée d'illustrative car elle ne doit pas être suivie par les producteurs d'eau potable. En effet, ni l'OMS ni l'Union européenne n'ont pour l'instant émis de VG pour l'un ou l'autre RM. En effet, comme précisé au point 15.5, l'OMS ne juge pas utile d'émettre de valeur guide pour les RMs dans l'eau de boisson étant donné qu'aucun risque, lié à la présence de RM en traces dans les eaux de boisson, n'a été mis en évidence pour la santé humaine. Toutefois, cet exercice d'évaluation de risque a été jugé utile dans le cadre de ce rapport pour mieux se rendre compte de l'écart entre les concentrations mesurées dans les eaux brutes, traitées ou destinées à la consommation humaine et ces VGi.
L'OMS définit la notion de valeur guide pour l'eau de boisson comme étant la concentration de la molécule considérée qui n'engendre pas de risque pour la santé du consommateur d'eau et ce, pendant une vie entière (OMS, 2011).

L'OMS présente deux approches pour calculer ces valeurs guides. Une approche pour les composés dits à valeur seuil et, une approche pour les composés sans valeurs seuils (les composés génotoxiques par exemple).
La consultation de la littérature a permis d'obtenir des VGi pour 17 des 44 RMs suivis dans le cadre du projet IMHOTEP (de Jesus Gaffney *et al.,* 2015 ; de Jongh *et al.*, 2012 ; Houtman *et al*., 2014 ; Mons *et al.*, 2013 ; Schriks *et al*., 2010). Pour ces 17 RMs, l'approche recommandée pour les composés dits à valeur seuil (composés pour lesquels il existe une concentration en-dessous de laquelle il n'y a pas d'effet négatif) a été utilisée par les auteurs afin de calculer la VGi :

$$VGi = DJT * pc * P / C$$

Formule (1)

Avec :

- DJT ou dose journalière tolérable est la quantité d'une molécule dans les aliments ou dans l'eau de boisson exprimée par kg de masse corporelle qui peut être ingérée chaque jour durant toute une vie sans causer de risque pour la santé.
- pc est le poids corporel d'un adulte. L'OMS recommande un pc de 60 kg (OMS, 2011). En Europe, le poids moyen d'un adulte est de 70,8 kg (Houtman *et al*., 2014). Une valeur de pc de 70 kg est donc souvent utilisée.

[64] La DDD correspond à la dose moyenne journalière prenant en considération la dose du médicament utilisé dans son application principale chez l'adulte, définie par un groupe d'experts de l'OMS (//www.whocc.no/atc_ddd_index/.)

- P est la part de la DJT attribuée à l'eau de boisson, qui n'est pas la seule voie d'exposition à la molécule. En général, la voie la plus importante d'exposition est l'alimentation. Dans le passé, l'OMS recommandait une valeur de P de 10%. Dans ses recommandations de 2014, l'OMS propose d'augmenter cette valeur à 20% (OMS, 2014) voire bien plus pour certains sous-produits de la désinfection de l'eau (OMS, 2017). Ce qui conduirait à des VG plus élevées pour l'eau potable.
- « C » est le volume d'eau de boisson consommé par jour par un adulte. Une valeur de 2 litres est recommandée par l'OMS (OMS, 2011).

Il est utile de rappeler que ces VGi sont des concentrations qui reflètent les quantités qui peuvent être ingérées durant une vie entière sans engendrer de risque pour la santé. Ces VGi peuvent donc être dépassées pendant de courtes périodes sans causer de risque pour le consommateur.

La dose journalière tolérable est calculée sur base de la formule suivante (OMS, 2017):

DJT = DSEIO ou DMEIO ou BMD / FI et ou CSAF

Avec:

- DSEIO ou dose sans effet indésirable observé est la dose la plus élevée d'une molécule ne produisant aucun effet nocif observable au cours d'une étude de toxicité.
- DMEIO ou dose minimale causant un effet indésirable observé est la concentration la plus faible d'une molécule qui cause un effet nocif au cours d'une étude de toxicité.
- BMD est la dose de référence (ou la limite inférieure de son intervalle de confiance à 95% (BMDL)) correspondant à un niveau de réponse en excès par rapport à un groupe témoin (Bonvallot, 2009).
- FI ou facteur d'incertitude est utilisé pour estimer à partir de DSEIO ou de DMEIO obtenues lors des expériences sur animaux (ou sur un petit groupe d'humains) des valeurs utilisables pour la population humaine dans son ensemble. Il est généralement de 100 si le calcul utilise une DSEIO (un facteur 10 pour prendre en compte les différences entre les espèces et un facteur 10 pour prendre en compte les différences entre humains). Des facteurs plus élevés peuvent être pris en compte si la qualité des données expérimentales le nécessite (utilisation de DMEIO plutôt que de DSEIO ou si la durée d'exposition de l'étude est jugée trop courte, par exemple) ou pour prendre en compte la sévérité de l'effet (malformation du fœtus ou risque de carcinogénicité par exemple). Un facteur de 100 a été utilisé dans les études considérées ici dans cette évaluation du risque.
- CSAF est le facteur d'ajustement spécifique à un produit chimique. C'est un facteur qui prend en compte le mode d'action de la molécule plutôt que des FI établis par défaut.

Dans les cas pour lesquels aucune DSEIO ou DMEIO satisfaisante n'a été reportée, il est possible de considérer la dose thérapeutique journalière la plus faible (de Jongh *et al*., 2012).

Le risque qui pourrait être causé par la présence d'un RM dans l'eau de boisson est ensuite estimé en faisant le rapport entre la concentration mesurée du RM dans l'eau considérée et la VGi calculée. Dans la présente évaluation du risque, c'est la concentration maximale mesurée du RM qui va être prise en compte pour le calcul. Pour plus de facilité, dans la suite du texte, ce rapport sera dénommé QRhumains pour quotient de risque pour la santé humaine.

Si ce QRhumains est supérieur ou égal à 1 pour un RM donné et pour une eau donnée, il peut être considéré qu'il est probable que le RM engendre un risque pour la santé humaine si cette eau est consommée durant une vie entière (de Jesus Gaffney *et al.,* 2015 ; de Jongh *et al.*, 2012 ; Schriks *et al*., 2010). Dans le cadre de plans de gestion de la sécurité sanitaire de l'eau ou water safety plans (WSP), certains producteurs d'eau potable considèrent qu'il est souhaitable de surveiller les cas pour lesquels des QRhumains inférieurs à 1 mais supérieurs ou égal à 0,1 ont été calculés pour une eau distribuée. Dans le cas d'eaux brutes, des monitorings

pourraient être souhaitables si le QRhumains est inférieur à 1 mais supérieur ou égal à 0,2 (de Jongh *et al.*, 2012).

Le Tableau 87 indique les VGi issues de la littérature, la VGi minimale a été retenue pour réaliser l'évaluation des risques. Les sources de ces VGi sont indiquées et une brève explication de la manière dont elles ont été calculées par les auteurs des études est donnée. Les valeurs référencées varient fortement, jusqu'à un facteur 70 pour le paracétamol. La prise en compte de la VGi minimale pour le calcul de QRhumains permet de se placer dans les conditions les plus strictes. L'étude de de Jesus Gaffney *et al*. (2015) donne souvent les VGi les plus élevées étant donné que ces auteurs considèrent que 100% de la DJT peut provenir de l'eau de boisson et non 10% ou 20% seulement comme recommandé par l'OMS (OMS, 2011). Pour les RMs dont seule la valeur tirée de l'étude de de Jesus Gaffney (2015) est référencée, celle-ci a été divisée par un facteur 10 pour prendre en compte le fait que seul 10% de la DJT peut provenir de l'eau de boisson et pour se placer dans les conditions les plus restrictives possibles.

Les variations importantes observées pour les VGi issues de la littérature indiquent donc que les conclusions qui peuvent être tirées de l'analyse de risque se basant sur ce type de données sont à considérer avec beaucoup de précautions, une incertitude importante existant sur la VGi.

Tableau 87 Evaluation des risques liés à la présence de résidus de médicaments dans l'eau de boisson : Valeurs guide illustratives issues de la littérature

Résidu de médicament	Valeur guide illustrative (µg/l)				
	Valeur guide illustrative minimale (µg/l)	Source de la VGi			
		de Jesus Gaffney *et al.*, 2015	de Jongh *et al.*, 2012	Mons *et al.*, 2013	Schriks *et al*, 2010
Aténolol	25	83	25		
Carbamazépine	1	9,19	56	50[1]	1[3]
Diclofénac	8	49		7,5[1]	
Epoxycarbamazépine	1[5]		56		
Ibuprofène	150	3370		150[1]	
Ioméprol	6700				6700[4]
Iopromide	25000			25000[2]	250000[3]
Lincomycine	30			30[1]	
Métoprolol	50		50	50[1]	50[4]
Naproxène	*141*	1409			
Paracétamol	150	10417		150°	
Sotalol	40		40		
Sulfadiazine	*61*	613			
Sulfaméthazine	*5*	49			
Sulfaméthoxazole	75	3983		75°	440[3]
Tramadol	25		25		
Venlafaxine	19		19		

Remarques

de Jesus Gaffney *et al*., 2015

La VGi a été calculée en prenant en compte un pc de 60 kg, un C de 2,04 litres et en utilisant la formule de calcul issue du « Wyoming Water Rules and Regulations » (Department of Environmental Quality, Wyoming, 2005) : VGi (2) = (DJT * pc)/ (C * 350/365)

Ils considèrent en fait que l'entièreté de la DJT provient de l'eau de boisson et non 20% ou 10% de celle-ci comme le recommande l'OMS (OMS, 2011) et que l'individu consomme l'eau de boisson pendant 350 jours par an. Cette VGi(2) est donc moins restrictive que celle qui serait calculée par la méthodologie de l'OMS (d'un facteur 10 ou 5 suivant que l'on considère que 10% ou 20% de la DJT peuvent provenir de l'eau de boisson).

de Jongh *et al*., 2012

La VGi a été calculée selon la formule (1) en considérant un pc de 70 kg, une P de 10% et un C de 2l/jour.

La VGi rapportée pour l'époxycarbamazépine, le métabolite de la carbamazépine, est identique à celle de la carbamazépine car les auteurs se sont basés sur des données de la littérature pour utiliser le DJT référencée dans la littérature pour la carbamazépine pour son métabolite. En effet, des tests in vivo réalisés sur différents modèles d'animaux ont montré que l'époxycarbamazépine exerce aussi un effet anticonvulsif et un test d'exposition chronique sur des rats a montré que l'époxycarbamazépine menait à des malformations fœtales similaires à ce qui a été observé pour la carbamazépine.

Mons *et al*., 2013

°: VGI calculée à l'aide la DJT. [1] : VGi calculée à partir de la dose thérapeutique minimale au lieu de la DJT.

[2]: VGi calculée à partir de la dose la plus élevée utilisée qui est supposée sans effet (imagerie médicale).

Schriks *et al*., 2010

La VGi a été calculée selon la formule (1) en considérant un pc de 70 kg, une P de 10% et un C de 2l/jour.

[3]: VGi calculée à partir de DJT, DJA (dose journalière admissible) ou Rfd (dose de référence) établies par une organisation internationale.

[4]: DJT calculée sur base de données toxicologiques disponibles

VGi minimale pour l'époxycarbamazépine :

Vu ce qui a été rapporté par de Jongh *et al*. (2012) pour le métabolite de la carbamazépine (cf. ci-dessus), il a été décidé de reprendre, pour l'époxycarbamazépine, la VGi minimale référencée pour la carbamazépine.

VGi surlignées et en italique

Pour les RMs pour lesquels seule la VGi issue de l'étude de de Jesus et Gaffney *et al*. (2015) est disponible, les VGi référencées par ces auteurs ont été divisées d'un facteur 10 pour prendre en compte le fait que seul 10% de la DJT peut provenir de l'eau de boisson.

16.3.2 RÉSULTATS DE L'ANALYSE DE RISQUES

Le Tableau 88 indique, pour les 17 RMs pour lesquels des VGi ont été référencées dans la littérature, la VGi minimale répertoriée, les concentrations maximales mesurées lors de l'inventaire des RMs dans les eaux potabilisables de surface ou souterraines (cf. point 15.3 et point 15.2 respectivement), lors des l'étude des eaux distribuées produites à partir d'eaux de surface (cf. point 16.1.1) et lors de l'étude des couples eaux brutes/eaux distribuées réalisée pour évaluer l'efficacité des traitements de potabilisation pour éliminer les RMs (cf. point 16.1.2). Ce tableau indique les QRhumains calculés à partir des concentrations maximales et des VGi minimales. C'est donc le scénario « du pire » qui est considéré.

Pour les 17 RMS considérés, aucun QRhumains calculé n'est supérieur ou égal à 1. Cela signifie que sur base des données disponibles, aucun risque pour la santé humaine n'est susceptible d'être engendré par la présence de l'un ou l'autre de ces RMs dans l'eau. Il est important de noter que les QR calculés sont inférieurs à 1 même pour les eaux brutes avant traitement de potabilisation. De plus, ce sont les concentrations maximales mesurées qui ont été considérées pour chaque RM et chaque type d'eau.

Aucun QRhumains supérieurs à 0,1 n'a été calculé pour les eaux traitées, distribuées ou en bouteille. Cela tend à montrer qu'un monitoring des 17 RMs considérés n'est pas nécessaire dans ces eaux. Pour les eaux de surface traitées, la valeur maximale du QRhumains calculé est de 0,005 ; pour les eaux souterraines traitées de 0,03 ; pour les eaux distribuées (produites à partir d'eaux de surface ou souterraines) de 0,03 également et de seulement 0,00014 pour les eaux en bouteille. Pour toutes les eaux citées, c'est la carbamazépine qui présente le QRhumains le plus élevé. Pour les eaux en bouteille, le QR le plus élevé mais infime a été calculé pour le diclofénac. Si l'on ignore la carbamazépine, les QR les plus élevés pour ces eaux traitées, distribuées ou en bouteille varient de 0,007 à 0,00004. Pour les 17 RMs considérés, à l'exception de la carbamazépine, l'analyse de risque tend à montrer que les risques liés à la présence de ces RMs dans les eaux consommées peuvent être considérés comme nuls, même si on divise les VGi par un facteur allant jusqu'à 100 fois dans le pire cas (QR max de 0,004). Dans ce cas, les QRhumains seraient toujours inférieurs à 1 pour les 17 RMs dans les eaux traitées, distribuées ou en bouteille.

Des QRhumains supérieurs à 0,2 ont été calculés pour la carbamazépine, lors de l'étude des eaux souterraines potabilisables et lors de l'étude des couples eaux brutes/eaux traitées, également pour les eaux souterraines. Pour tous les autres types d'eau, la valeur maximale du QRhumains qui a été calculée pour la carbamazépine est de 0,03 et les risques sont donc insignifiants.

Tableau 88 Evaluation des risques liés à la présence de résidus de médicaments dans les eaux potabilisables, traitées, distribuées et en bouteille : Calcul du quotient de risque pour la santé humaine. ESUP : ESU potabilisables ; ESOP : ESO potabilisables ; EB : eau brute ; ET : eau traitée ; Eaux distri. : eaux distribuées ; Eaux en bout. : eaux en bouteille. Les valeurs de QRhumains supérieures à 0,2 sont indiquées sur fond vert, ceux inférieurs à 0,1 sur fond bleu clair et les valeurs nulles sur fond bleu plus accentué.

		Concentration maximale mesurée (ng/l)								Evaluation du risque pour la santé humaine : Calcul du QRhumains							
		ESUP	ESOP	ESUP - étude EB/ET	ESUP traitées - étude EB/ET	ESOP - étude EB/ET	ESOP traitées- étude EB/ET	Eaux distri.	Eaux en bout.	ESUP	ESOP	ESUP - étude EB/ET	ESUP traitées - étude EB/ET	ESOP - étude EB/ET	ESOP traitées- étude EB/ET	Eaux distri. (ESO ou ESU)	Eaux en bout.
Nombre de sites ou de types d'eau		7	140	4	4	33	19	43	32	7	140	4	4	33	19	43	32
Nombre d'échantillons		27	262	4	5	40	23	56	39	27	262	4	5	40	23	56	39
Résidu de médicament	**VGi min. (ng/l)**																
Aténolol	2,5E+04	10,0	7,0	4,0	1,0	29,0	0,0	1,9	0,0	4,0E-04	2,8E-04	1,6E-04	4,0E-05	1,2E-03	0,0E+00	7,6E-05	0,0E+00
Carbamazépine	1,0E+03	10,0	307,0	14,0	5,0	441,0	30,0	29,7	0,0	1,0E-02	3,1E-01	1,4E-02	5,0E-03	4,4E-01	3,0E-02	3,0E-02	0,0E+00
Diclofénac	7,8E+03	14,0	82,0	13,0	0,0	241,0	4,0	4,3	1,1	1,8E-03	1,1E-02	1,7E-03	0,0E+00	3,1E-02	5,1E-04	5,5E-04	1,4E-04
Epoxycarbamazépine	1,0E+03	1,0	8,0	1,0	0,0	134,0	7,0	6,9	0,0	1,0E-03	8,0E-03	1,0E-03	0,0E+00	1,3E-01	7,0E-03	6,9E-03	0,0E+00
Ibuprofène	1,5E+05	25,0	0,0	0,0	0,0	79,0	0,0	0,0	0,0	1,7E-04	0,0E+00	0,0E+00	0,0E+00	5,3E-04	0,0E+00	0,0E+00	0,0E+00
Ioméprol	6,7E+06	33,7	0,0	93,0	34,0	137,0	0,0	98,8	0,0	5,0E-06	0,0E+00	1,4E-05	5,1E-06	2,0E-05	0,0E+00	1,5E-05	0,0E+00
Iopromide	2,5E+07	25,0	0,0	25,0	0,0	284,0	0,0	0,0	0,0	1,0E-06	0,0E+00	1,0E-06	0,0E+00	1,1E-05	0,0E+00	0,0E+00	0,0E+00
Lincomycine	3,0E+04	1,0	7,0	2,0	0,0	1,0	0,0	0,0	0,0	3,3E-05	2,3E-04	6,7E-05	0,0E+00	3,3E-05	0,0E+00	0,0E+00	0,0E+00
Métoprolol	5,0E+04	2,0	26,0	0,0	0,0	9,0	0,0	0,0	0,0	4,0E-05	5,2E-04	0,0E+00	0,0E+00	1,8E-04	0,0E+00	0,0E+00	0,0E+00
Naproxène	1,4E+05	19,0	38,0	16,0	0,0	151,0	0,0	10,2	0,0	1,3E-04	2,7E-04	1,1E-04	0,0E+00	1,1E-03	0,0E+00	7,2E-05	0,0E+00
Paracétamol	1,5E+05	518,0	129,0	15,0	0,0	19,0	4,0	3,8	1,1	3,5E-03	8,6E-04	1,0E-04	0,0E+00	1,3E-04	2,7E-05	2,5E-05	7,0E-06
Sotalol	4,0E+04	21,0	18,0	22,0	1,0	140,0	5,0	5,3	0,2	5,3E-04	4,5E-04	5,5E-04	2,5E-05	3,5E-03	1,3E-04	1,3E-04	3,8E-06
Sulfadiazine	6,1E+04	3,0	4,0	6,0	0,0	1,0	0,0	0,0	0,0	4,9E-05	6,5E-05	9,8E-05	0,0E+00	1,6E-05	0,0E+00	0,0E+00	0,0E+00
Sulfaméthazine	4,9E+03	0,0	4,0	0,0	0,0	1,0	0,0	0,9	0,0	0,0E+00	8,2E-04	0,0E+00	0,0E+00	2,0E-04	0,0E+00	1,8E-04	0,0E+00
Sulfaméthoxazole	7,5E+04	5,0	27,0	5,0	0,0	48,3	4,1	4,1	0,0	6,7E-05	3,6E-04	6,7E-05	0,0E+00	6,4E-04	5,5E-05	5,5E-05	0,0E+00
Tramadol	2,5E+04	23,0	218,0	22,0	0,0	155,0	4,0	3,6	0,0	9,2E-04	8,7E-03	8,8E-04	0,0E+00	6,2E-03	1,6E-04	1,4E-04	0,0E+00
Venlafaxine	1,9E+04	6,0	5,0	9,0	0,0	17,0	1,0	1,9	0,6	3,2E-04	2,6E-04	4,7E-04	0,0E+00	8,9E-04	5,3E-05	9,8E-05	2,9E-05

Afin de mieux évaluer les **risques liés à la présence de carbamazépine et d'époxycarbamazépine**, il a été décidé de sommer les concentrations mesurées pour la carbamazépine et son métabolite, l'époxycarbamazépine vu les informations rapportées par de Jongh *et al*. (cf. remarques sous le Tableau 87) quant à l'effet biologique du métabolite (de Jongh *et al*., 2012). Pour tous les sites d'eaux souterraines potabilisables étudiés (soit 151 sites) lors du projet et pour tous les échantillons prélevés (soit 302 échantillons), la somme des concentrations de la carbamazépine et de son métabolite a été calculée et le QRhumains a été calculé en considérant une VGi de 1000 ng/l qui est celle référencée pour la carbamazépine seule. La somme des VGi des 2 molécules n'a donc pas été considérée afin de se placer dans les conditions les plus restrictives.

Le Tableau 89 reprend les 10 échantillons pour lesquels les QRhumains pour la carbamazépine et son métabolite (considérés ensemble) les plus élevés ont été calculés. Ces QRhumains sont supérieurs à 0,2 pour 5 échantillons prélevés au niveau de deux sites distincts : à Soignies (P3 Code RW 3886002) et à Lobbes (E1 Code RW 5223002).

Le cas du puits à Soignies a déjà été discuté au point 16.1.2. Il s'agit d'un puits situé dans les calcaires sous un petit affluent perdant de la Senne et juste en aval du rejet d'une des stations d'épuration de Soignies. Il a été mis en réserve le temps de rendre étanche la zone d'infiltration. Ce puits n'était pas en service lors de la période d'échantillonnage. Il faudra donc veiller lors de sa remise en service de réaliser une analyse des 44 RMs suivis dans le projet IMHOTEP et, en particulier la carbamazépine.

Le cas de l'émergence à Lobbes mériterait d'être investigué plus en profondeur pour comprendre la raison de la présence de la carbamazépine à des niveaux de concentration relativement élevés (Cmax de 441 ng/l). Cependant, le traitement de l'eau brute mis en œuvre en vue de sa potabilisation permet l'élimination de ce composé (concentration de 0 ng/l dans l'eau traitée). Cela a déjà été discuté au point 16.1.2.

Tableau 89 Evaluation du risque lié à la présence de carbamazépine et de son métabolite, l'époxycarbamazépine dans les eaux souterraines potabilisables

Les valeurs de QRhumains supérieures à 0,2 sont indiquées sur fond brun.

Commune	Code RW	Date de prélèvement	Concentration (ng/l)			QRhumains		
			Carbamazépine	10,11-époxycarbamazépine	Carbamazépine + époxycabamazépine	Carbamazépine	10,11-époxycarbamazépine	Carbamazépine + époxycabamazépine
SOIGNIES	P3 Code RW 3886002	19/10/2016	345,0	134,0	479,0	**0,345**	0,134	**0,479**
LOBBES	E1 Code RW 5223002	21/03/2017	441,0	8,5	449,5	**0,441**	0,009	**0,450**
LOBBES	E1 Code RW 5223002	17/10/2016	350,0	4,0	354,0	**0,350**	0,004	**0,354**
LOBBES	E1 Code RW 5223002	11/03/2015	307,0	3,0	310,0	**0,307**	0,003	**0,310**
SOIGNIES	P3 Code RW 3886002	22/03/2017	164,0	68,0	232,0	0,164	0,068	**0,232**
BLATON BERNISSART	P3 Code RW 45/1/4/007	18/10/2016	61,0	13,0	74,0	0,061	0,013	0,074
BEAURAING	E1 Code RW 5849001	17/10/2016	38,0	3,0	41,0	0,038	0,003	0,041
MONS	Code RW 4572006	22/03/2016	36,0	4,0	40,0	0,036	0,004	0,040
BEAURAING	E1 Code RW 5849001	7/12/2015	33,0	3,0	36,0	0,033	0,003	0,036
OTTIGNIES-LOUVAIN-LA-NEUVE – CEROUX MOUSTY	Code RW 3949001	22/03/2016	29,0	0,0	29,0	0,029	0,000	0,029

16.3.3 CONCLUSIONS DE L'ANALYSE DE RISQUES

Les risques pour la santé humaine liés à la présence de 17 RMS (sur les 44 RMs suivis) ont été évalués en comparant les concentrations maximales mesurées dans les eaux potabilisables, traitées, distribuées ou embouteillées, aux valeurs guides illustratives minimales qui ont été tirées de la littérature. Pour ces 17 RMs et à l'aide de la méthodologie appliquée et étant donné les informations disponibles au moment de l'évaluation, aucun risque n'a été mis en évidence pour la santé humaine.

L'évaluation des risques n'a pas mis non plus en évidence la nécessité de réaliser un monitoring régulier de ces 17 RMs dans les eaux traitées, distribuées ou en bouteille.

L'analyse de risque a montré qu'il faudrait évaluer la pertinence d'inclure le monitoring de la carbamazépine dans celui des eaux brutes d'origine souterraines. En effet, des QRhumains supérieurs à 0,2 ont été calculés pour 2 sites sur les 151 sites étudiés. Toutefois, les risques sont maîtrisés vu que les traitements de potabilisation mis en œuvre permettent d'éliminer ce RM.

Vu les résultats extrêmement rassurant obtenus lors de cette analyse de risques, il semble peu utile d'étendre cette analyse aux autres RMs étudiés lors du projet IMHOTEP. En effet, à l'heure actuelle il semblerait qu'il n'y ait pas assez de données permettant d'établir des DJT fiables pour ces RMs. L'approche simple basée sur la comparaison des concentrations maximale aux doses journalières admissibles permet d'avoir un premier aperçu de la situation.

17 ETUDES DE CAS

17.1 ETUDE DE REJETS D'HÔPITAUX

Dans le cadre d'une étude de type exploratoire, des effluents de 3 hôpitaux ont été analysés. Ces effluents ne sont pas traités par les hôpitaux avant d'être rejetés dans le réseau d'égouttage public. Les prélèvements ont été réalisés par l'ISSeP qui a également prélevé des échantillons des effluents traités des STEPs publiques qui reçoivent ces rejets en plus de ceux issus du réseau d'égouttage classique. Les échantillons d'effluents des hôpitaux ont été dilués 1000 fois avant d'être extraits (cf. point 7.8.1.)

Le Tableau 90 regroupe les résultats obtenus pour les rejets des 3 hôpitaux. Des RMs de 7 familles « pharmaceutiques » ont été retrouvés à des concentrations bien supérieures à leurs limites de quantification. Aucun RM des familles des hormones et des antiparasitaires n'a été retrouvé. Pour les hormones, il se peut que les limites de quantification soient insuffisantes car les échantillons ont été dilués 1000 fois. Pour les antiparasitaires à usages vétérinaires prépondérants, cela correspond bien à ce qui était attendu.

Les deux agents de contraste iodés ont été suivis dans le cadre du projet IMHOTEP essentiellement dans le but de servir de traceurs des activités hospitalières. Ils ont bien été retrouvés à des concentrations extrêmement élevées dans ces rejets d'hôpitaux, avec des maximums de 7,4 mg/l et 1,4 mg/l respectivement pour l'ioméprol et l'iopromide. Il avait été relevé lors de la sélection de ces RMs par le GT « Molécules » que les RMs utilisés en imagerie médicale étaient assez spécifiques selon les pratiques de chaque hôpital. Dans le cas présent, seul l'iopromide a été retrouvé pour l'hôpital n°2 et de l'ioméprol pour les hôpitaux n°1 et n°3. Pour l'hôpital n°3, l'ioméprol n'a été retrouvé qu'au niveau de l'aile Y où se situe probablement le service d'imagerie médicale. Ces résultats soulignent l'intérêt de réaliser une enquête concernant les pratiques d'imagerie auprès des hôpitaux wallons si une nouvelle étude à ce sujet était envisagée.

Le paracétamol ressort également des résultats obtenus avec une concentration médiane de 862,2 µg/l. Trois antibiotiques (la clarithromycine, le sulfaméthoxazole et le triméthoprime), 3 analgésiques/AINS (l'ibuprofène, l'hydroxyibuprofène et le tramadol), 2 cardiovasculaires (le sotalol et l'acide fénofibrique), 1 diurétique (la furosémide) et 1 antiulcéreux (la ranitidine) ressortent ensuite. Ils présentent des concentrations maximales supérieures à 10 µg/l.

Les sommes des concentrations des 44 RMs varient de 0,4 mg/l pour l'aile x de l'hôpital n°3 à 9,6 mg/l pour l'hôpital n°1. Ces variations sont importantes et les concentrations mesurées sont élevées.

Vu les niveaux de concentration en RMs mesurés dans cette étude exploratoire, il serait certainement utile de réaliser des études complémentaires plus approfondies. Cela permettrait notamment de rapporter les concentrations en RMs mesurées aux nombres de patients ou aux nombres de lits, aux pratiques de gestion des déchets…
Une étude permettant d'identifier les rejets les plus importants en termes de concentrations en RMs et de débits (donc de flux de RMs) permettrait de prendre ce facteur en compte lors des travaux d'amélioration des stations d'épurations publiques recevant ces rejets.
Il serait également intéressant d'étudier la pertinence de traiter les rejets directement au niveau des hôpitaux avant qu'ils ne soient rejetés dans le réseau d'égouttage public qui contient des RMs mais à des concentrations probablement bien moins élevées.

Une enquête approfondie concernant les RMs utilisés au sein des hôpitaux serait un prérequis indispensable à la réalisation de ces études. Un avantage considérable par rapport au travail de sélection qui a été réalisé dans le cadre du projet IMHOTEP est que les RMs et les quantités consommées sont bien connus des hôpitaux. L'accès à de telles données pour l'usage des médicaments à domicile est impossible à l'heure actuelle.

Le Tableau 91, le Tableau 92 et le Tableau 93 font le rapprochement entre les molécules retrouvées dans les effluents des hôpitaux et dans les effluents traités des stations d'épuration publiques qui les reçoivent. Les débits des effluents des hôpitaux n'ayant pas été fournis, une interprétation fine des données est impossible. De plus, l'analyse des effluents de l'ensemble des hôpitaux reliés à ces stations n'a pas été réalisée.

Toutefois, il peut être noté que pour les 3 stations d'épuration concernées, des RMs qui n'avaient pas été détectés dans les effluents des hôpitaux ont été quantifiés (oxazépam, sulfadiazine et citalopram par exemple). Cela tend à confirmer que les hôpitaux ne sont pas les seuls responsables de la présence de résidus de médicaments dans les eaux usées.

Les résultats indiquent également que les stations d'épuration permettent un abattement très élevé du paracétamol. Il a été retrouvé à des concentrations de l'ordre du mg/l dans les effluents des hôpitaux et seulement entre 0 ng/l et 32 ng/l dans les effluents traités des STEPs. Cela rejoint ce qui a déjà été discuté au point 12.7.2.

Les résultats tendent également à confirmer des taux d'abattement très élevés pour l'ibuprofène et l'hydroxyibuprofène pour lesquels au maximum 1% de la concentration quantifiée dans les effluents des hôpitaux (concentrations supérieures à 10 µg/l) a été retrouvé au niveau de ceux des STEPs. Pour l'ibuprofène, ces résultats sont cohérents avec les taux d'abattement issus de la littérature et indiqués au Tableau 43.

Les données tendent également à indiquer un abattement important pour le sulfaméthoxazole, le triméthoprime, la furosémide, l'ioméprol et l'iopromide pour lesquels des concentrations inférieures à 10% de celles retrouvées au niveau des effluents des hôpitaux (concentrations significatives supérieures à 10 µg/l) ont été mesurées au niveau des effluents des STEPs. Les taux d'abattement observés ici semblent plus importants que ceux rapportés dans la littérature pour l'iopromide (cf. Tableau 43).

Par contre, pour l'irbésartan et la carbamazépine, des concentrations supérieures à 50% de celles retrouvées dans les effluents d'hôpitaux ont été retrouvées au niveau de ceux des STEPs. Cela peut indiquer un abattement très faible de ces RMs ou un apport significatif provenant d'une (ou plusieurs) autre(s) source(s) que les hôpitaux considérés. Il est fréquemment rapporté dans la littérature que les traitements classiquement mis en œuvre dans les STEPs ne permettent quasiment pas d'éliminer la carbamazépine (Clara *et al*., 2005 ; Gao *et al*., 2012 et Soulier *et al*., 2011).

Une concentration élevée d'iopromide a été mis en évidence au niveau de la station d'épuration de la STEP C qui reçoit les effluents de l'hôpital n°3 pour lequel aucune trace d'iopromide n'avait été mesurée dans les effluents. Cela pourrait signifier qu'un ou plusieurs autres hôpitaux sont reliés à cette station d'épuration. Toutefois, il est intéressant de noter que les agents de contraste iodés sont éliminés pendant une période de 24 heures qui suit l'examen médical (Loos *et al*., 2013). Des patients ont donc pu excréter ce RM à domicile.

Des traceurs des activités agricoles ont été retrouvés au niveau des 3 effluents traités de stations d'épuration à l'état de traces. Logiquement, aucune trace n'a été retrouvée au niveau des effluents hospitaliers.

Tableau 90 Etude de rejets d'hôpitaux. Concentrations (en µg/l) des molécules retrouvées à des teneurs supérieures aux limites de quantifications (sur fonds rouge).
Les valeurs médianes et maximales supérieures à 10 µg/l et 100 µg/l sont indiquées sur fond jaune. Les sommes des concentrations des résidus de médicaments ou des traceurs domestiques sont indiquées en mg/l sur fond gris. * Prélèvement 24h proportionnel au temps et ** prélèvement ponctuel

Molécule	Concentrations (µg/l)																							Somme des concentrations des 44 RMs (mg/l)	[ ] (µg/l)		Somme des concentrations des 2 traceurs domestiques (mg/l)
	Clarithromycine	Sulfaméthoxazole	Triméthoprime	Diclofénac	Ibuprofène	Hydroxyibuprofène	Naproxène	Paracétamol	Tramadol	Aténolol	Sotalol	Rosuvastatine	Acide fénofibrique	Losartan	Irbésartan	Carbamazépine	Carbamazépine-10,11	Venlafaxine	Furosémide	Hydrochlorothiazide	Ranitidine	Iomeprol	Iopromide		Caféine	Cotinine	
Famille	Antibiotiques			Analgésiques/AINS						Cardiovasculaires						Neuroleptiques			Diurétiques		Anti ulcéreux	Agents de contraste			Traceurs domestiques		
LQ (µg/l)	3,8	0,6	0,5	2,2	12	12,2	6,2	0,6	0,3	0,7	0,3	3,4	4,3	1	1,2	0,4	0,4	0,5	0,6	0,2	0,5	67,4	50		12	0,6	
Rejet de l'hôpital n° 1 (µg/l)*	12,9	93,2	29,3	1,1	22,7	52,3	3,1	1885,1	29,2	1,5	2,5	0,8	9,8	1,9	1,6	0,5	0,4	8,5	14,5	1,8	4,1	7423,5	0,0	**9,6**	457,6	2,9	**0,5**
Rejet de l'hôpital n°2 (µg/l)**	1,9	45,9	12,3	6,4	40,0	64,1	0,0	1159,8	17,6	0,9	12,0	0,0	41,5	1,1	0,0	0,0	0,0	2,7	21,6	5,6	5,8	0,0	1415,9	**2,9**	741,8	5,6	**0,7**
Rejet de l'hôpital n°3 (Aile x)* (µg/l)	6,2	0,0	0,0	1,1	6,0	22,3	43,7	276,7	5,7	0,4	0,8	0,8	2,2	0,0	0,6	0,0	0,0	0,0	2,6	0,6	0,0	33,7	0,0	**0,4**	253,2	3,2	**0,3**
Rejet de l'hôpital n°3 (Aile y)* (µg/l)	10,3	1,0	1,4	1,1	22,4	58,2	0,0	564,5	14,6	1,8	4,9	3,5	9,3	1,2	1,5	0,0	0,0	4,3	9,6	3,2	14,6	3824,1	0,0	**4,6**	261,0	4,0	**0,3**
Maximum	12,9	93,2	29,3	6,4	40,0	64,1	43,7	1885,1	29,2	1,8	12,0	3,5	41,5	1,9	1,6	0,5	0,4	8,5	21,6	5,6	14,6	7423,5	1415,9	9,6	741,8	5,6	0,7
Médiane	8,3	23,5	6,8	1,1	22,5	55,2	1,6	862,2	16,1	1,2	3,7	0,8	9,5	1,2	1,1	0,0	0,0	3,5	12,0	2,5	4,9	1928,9	0,0	3,7	359,3	3,6	0,4

Tableau 91 Etude de rejets d'hôpitaux et des stations d'épuration publiques recevant ces rejets : Cas de l'hôpital n°1. Concentrations (en ng/l) des molécules retrouvées à des teneurs supérieures aux limites de quantifications (sur fonds rouge).
Les sommes des concentrations des résidus de médicaments ou des traceurs domestiques sont indiquées en mg/l sur fond gris. * Prélèvement 24h proportionnel au temps et * prélèvement 24h proportionnel au débit.**

Molécules	Concentrations (ng/l)																											Somme des concentrations des "44 "Pharmaceutiques" (mg/l)	[ ] (ng/l)		Somme des concentrations des 2 traceurs domestiques (mg/l)	[ ] (ng/l)	Somme des concentrations des 4 traceurs agricoles (mg/l)
	Clarithromycine	Lincomycine	Sulfaméthoxazole	Triméthoprime	Diclofénac	Ibuprofène	Hydroxyibuprofène	Naproxène	Paracétamol	Tramadol	Lévamisole	Aténolol	Sotalol	Métoprolol	Rosuvastatine	Acide fénofibrique	Losartan	Irbésartan	Carbamazépine	Carbamazépine-10,11	Oxazépam	Citalopram	Venlafaxine	Furosémide	Hydrochlorothiazide	Ranitidine	Iomeprol	Iopromide		Caféine	Cotinine		Diclorobenzamide_pha	
	3,8	1	0,6	0,5	2,2	12	12,2	6,2	0,6	0,3	1	0,7	0,3	4	3,4	4,3	1	1,2	0,4	0,4	5	4	0,5	0,6	0,2	0,5	67,4	50		12	0,6		0,8	
Classes	Antibiotiques				Analgésiques/AINS						Antiparasitaires	Cardiovasculaires							Neuroleptiques					Diurétiques		Anti ulcéreux	Agent de contraste			Traceurs domestiques			Traceurs agricoles		
LQ pour rejet hôpital (ng/l)	3800	1000	600	500	2200	12000	12200	6200	600	300	1000	700	300	4000	3400	4300	1000	1200	400	400	5000	4000	500	600	200	500	67400	50000		12000	600		800	
LQ pour STEP (ng/l)	38	10	6	5	22	120	122	62	6	3	10	7	3	40	34	43	10	12	4	4	50	40	5	6	2	5	674	500		120	6		8	
Rejet d'hôpital n°1* (Dilution 1000x)	12865	0	93240	29277	1100	22651	52284	3100	1885050	29207	0	1543	2499	0	750	9768	1943	1554	463	446	0	0	8483	14537	1829	4069	7423548	0	9,6	457578	2920	0,5	0	0,0
STEP A*** (Dilution 10x)	1495	5	4953	1016	571	193	385	312	32	3948	43	360	929	55	91	591	101	1122	519	48	332	207	1579	1048	1546	364	101270	0	0,1	1107	22	0,0	29	0,0
[ ] STEP *100/ [ ] hôpital	11,6		5,3	3,5	51,9	0,9	0,7	10,1	0,0	13,5		23,3	37,1		12,1	6,0	5,2	72,2	112,1	10,7			18,6	7,2	84,5	9,0	1,4		1,3	0,2	0,8	0,2		

Tableau 92 Etude de rejets d'hôpitaux et des stations d'épuration publiques recevant ces rejets : Cas de l'hôpital n°2. Concentrations (en ng/l) des molécules retrouvées à des teneurs supérieures aux limites de quantifications (sur fonds rouge). Les sommes des concentrations des résidus de médicaments ou des traceurs domestiques sont indiquées en mg/l sur fond gris. ** Prélèvement ponctuel et * prélèvement 24h proportionnel au débit.**

Molécule	Concentrations (ng/l)																												[ ] (ng/l)		Somme des concentrations des 2 traceurs domestiques (mg/l)	[ ] (ng/l)	Somme des concentrations des 4 traceurs agricoles (mg/l)
	Clarithromycine	Lincomycine	Sulfaméthoxazole	Triméthoprime	Diclofénac	Ibuprofène	Hydroxyibuprofène	Naproxène	Paracétamol	Tramadol	Lévamisole	Aténolol	Sotalol	Métoprolol	Rosuvastatine	Acide fénofibrique	Losartan	Irbésartan	Carbamazépine	Carbamazépine-10,11	Oxazépam	Citalopram	Venlafaxine	Furosémide	Hydrochlorothiazide	Ranitidine	Iomeprol	Iopromide	Somme des concentrations des 44 "Pharmaceutiques" (mg/l)	Caféine	Cotinine		Diclorobenzamide_pha	
	3,8	1	0,6	0,5	2,2	12	12,2	6,2	0,6	0,3	1	0,7	0,3	4	3,4	4,3	1	1,2	0,4	0,4	5	4	0,5	0,6	0,2	0,5	67,4	50		12	0,6		0,8	
Classes			Antibiotiques							Analgésiques/AINS								Cardiovasculaires					Neuroleptiques		Diurétiques	Anti ulcéreux		Agents de contraste		Traceurs domestiques			Traceurs agricoles	
LQ pour rejet hôpital (ng/l)	3800	1000	600	500	2200	12000	12200	6200	600	300	1000	700	300	4000	3400	4300	1000	1200	400	400	5000	4000	500	600	200	500	67400	50000		12000	600		800	
LQ pour STEP (ng/l)	38	10	6	5	22	120	122	62	6	3	10	7	3	40	34	43	10	12	4	4	50	40	5	6	2	5	674	500		120	6		8	
Rejet d'hôpital n°2** (Dilution 1000x)	1900	0	45859	12268	6410	39979	64097	0	1159797	17576	0	943	11975	0	0	41458	1127	0	0	0	0	0	2687	21614	5623	5787	0	1415944	2,9	741780	5593	0,7	0	0,0
STEP B*** (Dilution 10x)	1227	0	2853	188	864	0	0	108	0	3092	5	142	3019	0	8	22	56	890	735	73	282	135	753	405	2155	409	337	13343	0,0	0	12	0,0	12	0,0
[ ] STEP *100/ [ ] hôpital	64,6		6,2	1,5	13,5	0,0	0,0		0,0	17,6		15,1	25,2			0,1	4,9						28,0	1,9	38,3	7,1		0,9	1,1	0,0	0,2	0,0		

Tableau 93 Etude de rejets d'hôpitaux et des stations d'épuration publiques recevant ces rejets : Cas de l'hôpital n°3. Concentrations (en ng/l) des molécules retrouvées à des teneurs supérieures aux limites de quantifications (sur fonds rouge). Les sommes des concentrations des résidus de médicaments ou des traceurs domestiques sont indiquées en mg/l sur fond gris. * Prélèvement 24h proportionnel au temps et * prélèvement 24h proportionnel au débit.**

Molécules	Concentrations (ng/l)																												[ ] (ng/l)		Somme des concentrations des 2 traceurs domestiques	[ ] (ng/l)	Somme des concentrations des 4 traceurs agricoles (mg/l)
	Clarithromycine	Lincomycine	Sulfaméthoxazole	Triméthoprime	Diclofénac	Ibuprofène	Hydroxyibuprofène	Naproxène	Paracétamol	Tramadol	Lévamisole	Aténolol	Sotalol	Métoprolol	Rosuvastatine	Acide fénofibrique	Losartan	Irbésartan	Carbamazépine	Carbamazépine-10,11	Oxazépam	Citalopram	Venlafaxine	Furosémide	Hydrochlorothiazide	Ranitidine	Iomeprol	Iopromide	Somme des concentrations des 44 "Pharmaceutiques" (mg/l)	Caféine	Cotinine		Diclorobenzamide_pha	
Classes	Antibiotiques				Analgésiques/AINS						Antiparasitaires	Cardiovasculaires							Neuroleptiques					Diurétiques		Anti ulcéreux	Agents de contraste			Traceurs domestiques			Traceurs agricoles	
	3,8	1	0,6	0,5	2,2	12	12,2	6,2	0,6	0,3	1	0,7	0,3	4	3,4	4,3	1	1,2	0,4	0,4	5	4	0,5	0,6	0,2	0,5	67,4	50		12	0,6		0,8	
LQ pour rejet hôpital (ng/l)	3800	1000	600	500	2200	12000	12200	6200	600	300	1000	700	300	4000	3400	4300	1000	1200	400	400	5000	4000	500	600	200	500	67400	50000		12000	600		800	
LQ pour STEP (ng/l)	38	10	6	5	22	120	122	62	6	3	10	7	3	40	34	43	10	12	4	4	50	40	5	6	2	5	674	500		120	6		8	
Rejet d'hôpital n°3 Aile x* (Dilution 1000x)	6209	0	0	0	1100	6000	22286	43745	276740	5701	0	350	771	0	750	2150	0	600	0	0	0	0	0	2557	627	0	33700	0	0,4	253175	3176	0,3	0	0,0
Rejet d'hôpital n°3 Aile y* (Dilution 1000x)	10319	0	1046	1393	1100	22425	58198	0	564536	14648	0	1784	4873	0	3533	9317	1173	1541	0	0	0	0	4345	9561	3190	14585	3824079	0	4,6	261049	4004	0,3	0	0,0
STEP C*** (Dilution 10x)	1669	50	86	68	401	20	20	80	1	2363	13	247	1414	59	3	43	49	962	773	68	200	146	658	231	1195	731	3715	3395	0,0	354	26	0,0	32	0,0
[ ] STEP *100/ [ ] hôpital	16,2		8,2	4,9	36,5	0,1	0,0		0,0	16,1		13,8	29,0		0,1	0,5	4,2	62,4					15,1	2,4	37,5	5,0	0,1		0,4	0,1	0,6	0,1		

17.2 ETUDE DE REJETS D'INDUSTRIES

Des échantillons de 5 rejets de 4 sites d'industries pharmaceutiques ont été fournis par l'ISSeP à la demande du SPW (cf. point 7.8.2). Aucune information n'ayant été fournie quant aux niveaux de concentration attendus dans ces rejets, les échantillons ont été fortement dilués par précaution afin d'éviter notamment d'endommager l'équipement analytique.

Seuls deux RMs sur les 44 RMs suivis ont été retrouvés à des concentrations supérieures à la LD : le paracétamol au niveau du rejet d'industrie n°3 et l'hydrochlorothiazide dans les rejets d'industrie n° 4 et 5. Aucun RM n'a été retrouvé à des concentrations supérieures à la LQ dans les rejets d'industrie n°1 et n°2.

Parmi les traceurs des activités domestiques, la cotinine a été retrouvée dans tous les rejets analysés et la caféine dans le rejet d'industrie n°5 seulement.

Parmi les traceurs d'activités agricoles, seule la bentazone a été quantifiée dans le rejet d'industrie n°1 uniquement.

Tableau 94 Etude de rejets d'industries : concentrations pour les molécules retrouvées à des concentrations non nulles. Sur fond rouge, les concentrations supérieures à la limite de quantification. Les prélèvements ont été réalisés pendant 24h d'une manière proportionnelle au débit du rejet. Le rejet d'industrie n°1 a été dilué 10 fois et les autres rejets ont été dilués 10000 fois.

		Concentration (ng/l)				
	Facteur de dilution	Paracétamol	Hydrochlorothiazide	Caféine	Cotinine	Bentazone
Limite de quantification (ng/l)		6	2	120	6	3
Rejet d'industrie n°1	10	0	0	0	14	5
Limite de quantification (ng/l)		6000	2000	120000	6000	3000
Rejet d'industrie n°2	10000	0	0	0	7237	0
Rejet d'industrie n°3	10000	15126	0	0	3000	0
Rejet d'industrie n°4	10000	0	2977	0	49957	0
Rejet d'industrie n°5	10000	0	2265	60000	55501	0

17.3 EVALUATION DE L'INTÉRÊT D'UTILISER LES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS COMME TRACEURS DE L'ORIGINE DU NITRATE

Ce chapitre présente un résumé du travail de fin d'études réalisé par Mr. G. NEUFCOURT durant l'année académique 2017-2018 portant sur l'utilisation des résidus de médicaments pour contribuer à identifier l'origine du nitrate dans les eaux souterraines. Il est conseillé de se référer au mémoire de Mr G. NEUFCOURT afin d'obtenir de plus amples informations. Une publication scientifique, reprenant les principaux résultats obtenus et les principales conclusions qui ont pu être dressées, est en cours de rédaction.

17.3.1 CONTEXTE

En agriculture, le nitrate est utilisé en tant que fertilisant. Des engrais naturels (guano par exemple), des engrais organiques (lisiers, fumiers,…) et des engrais « synthétiques » sont employés.

L'essentiel de l'azote des eaux usées se présente sous deux formes, l'azote organique (déjections humaines, résidus du secteur agro-alimentaire…) et l'azote ammoniacal (NH_4^+ ou NH_3 en fonction du pH et de la température). Les eaux usées ne contiennent que très peu de nitrate. Dans le cas de lixiviats de décharge, l'azote sera principalement sous forme d'ammonium vu le milieu anaérobie. Les rejets d'industrie peuvent contenir de l'azote sous forme d'ammonium, d'acide nitrique, d'urée et de nitrate d'ammonium. Les dépôts atmosphériques contiennent de l'azote sous forme oxydée (NOx) en lien avec la combustion au niveau des moteurs ou sous forme réduite en lien avec l'agriculture.

Dans le sol, les différents composés azotés subissent des transformations sous l'effet de réactions biochimiques et chimiques : fixation, minéralisation (ou ammonification) de la matière organique, dénitrification, DNRA ou « dissimilatory nitrate reduction to ammonium », nitrification, l'anamox ou « anaerobic ammonium oxidation »… Généralement, les concentrations naturelles en nitrate dans les eaux souterraines sont de l'ordre de 10 mg/l. Des concentrations supérieures sont le signe de rejets d'eaux usées ou d'activités agricoles.

Dans la littérature, les méthodes isotopiques sont parfois utilisées conjointement avec d'autres analyses, telle que par exemple la mesure de la teneur en Cl^-, K^+ et Na^+.

Les méthodes isotopiques reposent sur la détermination des rapports isotopiques exprimés avec la notation δ en ‰ :

$$\delta\ (‰) = (R_{échantillon} - R_{standard})*1000/R_{standard}$$

R représente soit le rapport ($^{15}N/^{14}N$), le rapport ($^{18}O/^{16}O$) soit le rapport ($^{11}B/^{10}B$).
Les standards sont l'azote atmosphérique (AIR) pour l'azote, le VSMOW (Vienna Standard Mean Ocean Water) pour l'oxygène et un borate évaporitique des USA (SRM 951) pour le bore. Une valeur plus élevée que celle du standard de référence implique un enrichissement en isotope lourd.

Pour l'azote et l'oxygène, des signatures isotopiques typiques de différents milieux (eaux souterraines ou eaux de surface non contaminées…) ou de sources de nitrate (engrais ammoniacal, engrais nitratés, urée, égouts…) peuvent être retrouvées dans la littérature. Pour l'azote, les valeurs sont centrées autour de zéro car les processus de fixation de l'azote induisent un faible fractionnement isotopique. Cependant, une identification non ambigüe de la source du nitrate est rendue difficile par le fait que des valeurs de $\delta^{15}N$ identiques peuvent

parfois être retrouvées dans différents milieux (Xue *et al*., 2009). Il est donc nécessaire de recourir à des techniques complémentaires

Le bore présente 2 isotopes stables, le ^{11}B et le ^{10}B avec respectivement 80% et 20% d'abondance. Cet élément est très soluble dans l'eau et ne subit pas de processus de fractionnement isotopique à l'inverse du nitrate. Pour les eaux usées, $\delta^{11}B$ varie entre -7,7 et 12,9 ‰ et pour les engrais entre +8 et +17 ‰ (Widory *et al*., 2004).

17.3.2 RÉSULTATS

Détermination de l'origine possible du nitrate à l'aide des paramètres classiques

Selon une approche classique, différents paramètres ont été utilisés de manière combinée afin de déterminer l'origine possible du nitrate. Il s'agit :

- de l'occupation du sol,
- de la conductivité électrique, de la demande chimique en oxygène, des concentrations en Ca^{2+}, K^{+}, Na^{+}, Cl^{-} et SO_4^{2-} , qui sont des marqueurs de contamination anthropique,
- du TOC, de l'azote Kjeldahl, des concentrations en NH_4^{+}, NO_2^{-}, NO_3^{-} et en B qui sont des paramètres caractéristiques des eaux usées,
- des rapports isotopiques $\delta^{11}B$, $\delta^{15}N$ et $\delta^{18}O$ du nitrate qui permettent de retirer des indications quant à l'origine du nitrate.

Un résumé des conclusions obtenues à l'aide de ces méthodes classiques de détermination de l'origine du nitrate se trouve au Tableau 96. Pour certains échantillons, l'origine du nitrate n'a pas pu être établie de manière univoque. C'est le cas par exemple, pour les sites Chalet à Aywaille, Eprave1, Soignies P3, et VWA034 à Vieux-Waleffe.

Analyses des résultats obtenus pour les RMs

Le Tableau 95 reprend les résultats obtenus pour les analyses des RMs et des traceurs des activités domestiques et agricoles.

En termes de concentrations totales en RMs, 3 sites ressortent clairement « VWA034 » à Vieux Waleffe (Code RW 4163001), « Chantoir d'Awan » à Aywaille et « Soignies P3 » (Code RW 3886002). Viennent ensuite, « le Chemin du Calvaire » à Quiévrain (Code RW 4555267), « Eprave 1 » à Eprave (Code RW 5926002), « La Grotte du Chalet », « Le Chantoir de l'Hermitage », « Le Chalet » à Aywalle, « Lavoir S1 » et « Source Bois » à Gérouville.

Au niveau du nombre de RMs quantifiés, ce sont les mêmes sites qui ressortent avec « Lavoir S2 » à Gérouville en plus et le « Chantoir de l'Hermitage » en moins.

Les 10 RMs utilisés pour dresser le plan d'échantillonnage pour cette étude font bien partie des 10 RMs les plus quantifiés au niveau des 22 sites. Le tramadol et la furosémide semblent également intéressants à considérer étant donné leurs taux de quantification élevés.

Il pourrait être intéressant d'élargir le panel des RMs vétérinaires analysés afin d'enrichir les informations obtenues. En effet, les RMs à usages vétérinaires prépondérants analysés (les 5 antiparasitaires et 4 antibiotiques, le florfénicol, la lincomycine, la sulfadiazine et le triméthoprime) ne ressortent pas clairement.

Utilisation conjointe des résultats obtenus par les méthodes classiques de détermination de l'origine du nitrate et des résultats des analyses des RMs

Le Tableau 96 confronte les conclusions obtenues à l'aide des méthodes classiques de détermination de l'origine du nitrate et les informations retirées des analyses des RMs et des traceurs des activités domestiques et agricoles.

Pour les sites de prélèvement, Les volettes, Captage de Limes, Source 4 Source Moulin, Lavoir S3, Source la Soye, La Soye et Source Tintigny situés à Gérouville, les méthodes classiques n'ont pas mis en évidence d'apports de nitrate via les eaux usées. Les analyses des RMs ont confirmé l'absence d'influence des eaux usées pour ces sites. Une conclusion similaire peut être tirée pour les sites Route du Harzé et Loupgueule situés à Aywaille.

Pour les sites de prélèvement Lavoir S1 et Lavoir S2, les analyses des RMs ont confirmé l'influence d'apports d'eaux usées déjà mis en évidence par les méthodes classiques de détermination de l'origine du nitrate. Il en va de même pour les sites Grotte du Chalet et Chantoir d'Awan situés à Aywaille et le site de prélèvement situé à Quiévrain.

Pour les sites de prélèvement situés à Eprave, Soignies, Vieux Waleffe et le site Chalet situé à Aywaille, les méthodes classiques de détermination de l'origine du nitrate ont identifié les fumures et / ou les eaux usées comme origine du nitrate. Les analyses des RMs ont confirmé que des eaux usées affectent ces sites. Cependant, ces résultats ne permettent pas d'apporter une information quant à l'influence conjointe ou non des fumures.

Pour les sites de prélèvement situés à Gérouville (Source Bois), Aywaille (Chantoir de l'Hermitage et Pavillonchamps), les méthodes classiques de détermination de l'origine du nitrate n'ont pas mis en évidence l'influence d'apports par les eaux usées. L'analyse des RMs a toutefois montré que des eaux usées influencent ces sites.

Tableau 95 Etude de cas- Utilisation des résidus de médicaments comme traceurs de l'origine du nitrate : Résultats des analyses des 44 RMs et des traceurs d'activités domestiques et agricoles.

Seules les molécules pour lesquelles des concentrations supérieures aux LQs ont été mesurées sont reprises dans le tableau. Sur fond bleu, les résultats pour les 10 RMs sélectionnés comme traceurs de l'origine du nitrate. Sur fond gris, les résultats pour les sommes des concentrations pour les RMs et les traceurs. Sur fond rouge, les valeurs supérieures aux LQs. Sur fond jaune les valeurs des sommes des concentrations supérieures à 100 ng/l. Sur fond rose, le nombre de RMs qui ont été quantifiés, les 10 plus hautes valeurs sont indiquées sur fond mauve. (Remarque : un seul échantillon a été prélevé pour chaque site étudié)

Localité	Site	Concentrations (ng/l)																																					Nombre de RMs quantifiés	Somme [ ] 44 RMs	[ ] (ng/l)		Somme [ ] 2 traceurs d'activités domestiques	[ ] (ng/l)				Somme [ ] 4 traceurs d'activités agricoles
		Progestérone	Clarithromycine	Florfénicol	Lincomycine	Sulfaméthazine	Sulfadiazine	Sulfaméthoxazole	Triméthoprime	Diclofénac	Ibuprofène	Hydroxyibuprofène	Kétoprofène	Naproxène	Paracétamol	Tramadol	Métrifonate	Aténolol	Sotalol	Métoprolol	Rosuvastatine	Acide fénofibrique	Losartan	Irbésartan	Nafronyl	Trimétazidine	Carbamazépine	Carbamazépine-10,11	Oxazépam	Citalopram	Venlafaxine	Furosémide	Hydrochlorothiazide	Ranitidine	Ioméprol	Iopromide			Caféine	Cotinine		Isoproturon	MCPA	Bentazone	Diclorobenzamide	
Familles		Hormones	Antibiotiques							Analgésiques / AINS							Antiparasitaires	Cardiovasculaires												Neuroleptiques	Diurétiques		Anti ulcéreux	Agents de contraste				Traceurs d'activités domestiques			Traceurs d'activités agricoles		
LQ (ng/l)		4,0	3,8	1,2	1,0	0,3	0,8	0,6	0,5	2,2	12,0	12,2	3,3	6,2	0,6	0,3	4,0	0,7	0,3	4,0	3,4	4,3	1,0	1,2	4,0	8,5	0,4	0,4	5,0	4,0	0,5	0,6	0,2	0,5	67,4	50,0			12,0	0,6		1,7	1,0	0,3	0,8	
Gérouville	**Source La Soye Le plantis**	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	4	33	2	35	0	0	0	0	0
	Source La Soye	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Source Tintigny	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Lavoir S1	0	0	0	0	1	1	5	0	19	0	0	0	0	106	3	0	0	44	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	2	0	0	1	0	0	0	9	185	13	1	14	0	0	0	143	143
	Lavoir S2	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	1	7	0	0	0	0	0	0	0	26	0	0	3	0	0	0	1	0	31	0	0	0	8	71	6	8	14	0	0	0	70	71
	Lavoir S3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	27	27
	Source Bois	0	0	0	0	0	0	4	0	18	0	0	0	0	99	2	0	0	37	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	2	0	0	1	0	0	0	7	164	6	1	7	0	0	0	125	125
	Les Volettes	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	3	5	0	0	0	0	0	0	0	0
	Captage de Limes	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	4	13	0	0	0	0	0	0	0	0
	Source 4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	6	0	6	0	0	0	2	2
	Source Moulin	0	0	0	0	0	0	0	0	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	7	55	0	55	0	0	0	0	0
Aywaille	**Chalet**	0	2	0	0	1	0	0	0	8	0	27	0	0	68	48	0	1	1	0	5	0	2	1	0	0	2	0	3	0	62	10	56	2	34	0	15	333	169	9	178	0	0	0	8	8
	Route Harzé	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	190	1	191	0	0	0	0	0
	Chantoir de l'Hermitage	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	12	0	0	0	0	0	0	0	35	0	0	0	0	0	0	0	0	102	0	0	0	5	151	57	4	61	0	0	0	8	8
	Pavillon Champs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	10	0	0	0	3	27	21	0	21	0	0	0	2	2
	Loupgueule	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	6	0	6	0	0	0	0	0
	Grotte du Chalet	0		0	40	0	0	6	0	10	0	17	0	0	3	25	0	2	10	2	3	2	1	36	0	0	6	1	3	0	29	7	30	0	34	273	16	539	27	3	31	0	1	0	25	26
	Chantoir d'Awan	35		0	7	0	6	0	0	3944	0	19010	751	189	208803	1746	6	514	163	2	520	1334	2001	9937	0	0	8	0	1342	68	164	94	2022	54	1361	25	24	254107	33402	7348	40750	0	0	1	492	493
Eprave	**Eprave 1**	0		0	1	0	1	18	0	4	6		0	0		32	0	0	24	0	0	0	3	28	0	0	34	4	7	2	16	2	22	0			13	202	22	4	26	0	0	0	4	4
Soignies	**Soignies P3**	0	7	0	0	0	0	48	1	28	28	171	26	0	0	73	0	8	51	2	3	201	19	101	0	0	164	68	5	0	5	7	322	1	74	474	22	1890	31	2	33	5	6	3	25	39
Vieux Waleffe	**VWA034**	0	14	0	1	1	0	17	0	59	63	139	4	35	300	110	0	16	96	5	4	8	16	272	0	21	33	4	53	2	19	29	51	16	34	0	25	1425	500	51	551	14	14	164	9	202
Quiévrain	**Chemin du Calvaire**	0	124	0	9	3	1	1	0	21	0	16	0	0	3	0	0	3	0	0	0	19	0	0	0	0	4	0	500	0	0	160	9	0	0	0	14	874	500	5	505	0	1	1	2	4
% de sites où la molécule a été quantifiée (sur 22)		5	18	0	14	27	18	36	5	45	9	27	14	9	55	55	5	27	41	5	14	18	27	36	5	5	45	18	23	5	45	36	59	18	9	9			59	59		9	14	23	64	

Tableau 96 Identification de l'origine du nitrate : conclusions tirées à l'aide des méthodes classique servant à déterminer l'origine du nitrate et apport des analyses des RMs.
Sur fond jaune les valeurs des sommes des concentrations supérieures à 100 ng/l. Sur fond rose, le nombre de RMs qui ont été quantifiés, les 10 plus hautes valeurs sont indiquées sur fond mauve.

Localité	Site	Présence d'eaux usées[1]	$[NO_3^-]$ (mg/l)	Source la plus probable du nitrate[2]	Confirmation apport eaux usées via analyses des RMs	Activités agricoles tracées	Nbre RMs quantifiés	Somme de la [ ] des 44 RMs (ng/l)	Somme de la [ ] des 4 traceurs d'activités agricoles (ng/l)	Somme [ ] 2 traceurs d'activités domestiques (ng/l)
Gérouville	Les Volettes	Non	6,2	N atmosphérique	Non	Non	3	5	0	0
	Captage de Limes	Non	8,0	N atmosphérique	Non	Non	4	13	0	0
	Source 4	Non	20,0	Engrais synthétiques	Non	Traces	1	1	2	6
	Source Moulin	Non	4,6	N du sol	Non	Non	1	7	0	55
	Lavoir S1	Oui	45,8	Eaux usées	Oui	Oui	9	185	143	14
	Lavoir S2	Oui	32,0	Eaux usées	Apports faibles	Oui	8	71	71	14
	Lavoir S3	Non	37,8	N du sol/Fumures	Non	Traces	0	0	27	0
	Source bois	Non	20,9	Engrais synthétiques	Oui	Oui	7	164	125	7
	Source la Soye	Non	11,9	N du sol	Non	Non	1	4	0	35
	La Soye	Non	9,7	N atmosphérique	Non	Non	0	0	0	0
	Source Tintigny	Non	4,4	N du sol	Non	Non	0	0	0	0
Aywaille	Grotte du Chalet	Non	21,9	Eaux usées	Oui	Traces	16	539	26	31
	Chalet	Non	12,4	Fumures et/ou eaux usées	Oui	Traces	15	333	8	178
	Chantoir d'Awan	Oui	1,8	Eaux usées	Oui, apports très importants	Oui	24	254107	493	40750
	Chantoir de l'Hermitage	Non	8,5	N dans le sol	Oui	Traces	5	151	8	61
	Route Harzé	Non	25,3	Fumures	Non	Non	2	1	0	191
	Pavillon champs	Non	5,3	Fumures	Apports faibles	Traces	3	27	2	21
	Loupgueule	Non	4,1	N atmosphérique	Non	Non	1	2	0	6
Eprave	Eprave 1	Non	13,2	Fumures et/ou eaux usées	Oui	Traces	13	202	4	26
Soignies	Soignies P3	Oui	5,6	Fumures et/ou eaux usées	Oui	Traces	22	1890	39	33
Quiévrain	Quiévrain	Oui	48,9	Eaux usées	Oui	Traces	14	874	4	505
Vieux Waleffe	VVWA034	Oui	47,8	Fumures et/ou eaux usées	Oui	Oui	25	1425	202	551

[1] : L'influence des eaux usées sur le site étudié a été mise en évidence à l'aide des résultats des analyses *in-situ*, des éléments majeurs, des formes azotées, de la DCO et du TOC. [2] : La source la plus probable du nitrate a été identifiée à l'aide des isotopes du NO_3^- (azote et oxygène) et des isotopes du bore.

17.3.3 CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES QUANT À L'UTILISATION DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS EN TANT QUE TRACEURS DE L'ORIGINE DU NITRATE

En conclusion de cette étude de cas, il apparaît que les RMs peuvent être utilisés en complément aux méthodes classiques d'identification de l'origine du nitrate (éléments majeurs, DCO, TOC, Azote Kjeldahl, formes azotées, analyses isotopiques du nitrate et du bore). Ils sont particulièrement utiles pour confirmer l'impact des eaux usées dans certaines gammes de rapports isotopiques qui ne permettent pas de trancher entre l'apport de nitrate par des fumures ou des eaux usées. La Figure 75 schématise la stratégie suivie dans cette étude afin de déterminer l'origine du nitrate.

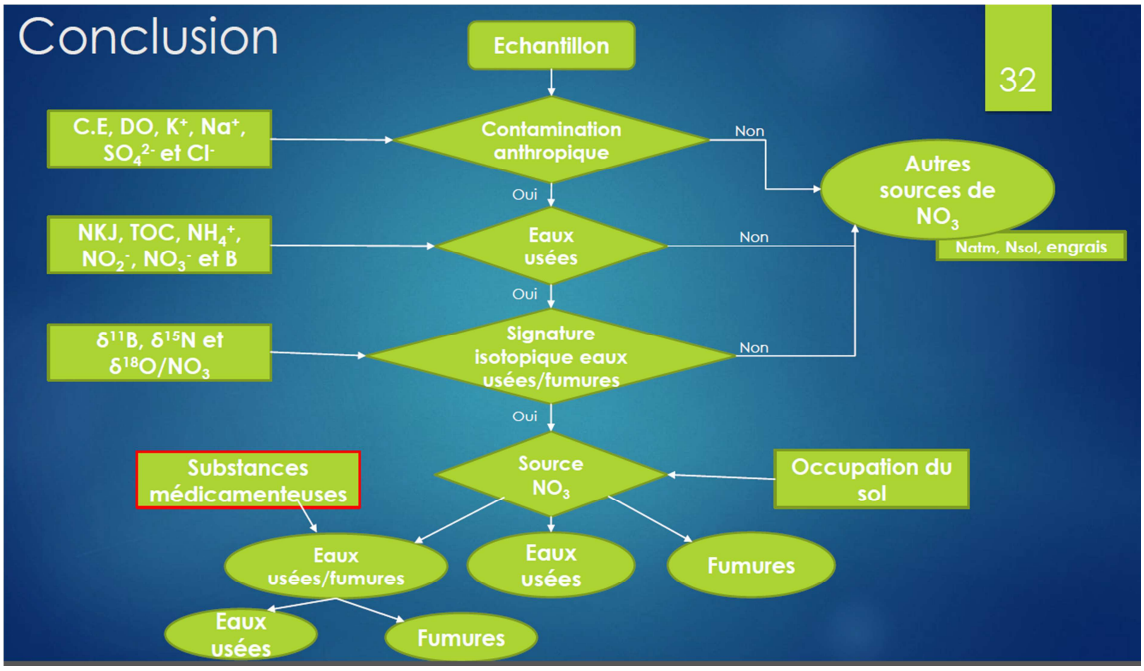


Figure 75 Stratégie suivie pour déterminer l'origine des nitrates (Figure tirée de la défense orale du TFE de G. NEUFCOURT)

Cette étude a confirmé l'intérêt d'utiliser un ensemble d'analyses complémentaires afin d'identifier les sources de nitrate de la manière la plus fiable possible. De plus, des origines mixtes sont tout à fait possible.

Finalement, une analyse plus fine des concentrations obtenues pour les RMs devrait également permettre de mieux caractériser les eaux usées impactant le milieu. Des concentrations élevées en paracétamol par exemple sont des preuves d'un apport récent d'eaux usées brutes vu que ce RM se dégrade très vite et qu'il est de plus bien abattu par les traitements mis en place au niveau des STEPs. D'autres RMs, également très bien dégradés au niveau des STEPs peuvent aussi être utilisés comme l'ibuprofène ou la caféine par exemple. La carbamazépine qui est très rémanente peut être indicative d'eaux usées traitées si elle s'accompagne de concentrations très faibles des RMs cités précédemment.

17.4 LES EAUX DE RUISSELLEMENT D'UN BASSIN VERSANT MODÈLE

Les eaux de ruissellement étudiées proviennent d'échantillonneurs automatiques installés sur le bassin versant de Chastre étudié dans la cadre de la convention-cadre GISER (cf. point 1097.8.4).

Au total, 10 échantillons d'eaux de ruissellement résultant de 7 évènements pluvieux distincts ont pu être analysés entre juillet 2015 et décembre 2016. Lors de l'évènement du 30/11/2015, des échantillons ont pu être récoltés au niveau des 3 points du bassin versant et lors de l'évènement du 24/06/2016, 2 points du bassin versant ont pu être échantillonnés.

Le Tableau 97 reprend les résultats obtenus. Dix-neuf RMs ont été retrouvés dans le premier échantillon analysé alors que pour les autres échantillons, un maximum de 5 RMs l'ont été. Il peut être supposé que le premier échantillon ne soit pas représentatif des eaux de ruissellement et qu'une contamination a probablement eu lieu. Un évènement polluant ne peut toutefois pas être écarté. Pour les 9 autres échantillons, la somme des concentrations obtenues pour les 44 RMs est comprise entre 1 ng/l et 26 ng/l, avec une médiane de 13 ng/l et une moyenne de 11 ng/l. Pour les 32 RMs à usage humain prépondérant, la somme des concentrations obtenues varie entre 1 et 25 ng/l, avec une médiane de 3,9 ng/l et une moyenne de 9,2 ng/l. Pour les 9 RMs à usage vétérinaire prépondérant (les 5 antiparasitaires et 4 antibiotiques, le florfénicol, la lincomycine, la sulfadiazine et le triméthoprime), la somme des concentrations mesurées varie de 0 à 0,8 ng/l seulement[65]. Les dosages n'ont donc pas mis en évidence des niveaux de concentration significatifs des 9 RMs à usage vétérinaire. Des RMs à usage humain ont toutefois été retrouvés à l'état de trace dans les eaux de ruissellement du bassin versant de Chastre majoritairement agricole, ce qui n'était pas attendu. Vu les conditions de prélèvement (intervention de plusieurs personnes non habituées à travailler avec des échantillons pouvant présenter des concentrations à l'état de traces, rinçage manuel des flacons…), il se peut que ces traces soient le résultat de contaminations.

Contrairement aux 9 RMs à usage vétérinaire prépondérant, des concentrations plus importantes des traceurs des activités agricoles ont été retrouvées. Ces concentrations varient de 70 ng/l à 566 ng/l pour la somme des concentrations des 4 molécules suivies. Cela illustre l'impact des activités agricoles sur le bassin versant.

Des concentrations non négligeables des traceurs des activités domestiques ont également été mises en évidence. Toutefois, il est connu que la contamination des échantillons d'eaux par ces molécules est très fréquente, particulièrement pour des laboratoires non avertis dans le domaine de la recherche de traces. Ce sont des produits d'usage très courants.

[65] Cela résulte probablement de l'occupation du sol du bassin étudié (culture plutôt que élevage).

Tableau 97 Etude d'eaux de ruissellement du bassin versant de Chastre (projet GISER) : Concentrations (en ng/l) des RMs suivis qui ont été retrouvés à des concentrations non nulles (sur fonds rouge). Les sommes des concentrations mesurées pour les 44 RMs, pour les 32 RMs à usage humain prépondérant et pour les 9 RMs à usage vétérinaire prépondérant sont également indiquées. Les résultats obtenus pour les traceurs d'activités sont aussi présentés.

Date de ruissellement	Date d'extraction	Extraction hors délais	Point du bassin versant	N° du flacon de l'échantillonneur	BIODIEN	Concentrations en ng/l																														
						Progestérone	Clarithromycine	Sulfadiazine	Triméthoprime	Diclofenac	Hydroxyibuprofène	Kétoprofène	Paracétamol	Tramadol	Dicyclanil	Sotalol	Metoprolol	Irbesartan	Nafronyl	Carbamazépine	Citalopram	Venlafaxine	Hydrochlorothiazide	Ranitidine	Somme [ ] 32 RM Humains	Somme [ ] 9 RM vétérinaires	Somme [ ] 44 RM	Caféine	Cotinine	Somme [ ] 2 traceurs domestiques	Isoproturon	MCPA	Bentazone	Diclorobenzamide	Somme [ ] 4 traceurs agricoles
Limite de quantification (ng/l)						4	3,8	0,8	0,5	2,2	12,2	3,3	0,6	0,3	0,7	0,3	4	1,2	4	0,4	4	0,5	0,2	0,5				12	0,6		1,7	1	0,3	0,8		
13/09/2015	17/09/2015	oui	P4		oui	18,8	9,9	1,2	1,8	1,1	6,1	1,7	6,9	3,9	1,1	7,2	2,0	1,0	5,8	1,0	13,7	6,1	1,0	1,0	68,3	4,1	91	297,4	12,3	310	1,6	2,2	1,5	493,7	499
17/11/2015	19/11/2015	non	P4	2,4,6,8 et 10	oui	11,7	0,0	0,0	0,0	1,1	0,0	0,0	0,0	0,0		0,0			0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	0,0	1,6	0,0	13	107,3	18,1	125	71,6	3,7	3,4	86,6	165
19/11/2015	25/11/2015	oui	P3	4,6,10,12,14 et 16	oui	0,0	0,0		0,0	1,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0		0,0	0,0	1,8	0,0	0,0	0,0	2,9	0,0	3	245,4	6,4	252	5,7	0,5	0,7	178,7	186
30/11/2015	2/12/2015	non	P4	2	non	0,0			0,0	1,1	0,0	0,0	0,0	0,0		0,0			2,0	0,0	6,0	3,8	0,0	0,0	12,9	0,0	13	73,1	6,8	80	470,9	0,0	4,3	90,3	566
30/11/2015	2/12/2015	non	P4	10	non				0,0	1,1	0,0	0,0	0,0	0,0		0,0			2,0	0,0	10,7	3,9	0,0	0,0	17,7	0,0	18	41,9	4,6	46	206,6	0,0	2,8	128,0	337
30/11/2015	2/12/2015	non	P4	2,4,10 et 16	non					1,1	0,0	0,0	0,0	0,0		0,0	0,0		2,0	0,0	9,7	2,6	0,0	0,0	15,4	0,0	15	51,4	5,2	57	333,9	0,0	3,3	97,7	435
28/01/2016	3/02/2016	oui	P4	2,4,6,8,12,14, 16,18,20 et 22	oui	0,0	0,0		0,0	0,0		0,0	0,0	0,0		0,0			0,0	0,0	0,0	0,7	0,3	0,0	1,0	0,0	1	38,9	6,1	45		1,6	7,5	124,5	134
5/06/2016	7/06/2016	non	P4	2,4,6,8,10, 12,14 et 16	oui	0,0	0,0	0,4			0,0	5,9	17,7	0,0	0,4	0,0				0,0			1,5	0,0	25,1	0,8	26	625,8	16,1	642	0,0	213,0	151,6	62,6	427
24/06/2016	25/06/2016	non	P4		oui	0,0	1,9	0,0		0,0	0,0	0,0	0,0	0,0		0,0				0,0	2,0		0,0	0,0	3,9	0,0	4	53,7	2,8	56	0,0	4,6	2,0	71,6	78
24/06/2016	25/06/2016	non	P3		oui	0,0	0,0	0,0		0,0	0,0	0,0	0,0	0,0		0,0			0,0	0,0	2,0		0,0	0,0	2,0	0,0	2	238,6	5,0	244	0,0	1,5	0,8	67,5	70

18 SYNTHÈSE DES RÉSULTATS AU NIVEAU DU CYCLE ANTHROPIQUE DE L'EAU

18.1 PRÉAMBULE

Il convient d'être prudent lorsque l'on compare les résultats obtenus pour les différents compartiments du cycle anthropique de l'eau, pour les différentes raisons brièvement décrites ci-dessous.

La représentativité du compartiment étudié. Le nombre de sites étudiés pour chaque compartiment diffère fortement, ainsi que le moment et la fréquence d'échantillonnage des eaux au niveau de chacun des sites.

- Pour les effluents traités de STEPs, 73 STEPs sur les 75 STEPs ≥ 10000 E.H. opérationnelles en Wallonie ont été échantillonnées une seule fois entre mi-mars 2017 et mi-mai 2017. Les résultats obtenus pour les effluents de 90 STEPs de plus petite capacité se trouvent dans un *addendum* à ce rapport. Pour les effluents de STEPs, il s'agit donc plutôt d'une étude exploratoire plutôt qu'un inventaire exhaustif.
- Pour les ESU DCE, 55 sites situés sur 43 cours d'eau (principalement à l'exutoire des bassins versants, pour intégrer au maximum l'ensemble des pressions exercées au sein du bassin) ont été étudiés entre février 2015 et juillet 2016. Les fréquences de prélèvement de chaque site varient entre 12 et 3 fois par an. Au total, 512 échantillons ont été analysés.
- Pour les ESU potabilisables, les 7 ressources exploitées en Wallonie ont été étudiées. Les fréquences de prélèvement varient entre 1 et 7 fois sur la période d'échantillonnage qui s'est étendue de mars 2015 à juin 2016. Au total, 27 échantillons ont été analysés.
- Pour les ESO du réseau DCE, 195 sites situés dans 32 des 33 masses d'eau souterraine que compte la Wallonie ont été étudiés. Les fréquences de prélèvement varient entre 1 et 5 fois sur la période d'échantillonnage qui s'est étendue de février 2015 à mi-octobre 2016. Au total, 359 échantillons ont été analysés.
- Pour les ESO potabilisables, 140 sites ont été étudiés. La période d'échantillonnage s'est étendue de mars 2015 à juin 2016. Au total, 262 échantillons ont été analysés.

Les limites de quantification des molécules. Les effluents de STEPs ont été dilués avant extraction pour les raisons expliquées au point 12.1. De ce fait, les LQ atteintes pour cette matrice sont 10 fois supérieures à celles atteintes pour les autres matrices. Cette précision est à garder à l'esprit lorsque l'on compare les résultats obtenus entre matrices, notamment les taux de détection et de quantification.

18.2 VUE GÉNÉRALE DE L'INVENTAIRE DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS DANS LES DIFFÉRENTS COMPARTIMENTS DU CYCLE ANTHROPIQUE DE L'EAU

Les 44 RMs étudiés ont été le plus souvent quantifiés dans les effluents traités des stations d'épuration publiques d'une capacité épuratoire nominale supérieure ou égale à 10.000 E.H. (%Q[66] de 59%) et dans les eaux de surface (DCE) (%Q de 53%). Des pourcentages de quantification intermédiaires ont été obtenus pour les eaux de surface potabilisables (%Q de 19%). Les pourcentages les plus faibles ont été rencontrés dans les eaux souterraines du réseau DCE (%Q de 5%) et potabilisables (%Q de 4%) (cf. Figure 76). Pour les eaux embouteillées, le pourcentage de quantification calculé est également très faible (%Q de 1%).

[66] Afin de dresser une première vue générale de l'inventaire, les pourcentages de quantification ont été calculés globalement pour tous les échantillons prélevés et analysés dans chacun des compartiments du cycle anthropique de l'eau considéré (c'est-à-dire tous sites confondus indépendamment de la fréquence d'échantillonnage) : cf. points 12.2, 13.1, 14.1 et 15.1.

Au niveau des traceurs des activités, les pourcentages de quantification s'étendent sur une gamme de valeurs moins importante. La situation est moins contrastée que pour les RMs.

Pour les 4 traceurs des activités agricoles, les taux de quantification les plus élevés ont été obtenus au niveau des eaux de surface DCE (%Q de 76%), ensuite au niveau des effluents traités des STEPs ≥ 10.000 E.H (%Q de 62%), puis des eaux de surface potabilisables (%Q de 45%) et finalement, des eaux souterraines potabilisables (%Q de 35%) et du réseau DCE (%Q de 34%).

Pour les 2 traceurs des activités domestiques, les taux de quantification les plus élevés ont été obtenus au niveau des eaux de surface DCE (%Q de 99%), ensuite au niveau des eaux de surface potabilisables (%Q de 80%), puis des effluents traités des STEPs ≥ 10000 E.H (%Q de 73%) et finalement, des eaux souterraines du réseau DCE (%Q de 31%) et potabilisables (%Q de 27%).

Généralement, les 2 traceurs des activités domestiques présentent les taux de quantification les plus élevés dans les matrices étudiées, à l'exception toutefois des eaux souterraines (du réseau DCE et potabilisables) pour lesquelles le taux de quantification obtenu pour les 4 traceurs des activités agricoles est légèrement plus élevé. Les taux de quantification les plus faibles ont systématiquement été observés pour les 44 RMs et ce, pour les 3 matrices discutées ici.

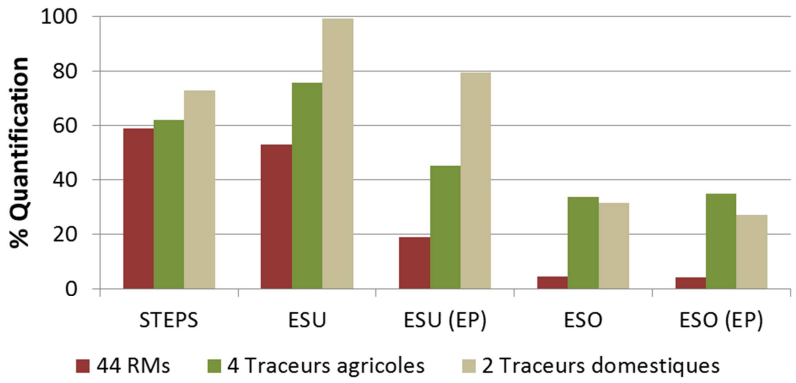


Figure 76 Pourcentage de quantification des 44 résidus de médicaments, des 4 traceurs des activités agricoles et des 2 traceurs des activités domestiques pour les différents compartiments du cycle de l'eau étudiés.
Les pourcentages de quantification ont été calculés, pour chaque matrice, par rapport au nombre total d'échantillons analysés indifféremment de la fréquence d'échantillonnage. Remarque : les limites de quantification pour les effluents traités des stations d'épuration sont 10 fois supérieures à celles atteintes pour les autres matrices, les effluents ayant été dilués 10 fois avant extraction. Pour les STEPs, seuls les résultats se rapportant aux effluents des STEPs ≥ 10.000 E.H. ont été pris en compte. EP désigne les eaux potabilisables.

Ces résultats confirment le fait que les eaux souterraines sont logiquement beaucoup moins exposées que les rejets urbains domestiques et les eaux de surface à des apports de RMs.

18.3 MOLÉCULES LES MOINS ET LES PLUS SOUVENT DÉTECTÉES ET QUANTIFIÉES AU NIVEAU DES DIFFÉRENTS COMPARTIMENTS DU CYCLE DE L'EAU

Le Tableau 98 indique le pourcentage de sites, au sein de chaque matrice, où chacune des molécules a été détectée ou quantifiée. Les molécules ont ensuite été classées (n° d'ordre) en fonction de leur taux de détection/quantification. Le cas des eaux de surface potabilisables n'est pas discuté en détails ci-dessous, vu le faible nombre de sites considérés. Il est important de noter que les LQ atteintes pour les effluents traités des STEPs sont 10 fois supérieures à celles atteintes pour les autres matrices.

Le paracétamol, un analgésique, est le résidu de médicament qui a été la plus souvent retrouvé dans l'ensemble des compartiments du cycle de l'eau qui font l'objet d'une comparaison, à l'exception des effluents traités des STEPs ≥ 10000 E.H. Dans cette matrice, le paracétamol n'a été détecté/quantifié que dans 22% des sites ; il n'arrive donc qu'en 15ème position si l'on classe les RMs en fonction de leur taux de détection/quantification. Cette observation sera discutée plus en profondeur au point 18.5. Le paracétamol a été détecté/quantifié au niveau de 100 % des sites d'eau de surface DCE et au niveau de 51% des sites d'eau souterraines du réseau DCE.

Comparaison eaux de surface DCE/effluents traités des STEPs ≥ 10000 E.H.

- Pour les eaux de surface DCE, 23 RMs ont été détectés dans plus de 90% des sites étudiés (cf. Tableau 98).

Dix-neuf de ces 23 résidus de médicaments font partie des RMs retrouvés au niveau du plus grand nombre d'effluents traités de STEPs ≥ 10000 E.H.

- Quinze d'entre eux ont été détectés dans 100% des échantillons d'effluents traités des STEPs ≥ 10000 E.H. étudiés :
  - 2 diurétiques (**hydrochlorothiazide et furosémide**),
  - 4 neuroleptiques (**venlafaxine, carbamazépine, époxycarbamazépine et oxazépam**),
  - 4 cardiovasculaires (**sotalol, irbésartan, aténolol et losartan**),
  - 3 antibiotiques (**clarithromycine, sulfaméthoxazole et triméthoprime**)
  - 1 antiulcéreux (**ranitidine**),
  - 1 analgésique (**naproxène**).
- Quatre RMs parmi les 23 RMs détectés dans plus de 90% des sites d'eau de surface étudiés ont aussi été retrouvés dans plus de 95% des échantillons d'effluents traités des STEPs ≥ 10000 E.H. étudiés :
  - 2 analgésiques /AINS (**diclofénac et tramadol**)
  - 2 cardiovasculaires (**acide fénofibrique et rosuvastatine**).

Les quatre derniers RMs détectés dans plus de 90% des sites d'eau de surface étudiés, *l'hydroxyibuprofène, l'ibuprofène, la sulfadiazine et le paracétamol* ont été retrouvés seulement au niveau de respectivement, 74%, 47%, 44% et 22% des échantillons d'effluents traités des STEPs ≥ 10000 E.H. analysés.

Inversément, par rapport aux eaux de surface, le citalopram (un neuroleptique) et le métoprolol (un cardiovasculaire) ont été retrouvés dans 100% des échantillons d'effluents traités des STEPs, alors qu'ils ont été retrouvés dans respectivement 78% et 87% des sites d'eau de surface DCE étudiés.

- Six RMs présentent des taux de détection nettement plus faibles au niveau des effluents traités des STEPs ≥ 10.000 E.H. par rapport à ceux observés au niveau des eaux de surface DCE : le *florfénicol, le ramiprilate, l'estrone, la sulfaméthazine, la trimétazidine et le dicyclanil*.

Cinq RMs n'ont jamais été détectés dans les effluents des STEPs ≥ 10000 E.H. alors qu'ils l'avaient été dans les eaux de surface DCE : *l'estriol, le clorsulon, le nafronyl, la progestérone et le métrifonate.*

Comparaison eaux de surface DCE/eaux souterraines du réseau DCE

Au niveau des eaux souterraines, les RMs retrouvés au niveau du plus grand nombre de sites, après le **paracétamol**, sont dans l'ordre décroissant du taux de détection/quantification : le **sulfaméthoxazole, l'hydrochlorothiazide, la carbamazépine et son métabolite, la venlafaxine et l'irbésartan**. Tous ces RMs ont également été retrouvés dans de très nombreux sites d'eau de surface étudiés (plus de 95%).

Par contre, des RMs qui ont été retrouvés au niveau d'un nombre très important de sites d'eau de surface n'ont pas toujours été retrouvés dans un nombre élevé de sites d'eau souterraine. C'est le cas par exemple, *du losartan, de l'ibuprofène et de son métabolite, de l'aténolol, du naproxène, du triméthoprime, de la rosuvastatine, de l'oxazépam, de l'ioméprol, de l'iopromide, du lévamisole et du florfénicol*.

Comparaison eaux de surface potabilisables et eaux souterraines potabilisables

Une comparaison détaillée de ces deux types d'eaux se trouve au point 15.4 de ce rapport. Globalement, il en ressort que les RMs ont ***été détectés/quantifiés plus fréquemment au niveau des eaux de surface potabilisables que dans les eaux souterraines potabilisables.*** Le paracétamol, un analgésique, est le RM qui a été retrouvé au niveau du plus grand nombre de sites d'eau souterraine (44% des sites) (cf. Tableau 78). Il arrive en seconde position pour les eaux de surface potabilisables (71% des sites), derrière l'aténolol (86% des sites), un cardiovasculaire, et avec une fréquence de détection/quantification identique au diclofénac, un AINS et à l'irbésartan, un autre cardiovasculaire.

Pour les eaux souterraines potabilisables, 4 autres RMs ressortent en terme de fréquence de détection/quantification, il s'agit du sulfaméthoxazole (un antibiotique, 38% DQ), la carbamazépine (un neuroleptique, 37% DQ) et son métabolite (l'époxycarbamazépine, 18% DQ) et l'hydrochlorothiazide (un diurétique, 29% DQ). Ces 4 RMs ont été détectés/quantifiés au niveau de 57% des sites d'eau de surface ce qui est également le cas de 7 autres molécules (cf. Tableau 78).

Comparaison eaux de surface DCE et eaux de surface potabilisables

Les pourcentages de détection/quantification calculés sont généralement plus élevés (pour 40 RMs sur les 44 RMs étudiés) pour les eaux de surface DCE (qui ne comprennent aucun site d'eau de surface potabilisable) que pour les eaux de surface potabilisables. La grande majorité des eaux de surface potabilisables (6 prises d'eau sur les 7 en activité en Wallonie) se situent dans des zones particulièrement protégées par rapport à une éventuelle contamination par des RMs. La prise en Meuse à Tailfer est la plus susceptible d'être affectée par les RMs.

Comparaison eaux souterraines du réseau DCE et eaux souterraines potabilisables

En termes de pourcentages de détection/quantification, aucune différence flagrante n'a été observée entre les eaux souterraines du réseau DCE (qui reprend des eaux patrimoniales et des eaux potabilisable) et les eaux souterraines potabilisables.

Le paracétamol, le sulfaméthoxazole, la carbamazépine et l'hydrochlorothiazide sont les 4 RMs qui ont été détectés/quantifiés au niveau du plus grand nombre de sites au niveau des eaux souterraines, qu'elles soient du réseau DCE ou potabilisables. Pour les autres RMs, les taux de détection/quantification sont tous inférieurs à 25%. Pour la grande majorité de ces RMs (31 RMs sur 40 RMs), les taux de détection/quantification calculés pour les ESO du réseau DCE sont légèrement supérieurs à ceux calculés pour les ESO potabilisables.

Cas des traceurs d'activités

Les 4 traceurs des activités agricoles ont été retrouvés dans un minimum de 89% des sites d'eau de surface. C'est également le cas pour les effluents des STEPs ≥ 10000 E.H., sauf pour *l'isoproturon* (42% des effluents). Au niveau des eaux souterraines du réseau DCE et potabilisables, c'est clairement la **dichlorobenzamide et la bentazone** qui ressortent car elles ont été détectées/quantifiées dans environ 70% des sites, *l'isoproturon et le MCPA* dans seulement 9 et 16% des sites respectivement.

Les 2 traceurs des activités domestiques ont été retrouvés dans 100% des sites d'eau de surface et dans au minimum 96% des effluents traités des STEPs ≥ 10000 E.H. Au niveau des eaux souterraines, la **caféine** a été détectée/quantifiée dans un nombre bien plus important de sites (83% pour les 2 types d'ESO) que la *cotinine* (49 et 58% respectivement dans les eaux souterraines potabilisable et dans celles du réseau DCE).

Tableau 98 Taux de détection/quantification des molécules au niveau des différents compartiments du cycle de l'eau qui sont comparés.
Les pourcentages de détection/quantification (%DQ) ont été calculés, pour chaque matrice, par rapport au nombre de sites de prélèvement considérés. Pour les sites où plusieurs mesures ont été effectuées, ce sont les concentrations maximales qui ont été considérées.

Molécule	Famille	LQ (ng/l)	Effluents de STEPs ≥ 10.000 E.H.		ESU DCE		ESU EB potabilisables		ESO (réseau DCE)		ESO EB potabilisables	
			Pourcentage des effluents où la molécule a été détectée ou quantifiée (par rapport aux 73 effluents de STEPs étudiées)	Ordre (1 à 20)	Pourcentage des sites de prélèvement où la molécule a été détectée ou quantifiée (par rapport aux 55 sites étudiés)	Ordre (1 à 22)	Pourcentage des sites de prélèvement où la molécule a été détectée ou quantifiée (par rapport aux 7 sites étudiés)	Ordre (1 à 7)	Pourcentage des sites de prélèvement où la molécule a été détectée ou quantifiée (par rapport aux 195 sites étudiés)	Ordre (1 à 21)	Pourcentage des sites de prélèvement où la molécule a été détectée ou quantifiée (par rapport aux 140 sites étudiés)	Ordre (1 à 19)
Paracétamol	Analgésiques	0,6	22	15	100	1	71	2	51	1	44	1
Hydrochlorothiazide	Diurétiques	0,2	100	1	98	2	57	3	32	3	29	4
Venlafaxine	Neuroleptiques	0,5	100	1	98	2	57	3	21	4	16	6
Sotalol	Cardiovasculaires	0,3	100	1	98	2	57	3	15	8	15	7
Irbésartan	Cardiovasculaires	1,2	100	1	98	2	71	2	18	5	14	8
Tramadol	Analgésiques	0,3	99	2	98	2	57	3	13	10	13	9
Clarithromycine	Antibiotiques	3,8	100	1	98	2	57	3	14	9	10	10
Diclofénac	Analgésiques	2,2	99	2	98	2	71	2	17	6	9	11
Aténolol	Cardiovasculaires	0,7	100	1	98	2	86	1	9	12	6	13
Hydroxyibuprofène	Analgésiques	12,2	74	7	98	2	57	3	7	14	3	16
Losartan	Cardiovasculaires	1,0	100	1	98	2	43	4	7	14	2	17
Sulfaméthoxazole	Antibiotiques	0,6	100	1	96	3	57	3	35	2	38	2
Carbamazépine	Neuroleptiques	0,4	100	1	96	3	57	3	32	3	37	3
Ranitidine	Antiulcéreux	0,5	100	1	96	3	57	3	10	11	8	12
Ibuprofène	Analgésiques	12,0	47	11	96	3	43	4	4	17	0	19
Carbamazépine-10,11-époxyde	Neuroleptiques	0,4	100	1	95	4	57	3	16	7	18	5
Furosémide	Diurétiques	0,6	100	1	95	4	14	6	8	13	4	15
Rosuvastatine	Cardiovasculaires	3,4	96	4	95	4	29	5	5	16	2	17
Naproxène	Analgésiques	6,2	100	1	95	4	43	4	3	18	2	17

Molécule	Famille	LQ (ng/l)	Effluents de STEPs ≥ 10.000 E.H.		ESU DCE		ESU EB potabilisables		ESO (réseau DCE)		ESO EB potabilisables	
Triméthoprime	Antibiotiques	0,5	100	1	95	4	57	3	4	17	1	18
Acide fénofibrique	Cardiovasculaires	4,3	97	3	93	5	43	4	8	13	6	13
Sulfadiazine	Antibiotiques	0,8	44	12	93	5	43	4	9	12	3	16
Oxazépam	Neuroleptiques	5,0	100	1	91	6	29	5	3	18	1	18
Lincomycine	Antibiotiques	1,0	62	8	89	7	29	5	10	11	6	13
Métoprolol	Cardiovasculaires	4,0	100	1	87	8	14	6	5	16	4	15
Kétoprofène	Analgésiques	3,3	92	5	85	9	29	5	17	6	8	12
Ioméprol	Agents de contraste	67,4	78	6	85	9	29	5	1	20	0	19
Citalopram	Neuroleptiques	4,0	100	1	78	10	14	6	7	14	9	11
Pravastatine	Cardiovasculaires	1,0	52	10	78	10	0	7	3	18	1	18
Iopromide	Agents de contraste	50,0	60	9	75	11	14	6	0	21	0	19
Lévamisole	Antiparasitaires	1,0	92	5	73	12	14	6	2	19	2	17
Florfénicol	Antibiotiques	1,2	30	14	69	13	0	7	2	19	1	18
Sulfaméthazine	Antibiotiques	0,3	8	18	65	14	0	7	6	15	4	15
Estrone	Hormones	3,2	11	17	47	15	43	4	8	13	6	13
Ramiprilate	Cardiovasculaires	8,2	16	16	47	15	0	7	3	18	1	18
Ramipril	Cardiovasculaires	0,3	41	13	45	16	14	6	4	17	6	13
Trimétazidine	Cardiovasculaires	8,5	1	19	20	17	0	7	2	19	1	18
Dicyclanil	Antiparasitaires	0,7	1	19	20	17	0	7	1	20	1	18
Nafronyl	Cardiovasculaires	4,0	0	20	11	18	0	7	5	16	5	14
Estriol	Hormones	5,6	0	20	9	19	29	5	9	12	4	15
Progestérone	Hormones	4,0	0	20	9	19	14	6	2	19	2	17
Clorsulon	Antiparasitaires	0,8	0	20	7	20	29	5	7	14	4	15
Métrifonate	Antiparasitaires	4,0	0	20	4	21	0	7	1	20	1	18
Parconazole	Antiparasitaires	4,0	0	20	0	22	0	7	0	21	0	19
2,6-dichlorobenzamide	Traceurs des activités agricoles	0,8	95	2	98	1	100	1	72	1	74	1

Molécule	Famille	LQ (ng/l)	Effluents de STEPs ≥ 10.000 E.H.		ESU DCE		ESU EB potabilisables		ESO (réseau DCE)		ESO EB potabilisables	
Isoproturon		1,7	42	4	95	2	14	4	16	3	13	3
MCPA		1,0	96	1	95	2	29	3	14	4	9	4
Bentazone		0,3	92	3	89	3	71	2	67	2	73	2
Caféine	Traceurs des activités domestiques	12,0	96	2	100	1	100	1	83	1	83	1
Cotinine		0,6	100	1	100	1	100	1	58	2	49	2

Remarque : pour les effluents traités des STEPS ≥ 10.000 E.H., les limites de quantification sont 10 fois supérieures à celles atteintes pour les autres matrices, les effluents ayant été dilués avant extraction. L'ordre des 10 RMs présentant les %DQ les plus élevés (ordre le plus faible) sont surlignés en rouge. L'ordre des 5 RMs présentant les %DQ les plus faibles (ordre le plus élevé) sont surlignés en vert. Pour les 4 traceurs agricoles, l'ordre le plus faible et le plus élevé sont surlignés respectivement en rouge et en vert. Pour les 2 traceurs des activités agricoles, seul l'ordre le plus faible est surligné en rouge.

18.4 FAMILLES DE MOLÉCULES LES MOINS ET LES PLUS SOUVENT DÉTECTÉES ET QUANTIFIÉES AU NIVEAU DES DIFFÉRENTS COMPARTIMENTS DU CYCLE ANTHROPIQUE DE L'EAU

Dans chacun des chapitres traitant des différents compartiments du cycle anthropique de l'eau, différentes méthodologies ont été présentées pour permettre de hiérarchiser les familles de molécules en fonction de leur niveau de détection et de quantification dans les eaux. Le Tableau 99 reprend, pour chaque matrice, les résultats obtenus en appliquant la méthodologie la plus adaptée.

Il ressort que la famille des analgésiques/AINS est la famille pharmaceutique qui est la plus fréquemment détectée aux niveaux de concentration les plus élevés sur l'ensemble du cycle de l'eau.

Les **cardiovasculaires, les diurétiques et les neuroleptiques** affectent également l'ensemble des compartiments étudiés, mais dans une moindre mesure.

*Les **agents de contraste*** influencent essentiellement la qualité des eaux de surface et celle des effluents traités des STEPs ≥ 10.000 E.H. Ils sont en en général peu présents, voire absents des eaux souterraines.

Les ***antibiotiques*** quant à eux influencent essentiellement la qualité des eaux souterraines et dans une moindre mesure celle des eaux de surface (comparativement aux autres familles étudiées).

Les *antiulcéreux, les hormones et les antiparasitaires* sont les trois familles de RMs qui sont les moins fréquemment détectées à des concentrations les plus élevées sur l'ensemble du cycle anthropique de l'eau.

Tableau 99 Hiérarchisation des familles de molécules dans les différents compartiments du cycle anthropique de l'eau

STEPs ≥10000 E.H.		ESU DCE		ESU potabilisables		ESO DCE		ESO potabilisables	
Famille	% d'effluents de STEPS (par référence au nombre total de STEPs étudiées, soit 73) où une concentration supérieure à 1000 ng/l a été mesurée au moins une fois pour 1 représentant de la famille au minimum	Famille	% de sites (par référence au nombre total de sites étudiés, soit 55) où une concentration supérieure à 100 ng/l a été mesurée au moins une fois pour 1 représentant de la famille au minimum	Famille	% de sites (par référence au nombre total de sites étudiés, soit 7) avec une concentration maximale au moins supérieure à 10 ng/l	Famille	% de sites (par référence au nombre total de sites étudiés, soit 195) avec au moins 1 molécule détectée ou quantifiée au sein de la classe	Famille	% de sites (par référence au nombre total de sites étudiés, soit 140) avec au moins 1 molécule détectée ou quantifiée au sein de la classe
Analgésiques/AINS	88	**Analgésiques/AINS**	91	**Analgésiques/AINS**	57	**Analgésiques/AINS**	61	**Analgésiques/AINS**	53
Cardiovasculaires	82	**Agents de contraste**	69	**Cardiovasculaires**	43	**Antibiotiques**	49	**Neuroleptiques**	49
Diurétiques	71	**Cardiovasculaires**	49	**Agents de contraste**	29	**Neuroleptiques**	47	**Antibiotiques**	49
Agents de contraste	59	**Diurétiques**	33	**Neuroleptiques**	14	**Cardiovasculaires**	37	**Cardiovasculaires**	34
Neuroleptiques	30	**Neuroleptiques**	24	**Diurétiques**	14	**Diurétiques**	34	**Diurétiques**	31
Antibiotiques	16	Antibiotiques	9	Hormones	0	Hormones	14	Hormones	11
Antiulcéreux	14	Antiulcéreux	4	Antibiotiques	0	Antiulcéreux	10	Antiulcéreux	8
Antiparasitaires	0	Antiparasitaires	0	Antiulcéreux	0	Antiparasitaires	9	Antiparasitaires	6
Hormones	0	Hormones	0	Antiparasitaires	0	Agents de contraste	1	Agents de contraste	0
Traceurs domestiques	*14*	*Traceurs domestiques*	*96*	*Traceurs domestiques*	*100*	*Traceurs agricoles*	*88*	*Traceurs agricoles*	*89*
Traceurs agricoles	*6*	*Traceurs agricoles*	*44*	*Traceurs agricoles*	*14*	*Traceurs domestiques*	*86*	*Traceurs domestiques*	*84*

18.5 NIVEAU DE CONCENTRATION DANS LES DIFFÉRENTS COMPARTIMENTS DU CYCLE ANTHROPIQUE DE L'EAU

Nombre de résidus de médicaments par classe de concentrations pour les différents compartiments comparés

La Figure 77 présente, par classe de concentration, le nombre de RMs retrouvés dans les différents compartiments du cycle anthropique de l'eau qui sont comparés.

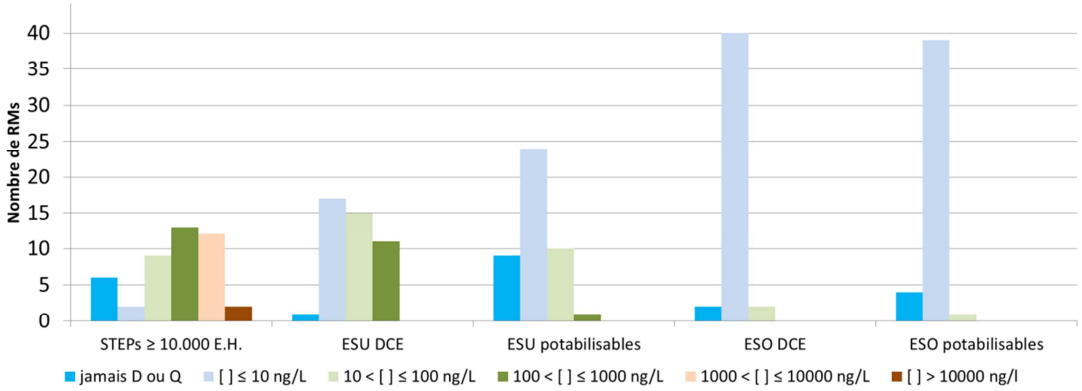


Figure 77 Nombre de résidus de médicaments détectés ou quantifiés par classe de concentrations pour différents compartiments du cycle anthropique de l'eau.

Les concentrations sont représentées par les valeurs du p-95 des concentrations mesurées pour chaque RM dans les différents sites de mesure. Pour chaque STEP, la concentration mesurée dans chaque échantillon d'effluents individuel a été prise en compte. Pour les ESU DCE, les concentrations moyennes calculées pour chaque site ont été prises en compte pour calculer le p-95. Pour les ESO du réseau DCE, les ESO et les ESU potabilisables, ce sont les concentrations maximales mesurées qui ont été considérées.

C'est au niveau des eaux de surface potabilisables et des effluents traités de STEPs ≥ 10000 E.H. que le nombre de RMs qui n'ont jamais été détectés/quantifiés est le plus grand, respectivement 9 et 6. Pour les autres compartiments, ce nombre varie de 1 (ESU DCE) à 4 (ESO potabilisables). En ce qui concerne les effluents traités de STEPs, le nombre relativement élevé de RMs jamais détectés ou quantifiés pourrait être indicatif des bonnes performances épuratoires atteintes par les STEPs pour certains RMs. Cependant, il faut garder en mémoire que les LQ atteintes pour les effluents de STEPs sont 10 fois supérieures à celles atteintes pour les autres matrices.

C'est clairement au niveau des eaux souterraines (du réseau DCE et potabilisables) que les niveaux de concentrations mesurées sont les plus faibles. Pour ces deux matrices, respectivement 40 et 39 RMs sur les 44 RMs suivis ont été retrouvés à des concentrations (p-95 des Cmax) inférieures ou égales à 10 ng/l. Dans ces deux matrices, aucun RM n'a été quantifié à des concentrations (p-95 des Cmax) supérieures à 100 ng/l.

Les concentrations les plus élevées ont été mesurées dans les effluents traités des STEPs ≥ 10.000 E.H. Douze RMs ont été quantifiés à des concentrations (p-95) supérieures à 1000 ng/l et 2 RMs à des concentrations supérieures à 10000 ng/l. Au niveau des ESU DCE, qui est le deuxième compartiment le plus concerné, aucun RM n'a été retrouvé à des concentrations (p-95 des Cmoy) supérieures à 1000 ng/l, mais 11 l'ont été à des concentrations supérieures à 100 ng/l.

Statistiques descriptives des sommes des concentrations des molécules de chaque grande famille (RMs et traceurs) pour les différents compartiments comparés

Pour chaque matrice, la distribution des concentrations obtenues par famille de molécules[67] (les 44 RMs, les 4 traceurs d'activités agricoles et les 2 traceurs d'activités domestiques), pour l'ensemble des sites étudiés, est représentée à la Figure 78, sous la forme de boîtes à moustaches.

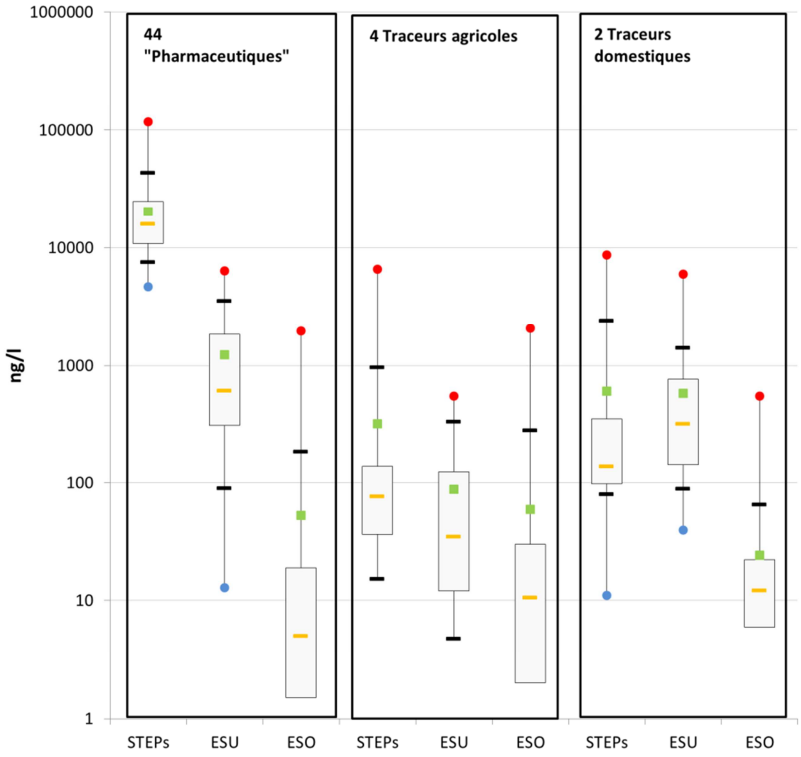


Figure 78 Représentation, sous forme de boîtes à moustaches, de la distribution des concentrations des molécules (regroupées par famille) mesurées dans les effluents traités de STEPs ≥ 10000 E.H., les eaux de surface DCE et les eaux souterraines du réseau DCE. Pour chaque échantillon, la somme des concentrations des molécules de chaque famille a été calculée. Pour les STEPs, ce sont les concentrations mesurées dans les échantillons d'effluents individuels qui ont été considérées ; pour les ESU, ce sont les moyennes des sommes des concentrations des molécules de la famille pour chaque site et pour les ESO, les maximums des sommes des concentrations de chaque site (cf. Tableau 35 pour les explications concernant les calculs).

Pour les 44 RMs, les effluents traités de STEPs ≥ 10000 E.H. présentent des concentrations caractéristiques nettement supérieures à celles mesurées dans les ESU DCE, avec un ordre de grandeur de différence d'environ 20. Les concentrations mesurées dans les ESU DCE sont par ailleurs nettement plus élevées que celles observées au niveau des ESO du réseau DCE, avec un ordre de grandeur de différence qui avoisine 100. La valeur médiane des concentrations obtenue pour les effluents des STEPs ≥ 10000 E.H. est de 15647 ng/l, celle pour les ESU DCE de 609 ng/l et celle pour les ESO du réseau DCE de 5 ng/l.

Pour les traceurs des activités, la situation est nettement moins contrastée. Pour l'ensemble des 3 matrices, les concentrations s'étendent sur une gamme de valeurs bien inférieure à celle observée pour les RMs : les concentrations mesurées dans les 3 matrices sont plus proches les unes des autres. Par contre, les concentrations observées dans les effluents des STEPs sont bien plus variables (écart relatif entre les valeurs

[67] Cf. Tableau 35

minimales et maximales plus important). Pour les ESU et les ESO, les variations de concentrations sont assez similaires à celles qui sont observées pour les RMs.

Pour les 4 traceurs des activités agricoles, la valeur médiane des concentrations la plus élevée est également observée au niveau des effluents de STEPs (76 ng/l) et la plus faible au niveau des ESO (11 ng/l). Au niveau des ESU, une valeur médiane intermédiaire a été calculée (35 ng/l). Par contre, les eaux souterraines présentent une concentration maximale en traceurs des activités agricoles supérieure à celle observée dans les eaux de surface.

Pour les traceurs des activités domestiques, la valeur médiane la plus élevée concerne les ESU (318 ng/l) et non plus les effluents des STEPs (136 ng/l).

Pour les 3 familles de molécules considérées (les résidus de médicaments et les traceurs des activités agricoles et domestiques), les ESO du réseau DCE présentent les concentrations caractéristiques les plus faibles. Les effluents de STEPs présentent les concentrations les plus élevées, sauf pour les 2 traceurs des activités domestiques qui semblent être particulièrement bien dégradés dans les STEPs (cf. point 12.7.2).

Statistiques descriptives des concentrations de quelques molécules de chaque famille pour les différents compartiments comparés

Pour chaque matrice, la distribution des concentrations mesurées par familles de RMs (les analgésiques/AINS, les agents de contraste, les cardiovasculaires, les diurétiques, les neuroleptiques, les antibiotiques, les antiulcéreux, les antiparasitaires et les hormones), pour l'ensemble des sites étudiés, est représentée à la Figure 79, sous la forme de boîte à moustaches.

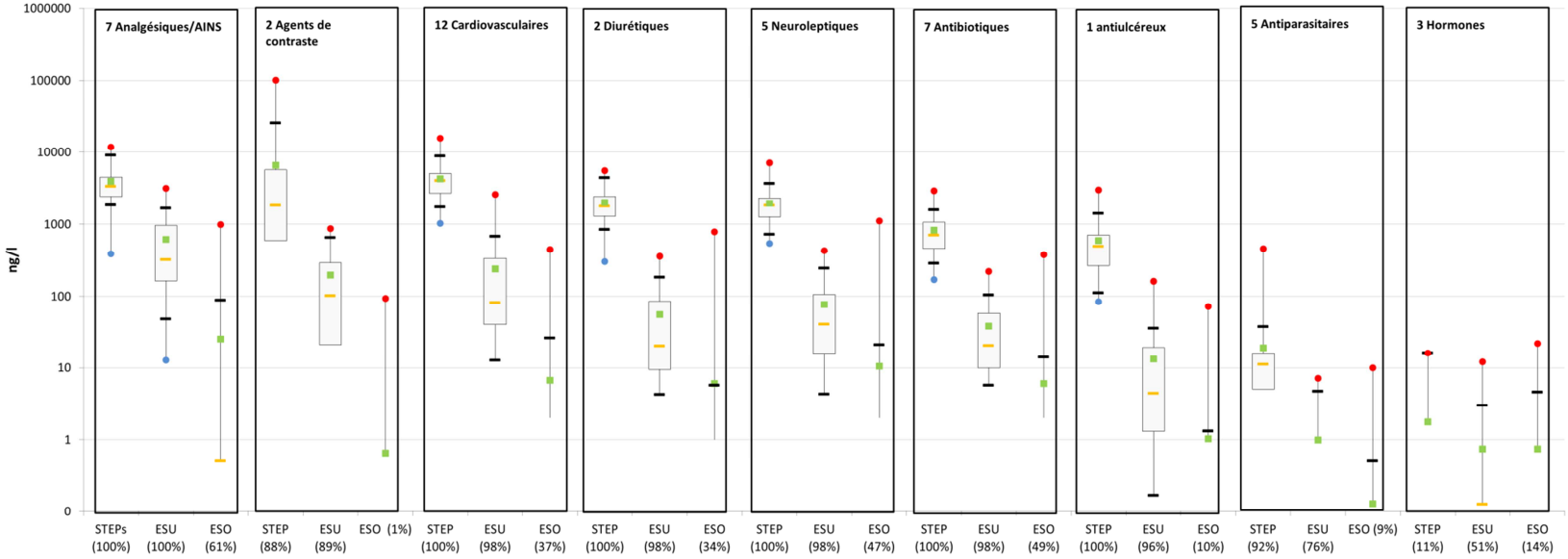


Figure 79 : Représentation, sous forme de boîtes à moustaches, de la distribution des concentrations en RMs mesurées par famille de RMs dans les effluents traités de STEPs ≥ 10000 E.H., les eaux de surface DCE et les eaux souterraines du réseau DCE.

Pour chaque échantillon, la somme des concentrations des RMs de chaque famille a été calculée. Pour les STEPs, ce sont les concentrations mesurées dans les échantillons d'effluents individuels qui ont été considérées ; pour les ESU, ce sont les moyennes des sommes des concentrations des molécules de la famille pour chaque site et pour les ESO, les maximums des sommes des concentrations de chaque site (cf. Tableau 35 pour les explications concernant les calculs). Le nombre entre parenthèses à côté du nom du compartiment du cycle anthropique de l'eau indique le pourcentage de sites (par rapport au nombre total de sites étudiés pour le compartiment considéré) où au moins un RM de la famille a été détecté ou quantifié dans 1 des échantillons prélevés.

Les concentrations caractéristiques les plus élevées sont observées dans les effluents de STEPs ≥ 10000 E.H. pour toutes les familles « pharmaceutiques » considérées, à l'exception toutefois de celle des hormones. Pour ces dernières, les concentrations mesurées sont très faibles dans toutes les matrices (cf. Figure 79).

Les eaux souterraines du réseau DCE présentent les concentrations caractéristiques les plus faibles pour les 9 familles « pharmaceutiques » suivies. Toutefois, des valeurs maximales des sommes des concentrations des RMs de certaines familles sont supérieures pour les ESO. C'est le cas, des diurétiques (785 ng/l pour les ESO et 425 ng/l pour les ESU) ; des neuroleptiques (1109 ng/l pour les ESO et 425 ng/l pour les ESU) et des antibiotiques (377 ng/l pour les ESO er 221 ng/l dans les ESU).

Statistiques descriptives de quelques molécules de chaque famille

Pour chaque famille de RMs et les traceurs des activités agricoles et domestiques, ont été retenues la ou les 2 molécules les plus importantes de la famille en termes de taux de détection/quantification et de niveaux de concentration mesurés dans différents compartiments du cycle anthropique de l'eau. Les distributions des concentrations mesurées dans les différents sites de prélèvement des matrices étudiées sont représentées sous la forme de boîtes à moustaches au niveau de la Figure 80, la Figure 81 et la Figure 82.

Comme discuté ci-dessus pour les familles de RMs, **les concentrations caractéristiques les plus élevées de chaque RM considéré séparément ont été obtenues au niveau des effluents traités de STEPs ≥ 10000 E.H., à l'exception notable du paracétamol (cf.** Figure 80 et Figure 81**).** Pour ce RM, les concentrations caractéristiques les plus élevées sont observées au niveau des eaux de surface DCE (valeur du p-95 de 793 ng/l). Pour ce RM, on retrouve soit les eaux souterraines du réseau DCE en seconde position, soit les effluents traités de STEPs, selon que l'on considère les valeurs du p-95 ou de la médiane par exemple.
Comme déjà discuté au point 12.7.2, les traitements mis en œuvre dans les STEPs permettent d'atteindre un excellent niveau d'abattement (jusqu'à 100 %) de ce RM (Kasprzyk-Hordern *et al*., 2009 ; Lindberg *et al.* , 2014 ; Petrie *et al*., 2015 ; Yang *et al*., 2017). En conséquence, il semble donc que les effluents traités des STEPs ≥ 10000 E.H. ne contribuent pas à la contamination des eaux de surface et des eaux souterraines par le paracétamol, qui est le RM le plus fréquemment retrouvé dans ces deux compartiments du cycle de l'eau. Par ailleurs, le paracétamol présente les valeurs de p-95 des concentrations moyennes les plus élevées au niveau des eaux de surface DCE et des eaux souterraines DCE. Pour les ESO du réseau DCE, le paracétamol arrive en troisième position lorsque l'on considère le p-95 des concentrations maximales, après la carbamazépine et le diclofénac.

Généralement, le compartiment qui présente les concentrations caractéristiques les plus élevées après les effluents des STEPs est celui des ESU DCE. Pour quelques rares RMs, *le diclofénac, le paracétamol et la clarithromycine*, les concentrations caractéristiques maximales mesurées dans les ESO sont très proches de celles mesurées dans les ESU. La concentration caractéristique maximale en *carbamazépine* est même supérieure dans les ESO que dans les ESU. Il doit s'agir de contamination des eaux souterraines très ponctuelles car, pour ces RMs, les valeurs des p-95 calculées pour les ESO sont toutes inférieures à celles calculées pour les ESU.

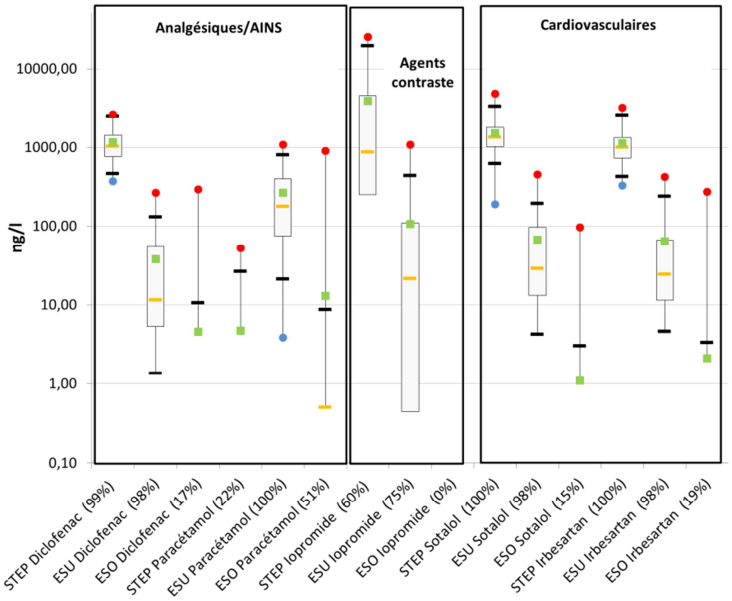


Figure 80 Représentation, sous forme de boîtes à moustaches, de la distribution des concentrations des RMs les plus importants par sous-famille de RMs (analgésiques/AINS, agents de contraste et cardiovasculaires), mesurées dans les effluents traités de STEPs ≥ 10000 E.H., les eaux de surface DCE et les eaux souterraines du réseau DCE.

Pour chaque STEP, ce sont les concentrations mesurées dans les échantillons d'effluents individuels qui ont été considérées. Pour les ESU, ce sont les moyennes des sommes des concentrations des molécules de la famille pour chaque site et, pour les ESO les maximums des sommes des concentrations de chaque site (cf. Tableau 35 pour les explications concernant les calculs). Le nombre entre parenthèses indique le taux de détection/quantification de chaque RM, par rapport au nombre total de sites étudiés dans le compartiment considéré.

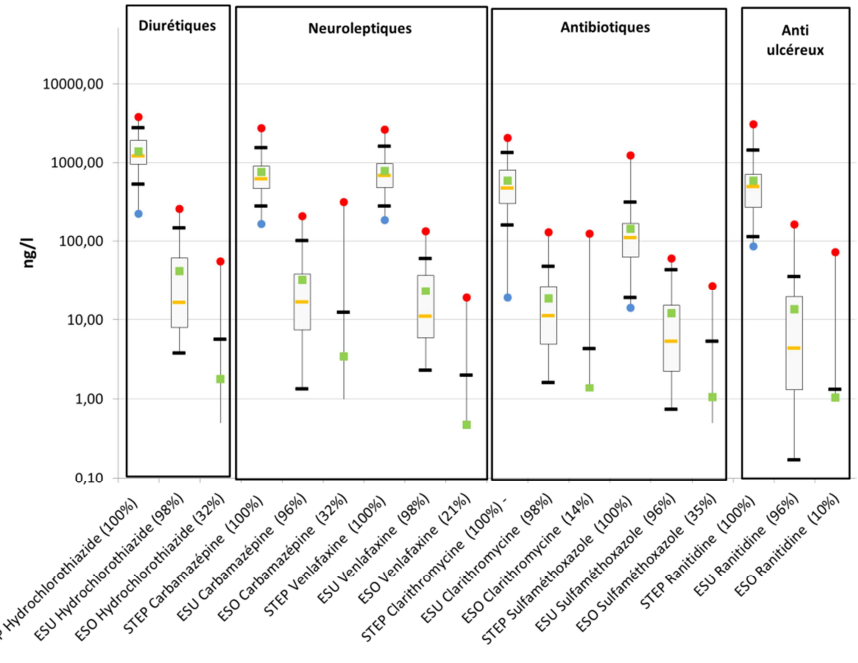
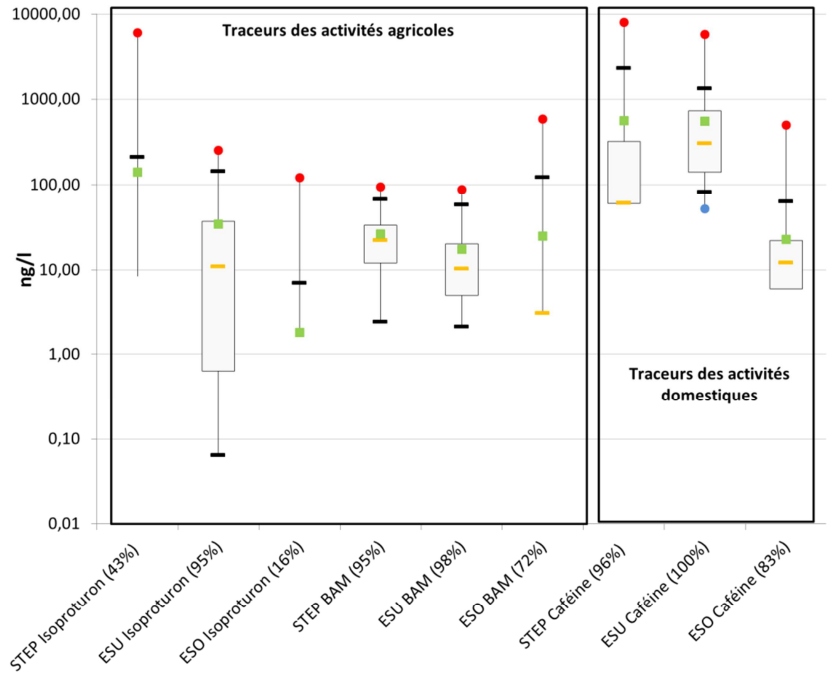


Figure 81 Représentation, sous forme de boîtes à moustaches, de la distribution des concentrations des RMs les plus importants par sous-famille de RMs (diurétiques, neuroleptiques, antibiotiques et antiulcéreux), mesurées dans les effluents traités de STEPs ≥ 10000 E.H., les eaux de surface DCE et les eaux souterraines du réseau DCE.
Pour chaque STEP, ce sont les concentrations mesurées dans les échantillons d'effluents individuels qui ont été considérées. Pour les ESU, ce sont les moyennes des sommes des concentrations des molécules de la famille pour chaque site et, pour les ESO les maximums des sommes des concentrations de chaque site (cf. Tableau 35 pour les explications concernant les calculs). Le nombre entre parenthèses indique le taux de détection/quantification de chaque RM, par rapport au nombre total de sites étudiés dans le compartiment considéré.



La

Figure 82 présente la distribution des concentrations des traceurs des activités agricoles et domestiques mesurées dans les principaux compartiments du cycle de l'eau qui ont été étudiés.

Les concentrations les plus élevées en isoproturon ont été mesurées dans les effluents des STEPs ≥ 10000 E.H. Toutefois, le taux de détection/quantification de cette molécule est assez faible (%DQ de 43%) dans ce compartiment du cycle de l'eau ; les valeurs des p-75, des médianes, des p-25 et p-5 les plus élevées ont été enregistrées au niveau des ESU DCE.
Les concentrations en dichlorobenzamide (BAM) les plus élevées ont été mesurées dans les ESO du réseau DCE, bien que le taux de détection/quantification de cette molécule dans ce compartiment soit assez faible (%DQ de 72%) ce qui suggère une plus grande dispersion géographique des niveaux de contamination. Les valeurs des médianes, p-25 et p-5 des concentrations en BAM les plus élevées ont été enregistrées au niveau des effluents de STEPs et des ESU. Ce constat pose questions quant à l'origine de cette molécule dans les influents des STEPs publiques, qui traitent des eaux usées urbaines résiduaires.

En ce qui concerne la caféine, les concentrations maximales et les valeurs des p-95 les plus élevées ont été enregistrées au niveau des effluents de STEPs ≥ 10000 E.H. Les valeurs des p-75, médianes, p-25, p-5 et les concentrations minimales les plus élevées ont été observées au niveau des ESU. Généralement, les STEPs permettent une excellente élimination de cette molécule qui est consommée en grandes quantités. Dès lors, on pourrait s'attendre à une situation similaire à celle du paracétamol. Toutefois, la situation est moins contrastée pour la caféine.

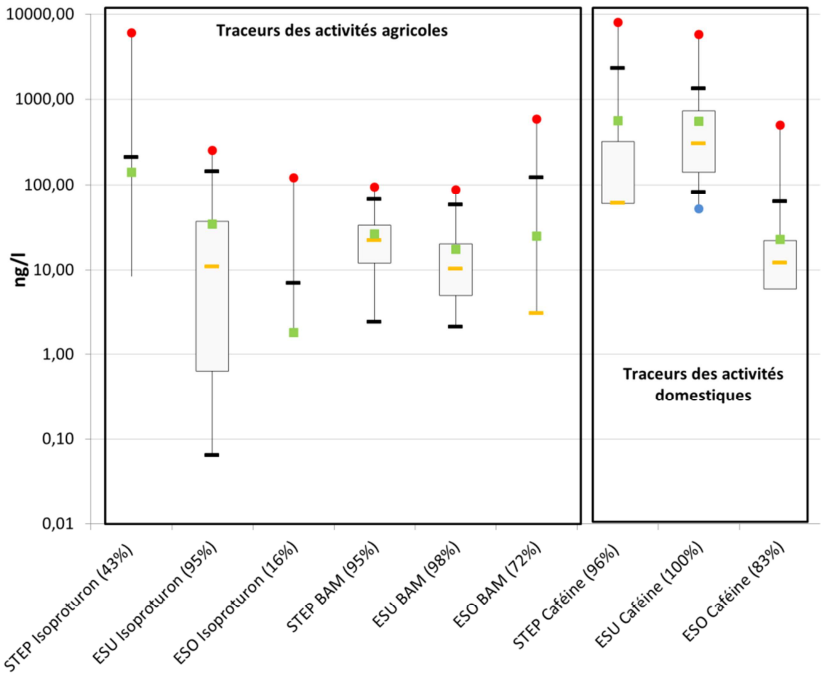


Figure 82 Représentation, sous forme de boîtes à moustaches, de la distribution des concentrations des traceurs des activités agricoles et domestiques les plus importants, mesurées dans les effluents traités de STEPs ≥ 10000 E.H., les eaux de surface DCE et les eaux souterraines du réseau DCE.

Pour chaque STEP, ce sont les concentrations mesurées dans les échantillons d'effluents individuels qui ont été considérées. Pour les ESU, ce sont les moyennes des sommes des concentrations des molécules de la famille pour chaque site et, pour les ESO les maximums des sommes des concentrations de chaque site (cf. Tableau 35 pour les explications concernant les calculs). Le nombre entre parenthèses indique le taux de détection/quantification de chaque RM, par rapport au nombre total de sites étudiés dans le compartiment considéré.

Une comparaison complète de la présence et des niveaux de concentration de chacune des molécules considérées dans ce projet, pour les compartiments du cycle de l'eau comparés, peut être effectuée grâce aux données compilées (taux de détection/quantification et distributions des concentrations caractéristiques) dans le Tableau 100.

Molécule	Famille	LQ (ng/L)	Pourcentage de sites où la molécule a été détectée ou quantifiée par rapport nombre de sites étudiés					p-50 des concentrations (ng/l)					Moyenne des concentrations (ng/l)					p-95 des concentrations (ng/l)					Maximum des concentrations (ng/l)				
			STEP	ESU	ESU EP	ESO	ESO EP	STEP	ESU	ESU EP	ESO	ESO EP	STEP	ESU	ESU EP	ESO	ESO EP	STEP	ESU	ESU EP	ESO	ESO EP	STEP	ESU	ESU EP	ESO	ESO EP
			73	55	7	195	140	[ ] (n=1)	[ ] moy	[ ] max	[ ] max	[ ] max	[ ] (n=1)	[ ] moy	[ ] max	[ ] max	[ ] max	[ ] (n=1)	[ ] moy	[ ] max	[ ] max	[ ] max	[ ] (n=1)	[ ] moy	[ ] max	[ ] max	[ ] max
Paracétamol	Analgésiques/AINS	0,6	22	100	71	51	44	0	176	16	1	0	5	266	92	13	2	26	793	381	9	4	52	1084	518	906	129
Aténolol	Cardiovasculaires	0,7	100	98	86	9	6	218	5	3	0	0	248	16	3	0	0	514	56	8	2	1	678	116	10	16	7
Clarithromycine	Antibiotiques	3,8	100	98	57	14	10	469	11	2	0	0	591	18	3	1	0	1311	48	8	4	2	2037	128	9	124	12
Diclofénac	Analgésiques/AINS	2,2	99	98	71	17	9	1029	11	4	0	0	1169	38	5	5	1	2516	130	12	10	1	2653	265	14	292	82
Hydrochlorothiazide	Diurétiques	0,2	100	98	57	32	29	1201	16	5	0	0	1385	42	5	2	1	2715	143	13	6	2	3757	252	14	55	54
Hydroxyibuprofène	Analgésiques/AINS	12,2	74	98	57	7	3	125	80	15	0	0	499	150	23	3	0	2612	467	65	6	0	7894	686	71	139	48
Irbésartan	Cardiovasculaires	1,2	100	98	71	18	14	989	24	6	0	0	1127	64	9	2	0	2570	237	21	3	2	3235	421	22	272	10
Losartan	Cardiovasculaires	1	100	98	43	7	2	163	10	0	0	0	257	18	2	0	0	662	51	4	1	0	1380	155	5	16	9
Sotalol	Cardiovasculaires	0,3	100	98	57	15	15	1329	29	5	0	0	1514	67	8	1	0	3341	193	20	3	2	4890	451	21	96	18
Tramadol	Analgésiques/AINS	0,3	99	98	57	13	13	1555	32	3	0	0	1820	69	7	2	2	3750	228	21	3	2	4779	465	23	218	218
Venlafaxine	Neuroleptiques	0,5	100	98	57	21	16	684	11	2	0	0	786	23	2	0	0	1586	60	6	2	1	2579	133	6	19	5
Carbamazépine	Neuroleptiques	0,4	100	96	57	32	37	616	17	1	0	0	759	32	3	3	5	1523	100	10	12	14	2687	204	10	307	307
Ibuprofène	Analgésiques/AINS	12	47	96	43	4	0	0	24	0	0	0	148	73	5	1	0	605	250	19	0	0	2241	508	25	139	0
Ranitidine	Antiulcéreux	0,5	100	96	57	10	8	488	4	1	0	0	592	13	2	1	1	1406	35	8	1	2	3027	161	9	72	72
Sulfaméthoxazole	Antibiotiques	0,6	100	96	57	35	38	109	5	1	0	0	142	12	2	1	1	304	43	4	5	6	1222	60	5	27	27
Carbamazépine-10,11- époxyde	Neuroleptiques	0,4	100	95	57	16	18	50	2	1	0	0	61	3	0	0	1	117	10	1	3	4	342	22	1	8	8
Furosémide	Diurétiques	0,6	100	95	14	8	4	545	5	0	0	0	624	15	2	4	0	1532	62	9	1	0	2345	105	13	767	2
Naproxène	Analgésiques/AINS	6,2	100	95	43	3	2	182	14	0	0	0	243	37	5	0	0	739	128	16	0	0	1334	281	19	38	38
Rosuvastatine	Cardiovasculaires	3,4	96	95	29	5	2	116	2	0	0	0	192	4	0	0	0	693	11	1	0	0	1348	27	2	5	11
Triméthoprime	Antibiotiques	0,5	100	95	57	4	1	54	1	1	0	0	64	3	0	0	0	153	10	1	0	0	375	15	1	20	2
Acide fénofibrique	Cardiovasculaires	4,3	97	93	43	8	6	528	8	0	0	0	831	18	2	1	1	2627	56	8	2	2	4637	130	10	52	52
Sulfadiazine	Antibiotiques	0,8	44	93	43	9	3	0	1	0	0	0	12	3	1	3	0	19	9	3	2	0	588	26	3	361	4
Oxazépam	Neuroleptiques	5	100	91	29	3	1	182	4	0	0	0	220	17	2	6	0	427	93	8	0	0	1272	158	11	1104	3
Lincomycine	Antibiotiques	1	62	89	29	10	6	5	1	0	0	0	17	2	0	1	0	61	4	1	1	1	178	22	1	46	7
Métoprolol	Cardiovasculaires	4	100	87	14	5	4	96	2	0	0	0	122	49	0	0	0	291	34	1	0	0	620	2374	2	26	26
Ioméprol	Agents de contraste	67,4	78	85	29	1	0	742	57	0	0	0	3554	152	10	1	0	16450	527	34	0	0	100644	941	34	94	0
Kétoprofène	Analgésiques/AINS	3,3	92	85	29	17	8	107	1	0	0	0	136	3	1	2	0	367	9	3	2	2	676	18	3	100	12
Citalopram	Neuroleptiques	4	100	78	14	7	9	126	1	0	0	0	138	2	0	0	0	239	8	1	2	2	415	18	2	6	2
Pravastatine	Cardiovasculaires	1	52	78	0	3	1	5	1	0	0	0	8	2	0	0	0	28	6	0	0	0	64	11	0	2	2
Iopromide	Agents de contraste	50	60	75	14	0	0	861	21	0	0	0	3945	107	4	0	0	19379	435	18	0	0	25114	1089	25	0	0
Lévamisole	Antiparasitaires	1	92	73	14	2	2	11	0	0	0	0	13	1	0	0	0	36	3	0	0	0	38	6	1	2	2
Florfénicol	Antibiotiques	1,2	30	69	0	2	1	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	8	1	0	0	0	23	12	0	3	3
Sulfaméthazine	Antibiotiques	0,3	8	65	0	6	4	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	5	1	0	1	0	28	2	0	9	4
Estrone	Hormones	3,2	11	47	43	8	6	0	0	0	0	0	2	1	1	0	0	16	3	4	2	2	16	12	5	22	12
Ramiprilate	Cardiovasculaires	8,2	16	47	0	3	1	0	0	0	0	0	25	3	0	1	0	167	14	0	0	0	369	26	0	233	4
Ramipril	Cardiovasculaires	0,3	41	45	14	4	6	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	11	1	1	0	1	23	2	1	12	4
Dicyclanil	Antiparasitaires	0,7	1	20	0	1	1	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	443	5	0	4	4
Trimétazidine	Cardiovasculaires	8,5	1	20	0	2	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	8	0	0	0	43	16	0	21	12
Nafronyl	Cardiovasculaires	4	0	11	0	5	5	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	72	0	13	12
Estriol	Hormones	5,6	0	9	29	9	4	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	3	3	0	0	1	3	3	3
Progestérone	Hormones	4	0	9	14	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2	2	6	2
Clorsulon	Antiparasitaires	0,8	0	7	29	7	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	6	2
Métrifonate	Antiparasitaires	4	0	4	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	0	2	2
Parconazole	Antiparasitaires	*4*	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0	0	0	0	0	0

Molécule	Famille	LQ (ng/L)	Pourcentage de sites où la molécule a été détectée ou quantifiée par rapport nombre de sites étudiés					p-50 des concentrations (ng/l)					Moyenne des concentrations (ng/l)					p-95 des concentrations (ng/l)					Maximum des concentrations (ng/l)				
			STEP	ESU	ESU EP	ESO	ESO EP	STEP	ESU	ESU EP	ESO	ESO EP	STEP	ESU	ESU EP	ESO	ESO EP	STEP	ESU	ESU EP	ESO	ESO EP	STEP	ESU	ESU EP	ESO	ESO EP
			73	55	7	195	140	[ ] (n=1)	[ ] moy	[ ] max	[ ] max	[ ] max	[ ] (n=1)	[ ] moy	[ ] max	[ ] max	[ ] max	[ ] (n=1)	[ ] moy	[ ] max	[ ] max	[ ] max	[ ] (n=1)	[ ] moy	[ ] max	[ ] max	[ ] max
2,6-dichlorobenzamide	*Traceurs des activités agricoles*	0,8	95	98	100	72	74	22	10	4	3	4	26	17	3	25	24	66	57	6	121	118	94	88	7	582	311
Isoproturon		1,7	42	95	14	16	13	0	11	0	0	0	140	34	3	2	1	208	143	13	7	3	6056	253	18	122	122
MCPA		1	96	95	29	14	9	21	6	0	0	0	147	19	3	5	0	234	93	12	16	1	6490	145	16	740	16
Bentazone		0,3	92	89	71	67	73	4	2	1	1	2	7	19	4	28	9	21	77	11	58	41	85	193	11	2033	181
Caféine	*Traceurs des activités domestiques*	12	96	100	100	83	83	60	302	47	12	12	556	555	112	23	17	2351	1351	322	63	46	8047	5835	375	500	162
Cotinine		0,6	100	100	100	58	49	40	19	8	1	0	54	32	8	1	1	89	82	16	6	5	596	187	17	51	18

Tableau 100 Comparaison de la présence et des niveaux de concentration des différentes molécules étudiées dans les compartiments du cycle de l'eau comparés. Taux de détection/quantification et concentrations caractéristiques obtenus pour chacune des molécules suivies au niveau de chaque site du compartiment considéré.

Les molécules sont classées par ordre décroissant du nombre de sites où la molécule a été détectée ou quantifiée dans les ESU DCE. Les taux de détection/quantification supérieurs à 95% sont indiqués sur fond rouge foncé, ceux entre 85 et 95% sur fond rouge clair, ceux entre 50 et 84% sur fond jaune et ceux entre 25 et 49% sur fond vert. Les concentrations supérieures à 10000 ng/l sont indiquées sur fond rouge foncé, celles entre 1000 et 10000 ng/l sur fond rouge clair, celles entre 500 et 1000 ng/l sur fond jaune et celles entre 100 et 500 ng/l sur fond vert. EP désigne les eaux potabilisables.

19 COMPARAISON DES CONCENTRATIONS EN RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS MESURÉES DANS LES EAUX WALLONNES GRÂCE AU PROJET IMHOTEP AVEC LES DONNÉES ISSUES DE LA LITTÉRATURE SCIENTIFIQUE

Depuis le début des années 90s, de nombreux scientifiques se sont attachés à rechercher les résidus de médicaments dans différents compartiments de l'environnement. L'Agence Allemande pour la Protection de l'Environnement a financé une étude très intéressante portant sur la présence des résidus de médicaments dans l'environnement au niveau mondial, qui a conduit à la publication d'un article de revue publié en 2016 (aus der Beek *et al.*, 2016). Cette revue, prenant en compte les données publiées jusqu'en octobre 2013, permet d'avoir une très bonne vue générale de la situation.

19.1 SOURCES DES DONNÉES CONSIDÉRÉES

Aus der Beek *et al.* ont réalisé une recherche systématique de la littérature sur le sujet (articles scientifiques avec révisions ou non par les pairs, livres, études universitaires, rapports gouvernementaux, bases de données) jusqu'en **octobre 2013**. La plupart des documents considérés sont rédigés en **langue** anglaise mais des documents rédigés en d'autres langues comme le chinois, le russe, le français et le suédois ont aussi été pris en compte. Cette recherche de la littérature a permis notamment de prendre en compte **1016 publications originales et 147 revues** de la littérature. Cela a permis de générer une base de données contenant 123761 entrées (concentrations en RMs dans différents compartiments de l'environnement). La plupart de ces entrées étant des données agrégées telles que des moyennes ou des percentiles-90, le nombre de mesures effectuées pour établir les **123761** entrées est donc bien supérieur. Le nombre de données **antérieur à 2001** est seulement de 1281 et le nombre de données qui a pu être rapporté annuellement n'a cessé de croître jusqu'en **2010** (24000 données). En 2012, ce nombre retombe à 1300. L'augmentation observée au début du 21ème siècle est liée aux **avancées des techniques expérimentales** pour doser les RMs, mais aussi à **l'intérêt croissant pour les polluants dits émergents** de la part du monde scientifique, des gouvernements et du grand public.
Treize publications parmi les 1016 publications considérées contiennent, entre autres, des données relatives à des mesures réalisées en **Belgique** (cf. Tableau 101). Si l'on considère les pays limitrophes de la Belgique, 41 publications concernent des concentrations mesurées en France, 221 concernent l'Allemagne, 5 le Luxembourg et 16 les Pays-Bas.

En 2013, les données disponibles dans la littérature ne permettaient pas d'avoir un aperçu global de l'état de la contamination des eaux wallonnes sur l'ensemble du cycle anthropique de l'eau par les résidus de médicaments ; le programme de recherche IMHOTEP était donc indispensable pour atteindre cet objectif.

Tableau 101 Liste des références bibliographiques publiées jusqu'en octobre 2013 reprenant des données de concentrations de résidus de médicaments retrouvées dans l'environnement en Belgique (aus der Beek *et al.*, 2016)

Benijts, T., W. Lambert and A. De Leenheer (2003). "Analysis of Multiple Endocrine Disruptors in Environmental Waters via Wide-Spectrum Solid-Phase Extraction and Dual-Polarity Ionization LC-Ion Trap-MS/MS." Analytical Chemistry 76 (3): 704-711.

Geens, T., L. Roosens, H. Neels and A. Covaci (2009). "Assessment of human exposure to Bisphenol-A, Triclosan and Tetrabromobisphenol-A through indoor dust intake in Belgium."Chemosphere 76 (6): 755-760.

Janssen, C. R., A. Ghekiere, T. Verslycke, M. Vincx, N. Fockedey, K. Rappé, H. De Brabander, H.Noppe, P. Roose, E. Monteyne, D. Vethaak, J. Mees and K. Deneudt (2007). ENDIS-RISKS Endocrine disruption in the Scheldt estuary - distribution, exposure and effects; Part 2: Global change, Ecosystems and Biodiversity. Brussels, Belgium. 106 pp.

Loos, R., R. Carvalho, S. Comero, D. C. António, M. Ghiani, T. Lettieri, G. Locoro, B. Paracchini, S.Tavazzi, B. M. Gawlik, L. Blaha, B. Jarosova, S. Voorspoels, D. Schwesig, P. Haglund, J.Fick and O. Gans (2012). EU Wide Monitoring Survey on Waste Water Treatment Plant Effluents. Luxembourg: Publications Office of the European Union. JRC. 138 pp.

Loos, R., B. M. Gawlik, G. Locoro, E. Rimaviciute, S. Contini and G. Bidoglio (2008). EU Wide Monitoring Survey of Polar Persistent Pollutants in European River Waters. Luxembourg. 51 pp.

NORMAN (2012). "EMPODAT Database of the Network of reference laboratories for monitoring of emerging environmental pollutants (NORMAN). http://www.normandata.eu/empodat_index.php accessed between November 2012 and June 2013."

Sadezky, A., D. Löffler and T. Ternes (2008). KNAPPE (Knowlegde and Need Assessment on Pharmaceutical Products in Environmental Waters) - Deliverable number: D1.2: "Proposal of an environmental indicator and classification system of pharmaceutical product residues for environmental management". 92 pp.

Van De Steene, J. C. and W. E. Lambert (2008). "Validation of a solid-phase extraction and liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometric method for the determination of nine basic pharmaceuticals in wastewater and surface water samples." Journal of Chromatography A 1182 (2): 153-160.

Van De Steene, J. C., C. P. Stove and W. E. Lambert (2010). "A field study on 8 pharmaceuticals and 1 pesticide in Belgium: Removal rates in waste water treatment plants and occurrence in surface water." Science of The Total Environment 408 (16): 3448-3453.

van der Ven, K., W. Van Dongen, B. U. W. Maes, E. L. Esmans, R. Blust and W. M. De Coen (2004). "Determination of diazepam in aquatic samples by capillary liquid chromatography–electrospray tandem mass spectrometry." Chemosphere 57 (8): 967-973.

van Nuijs, A. N., I. Tarcomnicu, W. Simons, L. Bervoets, R. Blust, P. Jorens, H. Neels and A. Covaci (2010). "Optimization and validation of a hydrophilic interaction liquid chromatography–tandem mass spectrometry method for the determination of 13 top-prescribed pharmaceuticals in influent wastewater." Analytical and Bioanalytical Chemistry 398 (5): 2211-2222.

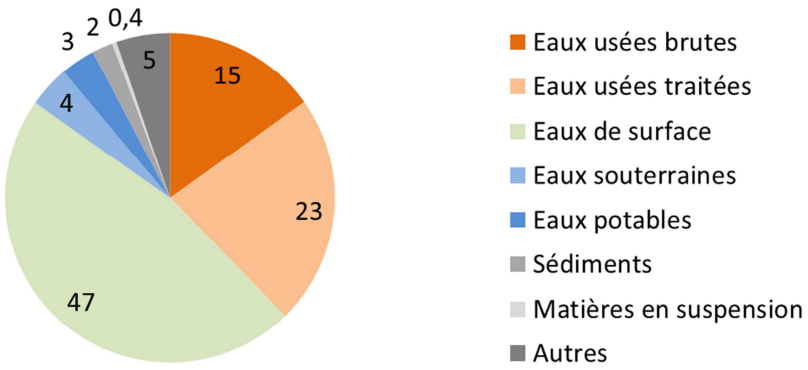
von der Ohe, P. C., V. Dulio, J. Slobodnik, E. De Deckere, R. Kühne, R.-U. Ebert, A. Ginebreda, W. De Cooman, G. Schüürmann and W. Brack (2011). "A new risk assessment approach for the prioritization of 500 classical and emerging organic microcontaminants as potential river basin specific pollutants under the European Water Framework Directive." Science of The Total Environment 409 (11): 2064-2077.

Wille, K., H. Noppe, K. Verheyden, J. Bussche, E. Wulf, P. Caeter, C. Janssen, H. Brabander and L. Vanhaecke (2010). "Validation and application of an LC-MS/MS method for the simultaneous quantification of 13 pharmaceuticals in seawater." Analytical and Bioanalytical Chemistry 397 (5): 1797-1808.

19.2 MATRICES ENVIRONNEMENTALES CONCERNÉES PAR LA RECHERCHE DE RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS

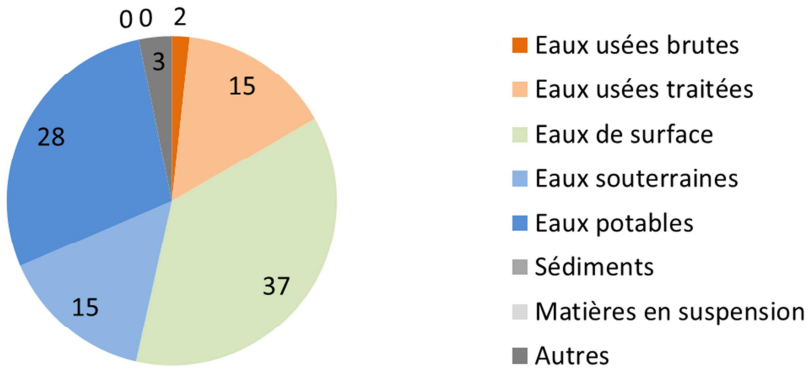
Quarante-sept pourcent des données collectées par aus der Beek *et al*. (2016) concernent les **eaux de surface**, majoritairement les rivières et les ruisseaux, suivis par les lacs et les océans. Les données relatives aux eaux souterraines et aux eaux potables (eaux de distribution et embouteillées confondues) représentent respectivement 4% et 3% des entrées de la base de données. Trente-huit pourcent des données concernent les **eaux usées** brutes ou traitées. Les RMs adsorbés sur les matières en suspension et sur les sédiments sont très peu étudiés (2,4% des données). Très peu de données concernent les eaux de pluie, les boues de station d'épuration, le sol et le fumier par exemple.

Figure 83 Répartition (en %) des entrées de la base de données (concentrations de résidus de médicaments) constituée par aus der Beek *et al.* (2016) entre les différents compartiments de l'environnement (figure réalisée à partir des données présentées par aus der Beek *et al*.)



Par rapport aux données de concentrations de résidus de médicaments disponibles dans la littérature, le programme de recherche IMHOTEP a permis une étude plus approfondie des eaux souterraines et des eaux potables. Dans le futur, il pourrait être intéressant d'approfondir les connaissances au niveau des eaux usées brutes afin de mieux connaître les quantités de RMs qui sont présentes dans ces eaux, ainsi que les performances d'abattement des stations d'épuration (publiques et privées). Une étude des RMs adsorbés au niveau des particules (en fonction de leur taille granulométrique) et des matières organiques pourrait aussi être envisagée, cet aspect étant souvent négligé dans les études.

Figure 84 Répartition du nombre d'échantillons analysés (en %) lors du programme de recherche IMHOTEP (recherche de résidus de médicaments) entre les différents compartiments de l'environnement.
Les échantillons d'eaux de ruissellement, les rejets d'hôpitaux et industriels et certains échantillons particuliers analysés pour déterminer l'origine du nitrate sont regroupés dans la catégorie « Autres »



19.3 ZONES GÉOGRAPHIQUES

Les auteurs ont choisi de catégoriser les données obtenues en fonction des **5 zones géographiques** définies par les Nations Unies :

1. L'Afrique,
2. Le groupe Asie Pacifique,
3. Le groupe de l'Europe de l'est (EEG),
4. Le groupe de l'Amérique latine et des états des caraïbes (GRULAC),
5. Le groupe de l'Europe de l'ouest et autres qui inclue l'Amérique du Nord, l'Australie et la Nouvelle Zélande (WEOG).

Des données de concentrations ont été compilées pour **71 pays** à travers le monde.

L'intensité du monitoring environnemental dépend fortement de la zone géographique. Environ **75% des données** issues de la base de données concernent le **groupe WEOG** et moins de 1% des données concernent l'Afrique.

Il apparaît aussi que certaines molécules sont préférentiellement recherchées dans certaines zones géographiques : les antibiotiques en Asie-Pacifique, les oestrogènes en Afrique, les analgésiques en EEG.

Résidus de médicaments recherchés et résidus de médicaments fréquemment détectés

Au niveau mondial, **713 résidus de médicaments, dont 142 produits de transformation ou métabolites**, ont été recherchés et 631 (dont 127 produits de transformation ou métabolites) ont été détectés.

Seize RMs ont été détectés au niveau des eaux de surface, souterraines ou potables dans au moins un pays des 5 régions définies par les Nations Unies (cf. Tableau 102).
Le **diclofénac** est le RM qui a été le plus fréquemment détecté. Il a été détecté dans 50 pays sur les 71 pays pour lesquels des concentrations ont pu être rapportées dans la base de données.
La **carbamazépine** (un neuroleptique), le **sulfaméthoxazole** (un antibiotique), l'**ibuprofène** et le **naproxène** (deux analgésiques) constituent avec le diclofénac, **le top 5 des résidus de médicaments détectés dans le plus grand nombre de pays au niveau mondial**.

Tableau 102 Résidus de médicaments retrouvés au niveau des 5 zones géographiques définies par les Nations Unies.
N : nombre de pays dans lesquels le RM a été détecté au niveau des eaux de surface. Le nombre de données considéré pour les calculs des moyennes est indiqué entre parenthèses. Seules des données uniques ou des moyennes ont été prises en compte, les données de la littérature étant insuffisantes pour recalculer les moyennes à partir d'autres données agrégées telles que des médianes ou des percentiles-90.

Résidu de médicament	famille	N	Concentration dans les eaux de surface (µg/l)											
			Afrique		Asie - Pacifique		EEG		GRULAC		WEOG		Monde	
			Moy.	Max.	Moy.	Max.	Moy.	Max.	Moy.	Max.	Moy.	Max.	Moy.	Max.
Diclofénac	Analgésiques/AINS	50	0,273 (14)	1,52	0,090 (152)	4,4	0,111 (420)	4,2	0,239 (130)	6,0	0,020 (6301)	18,74	0,032 (7017)	18,74
Carbamazépine	Neuroleptiques	48	0,868 (14)	4,5	0,026 (18)	0,04	0,131 (302)	7,6	0,0 (10)	0,0	0,188 (24776)	8,05	0,187 (25115)	8,05
Ibuprofène	Analgésiques/AINS	47	3,181 (13)	21,0	0,059 (23)	20,5	0,183 (529)	11,7	0,0 (121)	36,8	0,097 (6264)	303,0	0,108 (6950)	303,0
Sulfamethoxazole	Antibiotiques	47	2,53 (58)	21,0	0,258 (518)	14,3	0,33 (139)	0,3	0,001 (95)	0,11	0,068 (7789)	29	0,095 (8599)	29,0
Naproxène	Analgésiques/AINS	45	0,012 (12)	0,07	0,008 (139)	32,0	0,023 (403)	0,85	0,017 (9)	0,19	0,057 (2666)	12,3	0,050 (3229)	32,0
Estrone	Hormones	35	0,004 (96)	0,02	0,012 (159)	0,32	0,001 (262)	0,07	0,347 (79)	5,0	0,004 (1632)	1,25	0,016 (2228)	5,0
Estradiol	Hormones	34	0,0001 (46)	0,002	0,0003 (48)	0,007	0,0005 (20)	0,003	pas de donnée	pas de donnée	0,005 (183)	0,012	0,003 (297)	0,012
Ethinylestradiol	Hormones	31	0,0 (32)	0,0	0,008 (159)	0,028	0,002 (57)	0,08	1,175 (50)	5,9	0,005 (1238)	0,28	0,043 (1530)	5,9
Triméthoprim	Antibiotiques	29	0,985 (12)	5,5	0,128 (333)	13,6	0,012 (22)	0,174	0,005 (95)	0,48	0,022 (2598)	10,0	0,037 (3060)	13,6
Paracétamol	Analgésiques/AINS	29	5,667 (6)	16,0	0,023 (132)	9,17	0,028 (68)	0,61	0,74 (112)	37,0	0,046 (629)	230,0	0,161 (937)	230,0
Acide clofibrique	Cardiovasculaires	23	0,007 (6)	0,04	0,003 (3)	0,248	0,009 (48)	0,42	0,0007 (94)	0,03	0,023 (2796)	7,91	0,022 (2947)	7,91
Ciprofloxacine	Antibiotiques	20	0,0017 (6)	0,034	61,94 (206)	6500	0,002 (22)	0,031	0,001 (95)	0,74	0,008 (343)	13,6	18,99 (672)	6500
Ofloxacine	Antibiotiques	16	0,012 (6)	0,036	0,617 (206)	17,7	0,003 (11)	0,004	0,335 (86)	0,34	0,123 (451)	8,77	0,278 (760)	17,7
Estriol	Hormones	15	0,0 (34)	0,0	0,008 (66)	0,074	0,002 (21)	0,08	0,0002 (21)	0,03	0,002 (536)	0,48	0,009 (790)	0,48
Norfloxacine	Antibiotiques	15	0,076 (6)	0,15	9,11 (238)	520,0	0,004 (15)	0,057	0,0006 (95)	1,74	0,009 (274)	1,15	3,457 (628)	520,0
Acide salicylique	Analgésiques/AINS	15	0,043 (6)	0,13	pas de donnée	7,5	0,062 (29)	0,73	2,07 (112)	20,96	0,002 (107)	0,36	0,922 (254)	20,96

Dans le cadre du programme IMHOTEP, 44 résidus de médicaments ont été recherchés dans différents compartiments du cycle anthropique de l'eau. Ce nombre résulte d'un travail important de priorisation des résidus de médicaments à rechercher (parmi les près de 3000 RMs commercialisés en Europe) et de la faisabilité analytique (RMs analysables par une méthode multi-résidus SPE-LC-MS/MS).

Le projet IMHOTEP a permis de rechercher 11 des 16 résidus de médicaments qui ont été retrouvés dans les 5 zones géographiques définies par les Nations Unies dont les 5 RMs retrouvés dans la majorité des pays (diclofénac, carbamazépine, sulfaméthoxazole, ibuprofène et naproxène) (cf. Tableau 102).

L'ofloxacine, la ciprofloxacine et l'acide salicylique figuraient dans la liste des RMs sélectionnés par le GT « Molécules ». Cependant, la méthode développée n'a pas donné de résultats satisfaisants pour permettre leur analyse en routine (rendement d'extraction insuffisant pour l'acide salicylique et linéarité insatisfaisante pour l'ofloxacine et la ciprofloxacine).
Au niveau des cardiovasculaires, l'acide fénofibrique a été sélectionné préférentiellement à l'acide clofibrique.

Le projet IMHOTEP a permis de rechercher la quasi-totalité des RMs les plus retrouvées au niveau mondial.

19.4 NIVEAU DE CONCENTRATION DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS DANS LES PRINCIPALES MATRICES ÉTUDIÉES

19.4.1 EAUX DE SURFACE

Le diclofénac, le naproxène, l'estradiol, l'acide clofibrique et l'estriol ont été quantifiés à des concentrations moyennes relativement similaires au niveau des 5 groupes des Nations Unies au niveau de leurs eaux de surface (cf. Tableau 102).

Les concentrations maximales les plus élevées pour la carbamazépine, l'ibuprofène, le sulfaméthoxazole, le triméthoprime et le paracétamol ont été mesurées en Afrique. Cela illustre que la problématique des résidus de médicaments dans les eaux de surface n'est pas une problématique qui se limite aux seuls pays industrialisés.

Des concentrations maximales très élevées en ciprofloxacine, ofloxacine et norfloxacine ont été enregistrées en Asie-Pacifique où se situent de nombreuses unités de production.

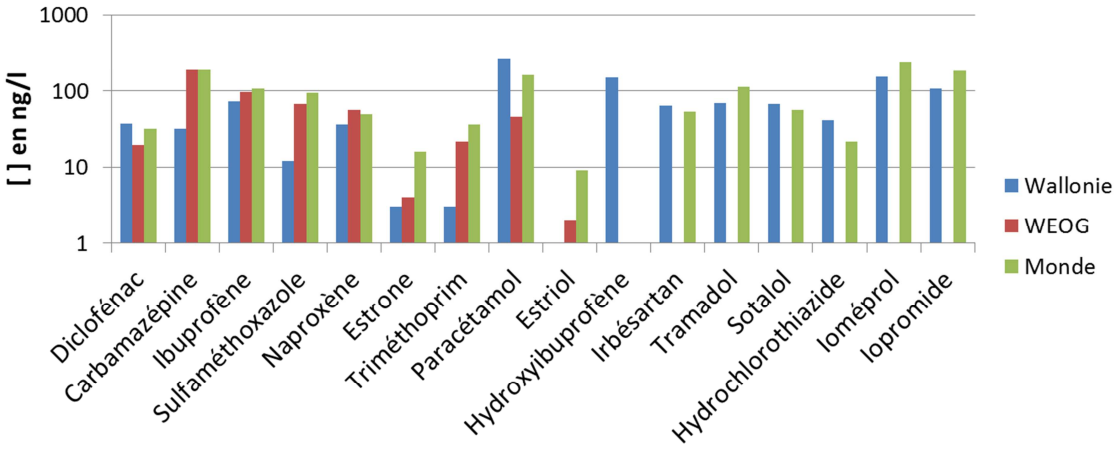
La Figure 85 reprend les concentrations moyennes mesurées, dans le cadre du projet IMHOTEP, pour 16 RMs au niveau des 55 sites wallons d'eau de surface DCE étudiés. Ces RMs sont ceux qui ont été quantifiés dans plus de 50% de ces sites et qui présentent des p-95 des concentrations moyennes mesurées dans les 55 sites supérieurs à 100 ng/l. En guise de comparaisons, l'histogramme présente également les moyennes calculées par aus der Beek *et al*. pour la zone géographique WEOG, qui comprend l'Europe de l'Ouest, et celles calculées au niveau mondial. Le tableau accompagnant cette figure permet de préciser le nombre de données (concentrations ponctuelles ou moyennes) qui a été considéré pour le calcul de ces moyennes.

Il apparaît que les concentrations mesurées dans les eaux de surface DCE wallonnes se situent dans les mêmes gammes de valeurs que celles obtenues dans la zone WEOG ou au niveau mondial.

Les **moyennes observées en Wallonie** sont **supérieures**[68] à celles observées au niveau de la zone WEOG et/ou au niveau mondial pour **5 molécules** : le diclofénac, le paracétamol, l'irbésartan, le sotalol et l'hydrochlorothiazide. Les différences apparentes semblent toutefois peu importantes pour 4 de ces molécules. La plus grande différence apparente a été observée pour le **paracétamol** : 266 ng/l en Wallonie, 161 ng/l au niveau mondial et 46 ng/l au niveau de la zone WEOG. C'est donc principalement par rapport à la moyenne des pays de la zone WEOG que la moyenne wallonne semble s'écarter. L'origine de cette différence est difficile à expliquer sans entrer dans les détails de chaque étude, qui permettraient de mieux connaître par exemple la localisation des sites choisis, les pressions exercées sur le cours d'eau ou le moment du prélèvement (hautes ou basses eaux). Par ailleurs, il est important de noter que le paracétamol se dégrade très rapidement. Des essais de conservation d'échantillons dopés réalisés dans le cadre du projet IMHOTEP ont montré que la concentration en paracétamol diminuait de près de 50% après un temps de conservation de 6 jours au réfrigérateur. Le délai d'analyse influence donc grandement les résultats obtenus.

Les moyennes observées en Wallonie sont **inférieures** à celles observées au niveau de la zone WEOG et/ou au niveau mondial pour **10 RMs** : la carbamazépine, l'ibuprofène, le sulfaméthoxazole, le naproxène, l'estrone, la triméthoprime, l'estriol, le tramadol, l'ioméprol et l'iopromide. Les différences apparentes sont assez importantes pour la carbamazépine, le sulfaméthoxazole, le tramadol, l'ioméprol et l'iopromide. De nouveau, l'explication de cette différence nécessiterait une analyse détaillée des différentes études réalisées. Le nombre de données considérées pour effectuer le calcul de la moyenne de la zone WEOG ou au niveau mondial est très important pour la **carbamazépine et le sulfaméthoxazole**. Pour le tramadol et les deux agents de contraste iodés, seule des moyennes mondiales ont pu être calculées et le nombre de données est trop limité pour pouvoir tirer des conclusions.

[68] Les comparaisons ont été réalisées uniquement à titre illustratif, étant donné l'impossibilité de réaliser des statistiques plus pointues permettant de conclure au caractère significatif ou pas des différences observées (tests de comparaison de moyennes par exemple). De plus, les LQ des différentes études sont probablement différentes et la manière de prendre en compte les concentrations des RMs lorsqu'ils ont été détectés peuvent également différer.



Résidu de médicament	Famille	Concentration moyenne dans les eaux de surface (ng/l)		
		Wallonie (n=512)	WEOG	Monde
Diclofénac	Analgésiques/AINS	38	20 (6301)	32 (7071)
Carbamazépine	Neuroleptiques	32	188 (24776)	187 (25115)
Ibuprofène	Analgésiques/AINS	73	97 (6264)	108 (6950)
Sulfaméthoxazole	Antibiotiques	12	68 (7789)	95 (8599)
Naproxène	Analgésiques/AINS	37	57 (2666)	50 (3229)
Estrone	Hormones	3	4 (1632)	16 (2228)
Triméthoprime	Antibiotiques	3	22 (2598)	37 (3060)
Paracétamol	Analgésiques/AINS	266	46 (629)	161 (937)
Estriol	Hormones	0	2 (536)	9 (790)
Hydroxyibuprofène	Analgésiques/AINS	150		pas de données
Irbésartan	Cardiovasculaires	64		54 (3)
Tramadol	Analgésiques/AINS	69		112 (108)
Sotalol	Cardiovasculaires	67		56 (845)
Hydrochlorothiazide	Diurétiques	42		22 (37)
Ioméprol	Agents de contraste	152		243 (580)
Iopromide		107		183 (721)

Figure 85 Concentrations moyennes mesurées dans les eaux de surface en Wallonie (projet IMHOTEP), en Europe de l'Ouest, en Amérique du Nord, en Australie et en Nouvelle Zélande (groupe WEOG) et au niveau mondial.

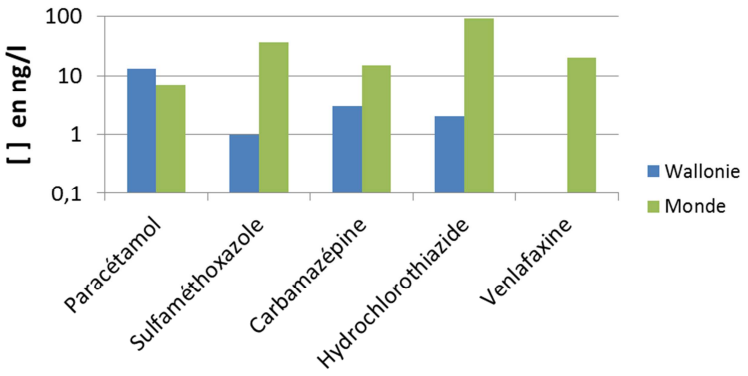
Les 11 résidus de médicaments repris dans ce graphique sont ceux qui ont été détectés ou quantifiés dans plus de 50% des 55 sites d'eau de surface étudiés dans le cadre du projet IMHOTEP et qui présentent des p-95 des concentrations moyennes calculées pour ces 55 sites supérieures à 100 ng/l. Les concentrations observées dans la zone géographique WEOG et au niveau mondial sont extraites de la base de données établie par aus der Beek *et al.* (2016). Pour les RMs qui ne figurent pas parmi les 16 RMs détectés/quantifiés dans les 5 zones géographiques définies par les Nations Unies, les données spécifiques à la zone WEOG n'ont pas pu être représentées car elles ne figurent pas dans l'inventaire de la littérature établie par aus der Beek *et al.* (2016). Le tableau reprend les valeurs de concentration ainsi que le nombre de données qui ont été utilisées pour calculer les moyennes.

19.4.2 EAUX SOUTERRAINES

La Figure 86 reprend les concentrations moyennes de 5 résidus de médicament détectés/quantifiés dans les 195 sites du réseau DCE étudiés en Wallonie dans le cadre du projet IMHOTEP. Les 5 RMs présentés sont ceux qui ont détectés ou quantifiés au niveau du nombre le plus élevé de sites en Wallonie.

Les concentrations moyennes mesurées en Wallonie apparaissent bien plus faibles que celles rapportées au niveau mondial par aus der Beek *et al.* (2016) pour le sulfaméthoxazole, la carbamazépine, l'hydrochlorothiazide et la venlafaxine. La moyenne obtenue en Wallonie pour le paracétamol est plus élevée mais il faut noter qu'un nombre très faible de données a été pris en compte pour le calcul de la moyenne mondiale ce qui n'est pas le cas pour les autres RMs.

Il ressort de cette comparaison que les eaux souterraines wallonnes sont particulièrement saines vis-à-vis d'une contamination par les résidus de médicaments par rapport à la situation rapportée au niveau mondial.



Résidu de médicament	Famille	Concentration moyenne dans les eaux souterraines (ng/l)	
		Mondial	Wallonie (n=359)
Paracétamol	Analgésiques/AINS	7 (104)	13
Sulfaméthoxazole	Antibiotiques	36 (1358)	1
Carbamazépine	Neuroleptiques	15 (4782)	3
Hydrochlorothiazide	Diurétiques	92 (1035)	2
Venlafaxine	Neuroleptiques	20 (1035)	0

Figure 86 Concentrations moyennes de résidus de médicament mesurées dans les eaux souterraines en Wallonie (projet IMHOTEP, 195 sites du réseau DCE) et au niveau mondial.
Les 5 résidus de médicaments présentés dans ce graphique sont ceux qui ont été détectés ou quantifiés au niveau du plus grand nombre de sites du réseau DCE étudiés dans le cadre du projet IMHOTEP (entre 20 et 51% des sites). Les concentrations retrouvées au niveau mondial sont extraites de la base de données établie par aus der Beek *et al.* (2016).
Le tableau reprend les valeurs de concentrations ainsi que le nombre de données (n) qui ont été utilisées pour calculer les moyennes.

19.4.3 EFFLUENTS TRAITÉS DE STATIONS D'ÉPURATION

La Figure 87 reprend les concentrations moyennes mesurées en Wallonie dans les effluents des 73 STEPs ≥ 10000 E.H. et dans le monde pour les 10 RMs qui ont été le plus souvent détectés/quantifiés en Wallonie dans les effluents des STEPs ≥ 10000 E.H.

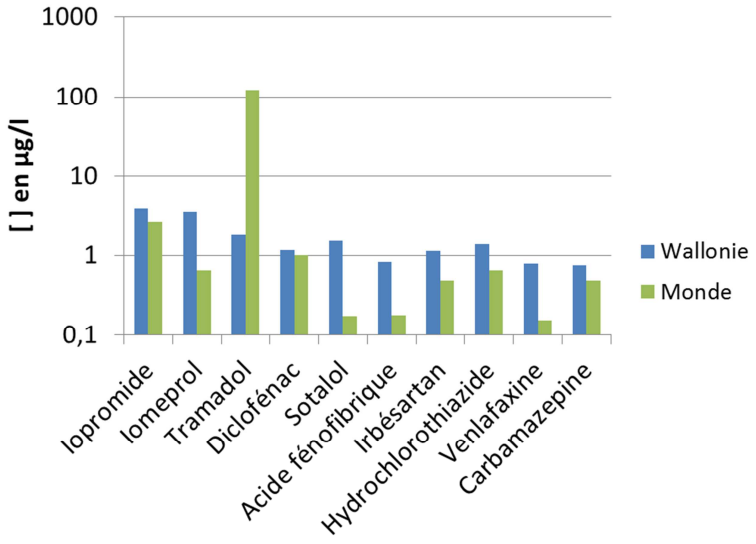
La comparaison de ces données doit être réalisée avec précaution. Les données enregistrées dans l'étude de aus der Beek *et al.* (2016) sont difficilement comparables à celles obtenues dans le cadre du projet IMHOTEP car, au niveau mondial, seules les moyennes rapportées pour 4 RMS (sur les 10 considérés ici), le diclofénac, l'hydrochlorothiazide, la venlafaxine et la carbamazépine, ont été calculées à partir d'un nombre de données supérieur à 1000 et peuvent être considérées comme apportant une information fiable.

Par ailleurs, il est possible qu'un biais existe ; les études de la littérature cherchent rarement à réaliser un inventaire des niveaux de concentration des RMs dans les effluents de STEPs comme c'est le cas pour les autres matrices considérées (ESU et ESO). Les études réalisées ont plus souvent comme objectif de mettre en évidence les meilleures performances d'abattement de STEPs mettant en œuvre des traitements sophistiqués comme l'ozonation.

Il est également important de rappeler que contrairement aux autres matrices étudiées lors du projet IMHOTEP, l'étude des effluents de STEPs est plutôt de nature exploratoire vu le faible nombre d'échantillons analysés et étant donné que seul un prélèvement a été réalisé pour chaque STEP étudiée.

Les différences observées avec les études menées de par le monde tendent à montrer qu'il serait utile d'approfondir cette étude.

La comparaison des concentrations mesurées lors du projet IMHOTEP dans les effluents de STEPs ≥ 10000 EH wallonnes avec les concentrations quantifiées dans les rejets de 90 STEPs européennes (Loos *et al.*, 2013) a été présentée au point 12.7.1 de ce rapport.



Résidu de médicament	Famille	Concentration moyenne dans les effluents traités de STEPs (µg/l)	
		Mondial	Wallonie (n=73 et STEPs ≥ 10000 E.H.)
Iopromide	Agents de contraste	2,62 (245)	3,945
Ioméprol	Agents de contraste	0,651 (114)	3,554
Tramadol	Analgésiques/AINS	121,44 (193)	1,82
Diclofénac	Analgésiques/AINS	0,993 (5011)	1,169
Sotalol	Cardiovasculaires	0,172 (264)	1,514
Acide fénofibrique	Cardiovasculaires	0,178 (27)	0,831
Irbésartan	Cardiovasculaires	0,483 (137)	1,127
Hydrochlorothiazide	Diurétiques	0,648 (1085)	1,385
Venlafaxine	Neuroleptiques	0,153 (1109)	0,786
Carbamazépine	Neuroleptiques	0,489 (2682)	0,759

Figure 87 Concentrations moyennes mesurées dans les effluents traités de stations d'épuration (projet IMHOTEP, STEPs publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 E.H., une seule mesure effectuée pour chacune des 73 STEPs) et au niveau mondial.

Remarque : contrairement aux autres matrices étudiées, les concentrations sont exprimées en µg/l et non en ng/l.

Les 10 résidus de médicaments repris dans ce graphique sont ceux qui ont été détectés ou quantifiés dans les effluents de plus de 20 % des STEPs wallonnes ≥ 10000 E.H. étudiées. Les concentrations mesurées au niveau mondial sont extraites de la base de données établie par aus der Beek *et al.* (2016).

Le tableau reprend les valeurs des concentrations ainsi que le nombre de données (n) qui ont été utilisées pour calculer les moyennes.

20 PRÉSENTATION DU PROJET ET DIFFUSION DES RÉSULTATS

Le programme de recherche IMHOTEP est un projet très ambitieux qui a mobilisé de nombreux experts de domaines complémentaires dont par exemple, la chimie analytique et le cycle anthropique de l'eau. Ce projet a également bénéficié d'une implication extrêmement importante de gestionnaires du cycle anthropique de l'eau comme la SWDE (bénéficiaire et maître d'œuvre du projet) et la SPGE et, de différents départements du SPW dont principalement le DEMNA, le DEE-DESO et le DEE-DESU.

Suite à l'implication de ces différents intervenants, au suivi réalisé par le CSA et aux moyens importants investis par le Gouvernement wallon dans ce projet, des résultats de grande qualité scientifique ont été obtenus permettant, notamment, de contribuer à une meilleure connaissance de l'état de l'environnement wallon. Plus de 75000 données de concentrations en RMs et en traceurs d'activités ont été générées.

Il est important que les données générées et, les interprétations et recommandations qui peuvent en être tirées soient valorisées et diffusées lors de congrès par exemple et dans des publications scientifiques et de vulgarisation.

Vu l'ampleur du projet et l'importante quantité d'informations qui a pu en être tirée, ce travail de valorisation et de diffusion des résultats n'est que dans sa première phase et peut être poursuivi post-projet. Toutefois, les résultats générés ont déjà été valorisés et diffusés de diverses manières :

- La production d'un rapport final exhaustif.
- La présentation, par Mme K. NOTT, de la méthode analytique développée lors d'une réunion conjointe entre le RIWA-Meuse et AQUAWAL en présence de représentants du « KWR Watercycle Research Institute » néerlandais le 26 juin 2014 à Fleurus.
- La présentation, par Mme K. NOTT, du projet dans son ensemble, de la stratégie de sélection des molécules et d'établissement des plans d'échantillonnages et des travaux de mise au point de la méthode analytique au Laboratoire d'Hydrologie de Nancy le 1er Juillet 2014.
- La présentation, par Mme K. NOTT, de l'état d'avancement du projet lors d'une réunion conjointe entre le RIWA-Meuse et AQUAWAL le 7 octobre 2014 à Liège.
- La présentation de la stratégie générale du projet IMHOTEP et des principaux résultats obtenus dans le cadre de l'inventaire des RMs dans les eaux souterraines, les eaux de surface et les eaux brutes potabilisables lors d'une communication orale « Current research projects on emerging substances monitoring in Walloon waters » réalisée par Mme K. NOTT le 15 mai 2017 à Jambes lors d'une réunion du « European Network of Drinking Water regulators – ENDWARE », réseau qui réunit les représentants du législateur dans le domaine de l'eau potable de différents états membres de l'UE.
- La participation au congrès organisé par l'ASTEE (Association des professionnels de l'eau et des déchets, France) à Liège du 6 au 9 juin 2017 et la présentation :
    - D'une communication orale « Monitoring of pharmaceutical residues in Walloon waters ; auteurs K. NOTT, P. CARBONNELLE, S. RONKART, C. FRIPPIAT, M. RUELLE, F. DELLOYE et V. BRAHY » par Mme K. NOTT lors de la session « Impacts des activités de santé sur la qualité des eaux »
    - D'un poster « Development of a method for the monitoring of pharmaceutical residues in Walloon waters ; auteurs K. NOTT, P. CARBONNELLE, S. RONKART, M. RUELLE, F. DELLOYE et V. BRAHY » par Mme K. NOTT lors d'une session « speed-poster ».

- La présentation d'une communication orale réalisée par Mme K. NOTT de la stratégie générale du projet et des résultats obtenus dans le cadre de l'inventaire des RMs dans les eaux souterraines du réseau DCE « Pharmaceuticals and endocrine disruptors in Walloon waters – results of the IMHOTEP and BIODIEN projects » lors de l'Assemblée générale des hydrogéologues de Belgique le 19 janvier 2018 à Bruxelles. Cette présentation a été réalisée conjointement avec Mr F. FRIPPIAT qui a présenté les résultats obtenus sur les eaux souterraines dans le cadre du projet BIODIEN.
- La publication des travaux de mise au point d'une méthode originale de dosage des hormones dans les eaux à des niveaux de concentration extrêmement faibles : « GLINEUR A., BARBERA B., NOTT K., CARBONNELLE P., RONKART S., LOGNAY G., TYTECA E. (2018). Trace analysis of estrogenic compounds in surface and groundwater by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry as pyridine-3-sulfonyl derivatives. *Journal of Chromatography A*, 1534, 43-54 ».
- La présentation, lors d'une communication orale réalisée par Mr Serge BROUYERE de l'ULiège, des résultats obtenus lors de l'évaluation des RMs en tant que traceurs de l'origine des nitrates « Using pharmaceutical compounds as tracers of urban sources of nitrate in groundwater, auteurs Gilles NEUFCOURT, Anna JURADO, Katherine NOTT, Francis DELLOYE, Serge BROUYÈRE » lors du congrès de l'Association Internationale des hydrogéologues qui se tiendra en Corée du Sud du 9 au 14 septembre 2018 pendant la session « Tracing flow systems using chemical and isotopic indicators ».
- Lors des 9èmes Assises de l'Eau en Wallonie, qui ont eu lieu le 4 octobre 2017 et qui étaient organisées par AQUAWAL, un des deux ateliers, présidé par Mr BRAHY, a été entièrement consacré à la présentation des résultats des projets IMHOTEP et BIODIEN. Lors de cette journée, des experts de la CES d'IMHOTEP, Mme SCIPPO (ULiège) et Mr KESTEMONT (UNamur), ont été respectivement invités à présenter leurs interprétations des résultats obtenus d'un point de vue toxicologique et écotoxicologique. Des experts étrangers, Mr ROSIN (ANSES, France) et Mr VAN DER PLOEG (RIWA-MEUSE, Pays-Bas) ont également été invités à présenter l'état des connaissances en ce qui concerne les polluants émergents dans les eaux en France et dans la Meuse aux Pays Bas. L'ensemble des présentations réalisées pendant cette journée sont disponibles sur le site d'AQUAWAL (www.aquawal.be/fr/assises-de-l-eau.html?IDC=543):
    - Introduction et contexte (F. DELLOYE – SPW-DGO3-DEE-DESO)
    - Des résidus de médicaments dans l'eau ? Présentation des résultats du projet IMHOTEP (K. NOTT, SWDE)
    - Des perturbateurs endocriniens dans l'eau ? Présentation des résultats des projets BIODIEN et SEMTEP (C. FRIPPIAT, ISSeP)
    - Point de vue d'un toxicologue (M.-L. SCIPPO, ULiège)
    - Point de vue d'un éco-toxicologue (P. KESTEMONT, UNamur)
    - Les polluants émergents en France : études passées, en cours et à développer (C. ROSIN, ANSES)
    - Les polluants émergents dans le bassin de la Meuse aux Pays-Bas (M. Van Der PLOEG, RIWA-Meuse).

CINQUIÈME PARTIE : CONCLUSIONS GÉNÉRALES, PERSPECTIVES ET RECOMMANDATIONS

21 SYNTHÈSE GÉNÉRALE DES RÉSULTATS

Les principaux résultats obtenus pour les compartiments les plus importants du cycle anthropique de l'eau étudiés dans le cadre du projet IMHOTEP sont synthétisés ci-dessous. Cette synthèse figure également dans le résumé exécutif en début de rapport. Par rapport à ce résumé, une carte de l'inventaire des niveaux de concentration en RMs dans les eaux de surface non destinées à la production d'eau potable est présentée, ainsi qu'une carte relative aux résultats obtenus pour les eaux souterraines du réseau DCE.

Effluents de stations d'épuration publiques d'une capacité épuratoire nominale égale ou supérieure à 10000 équivalents-habitants (STEPs ≥ 10000 E.H.)

L'objectif de l'étude des effluents des STEPs était d'évaluer la pression exercée par ces effluents sur les eaux de surface réceptrices et non d'étudier les performances d'abattement des molécules par les traitements mis en œuvre dans les STEPs. Un échantillon composite, représentatif d'une période de 24 heures, d'effluent traité a été prélevé, entre mars et mai 2017, pour chacune des 73 STEPs ≥ 10000 E.H. (sur les 75 STEPs ≥ 10000 E.H. que compte la Wallonie). Les résultats des analyses de ces échantillons permettent donc d'obtenir une « photographie » à un moment donné de la pression exercée sur les eaux de surface par ces 73 STEPs, qui représentent 83% de la capacité épuratoire installée en Wallonie[69].

Six des 44 RMs recherchés n'ont jamais été détectés dans les effluents traités des STEPs ≥ 10000 E.H., 23 RMs ont été détectés ou quantifiés dans minimum 92% des effluents analysés et les 15 RMs restants ont été détectés ou quantifiés dans 1 à 78% des effluents. Ces pourcentages de détection/quantification élevés pour la majorité des RMs sont toutefois à relativiser au regard des valeurs de concentrations qui ont été mesurées. En effet, seuls deux RMs, les 2 agents de contraste iodés (ioméprol et iopromide), ont été quantifiés à des concentrations maximales supérieures à 10 µg/l (100,1 µg/l et 25,1 µg/l respectivement). La valeur médiane des concentrations mesurées en ces 2 RMs est toutefois inférieure à 1 µg/l (0,7 µg/l et 0,9 µg/l, respectivement).

Dix-huit RMs présentent des concentrations maximales comprises entre 1 µg/l et 10 µg/l et 18 autres RMs présentent des concentrations maximales comprises entre 0,016 µg/l et 0,678 µg/l. Seuls 4 RMs présentent des valeurs médianes des concentrations mesurées dans les effluents des 73 STEPs supérieures à 1 µg/l (valeurs comprises entre 1,029 µg/l et 1,555 µg/l). Il s'agit de deux RMs de la famille des analgésiques/AINS (le diclofénac et le tramadol), d'un diurétique (l'hydrochlorothiazide) et d'un cardiovasculaire (le sotalol).

[69] Un *addendum* au rapport présentera les résultats obtenus pour les effluents de 94 STEPs publiques de plus petites capacités.

Globalement, les résultats obtenus sont comparables à ceux présentés dans une étude pan-européenne qui a analysé les effluents de 90 STEPs situées dans 18 pays (Loos *et al*., 2013) et qui a rapporté des résultats pour 20 des 44 RMs étudiés dans le cadre du projet IMHOTEP.

Eaux de surface non destinées à la production d'eau potable (ESU DCE)

L'inventaire des RMs dans les eaux de surface (non destinées à la production d'eau potable) a été réalisé via l'analyse de 512 échantillons prélevés entre février 2015 et juillet 2016, au niveau des 54 sites du réseau de surveillance de la qualité des masses d'eau de surface wallonnes imposé par la Directive-cadre européenne sur l'eau (DCE), auxquels s'est ajouté un site situé à la frontière avec les Pays-Bas et la Flandre (le Canal Albert à Lanaye). Ces sites (ESU DCE) se situent principalement à l'entrée et à la sortie du territoire wallon, et à l'exutoire des bassins versants de 43 cours d'eau distincts. Les fréquences de prélèvement au niveau de chacun des sites ont varié de 3 à 12 fois par an. Plus le site a été identifié comme subissant potentiellement des pressions par rapport aux RMs, plus il a été échantillonné souvent.

Seul le parconazole (un antiparasitaire) n'a jamais été détecté. Le paracétamol, une molécule de la famille des analgésiques/AINS, a été détecté ou quantifié dans la totalité des sites étudiés, alors qu'il n'avait été détecté ou quantifié que dans 22 % des effluents des 73 STEPs ≥ 10000 E.H. étudiés. Vingt-deux RMs ont été détectés ou quantifiés dans plus de 90% des sites et les 20 RMs restants ont été détectés ou quantifiés dans 4 à 89% des sites. Comme pour les STEPs, ces pourcentages de détection/quantification relativement élevés pour la plupart des RMs sont à relativiser au regard des concentrations mesurées.

Si l'on considère les concentrations moyennes calculées au niveau de chacun des sites, seuls 3 RMs présentent des valeurs maximales de ces concentrations moyennes (Max Cmoy) supérieures à 1 µg/l. Il s'agit du métoprolol (Max Cmoy de 2,374 µg/l), de l'iopromide (Max Cmoy de 1,089 µg/l) et du paracétamol (Max Cmoy de 1,084 µg/l). Pour chacun de ces RMs, seul un site (disctinct pour chacun) présente une concentration moyenne supérieure à 1 µg/l. Vingt-et-un RMs présentent une concentration moyenne supérieure à 0,1 µg/l dans au moins un des 55 sites étudiés. Seuls 10 RMs présentent une concentration moyenne supérieure à 0,1 µg/l dans plus de 4 sites parmi les 55 sites étudiés. Il s'agit de 5 analgésiques/AINS (le diclofénac, l'ibuprofène et son métabolite l'hydroxyibuprofène, le paracétamol et le tramadol), de 2 cardiovasculaires (le sotalol et l'irbésartan), d'un diurétique (l'hydrochlorothiazide) et des 2 agents de contraste iodés (ioméprol et iopromide).

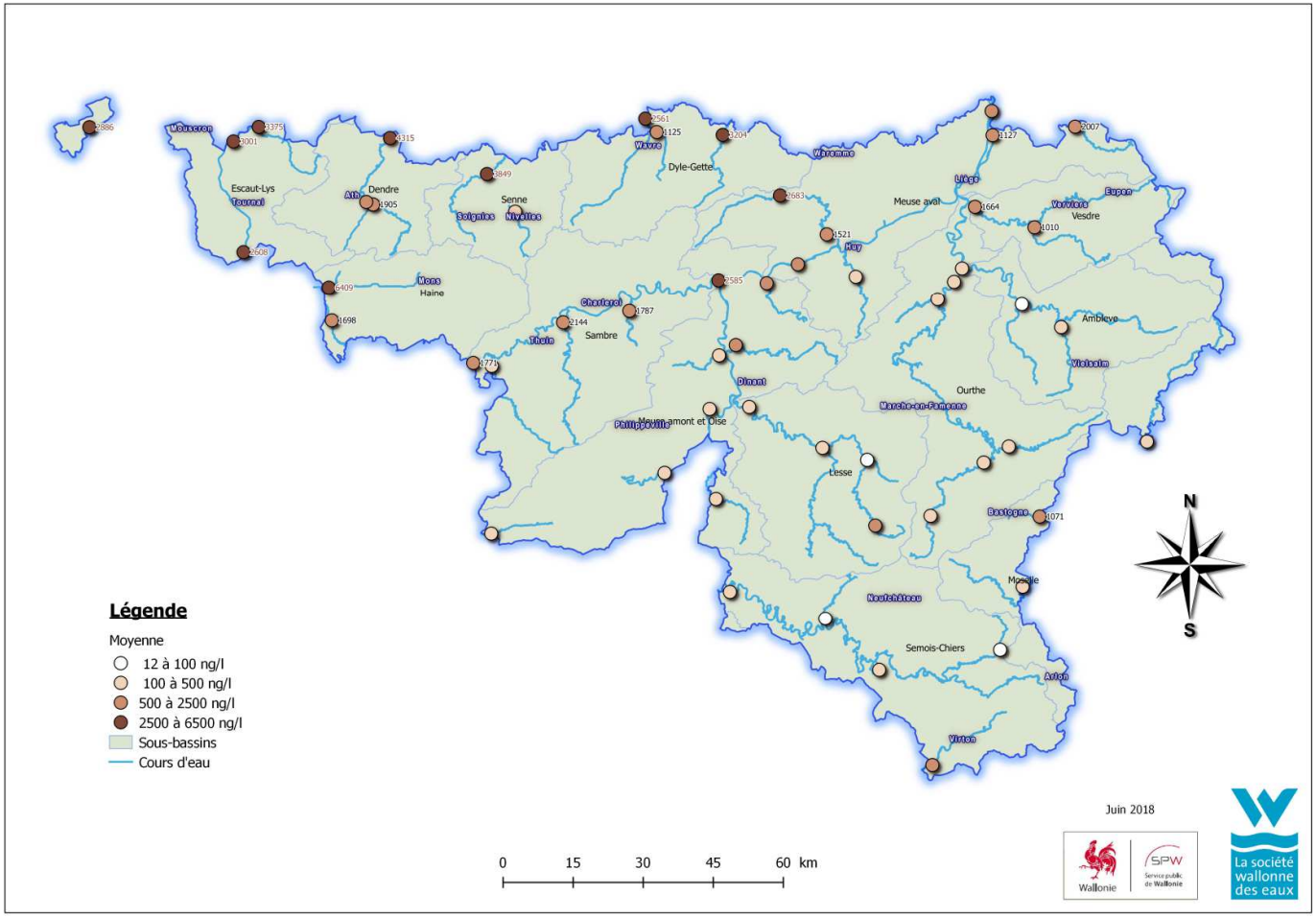
Les concentrations moyennes obtenues dans le projet IMHOTEP, pour les 16 RMs qui ont été détectés ou quantifiés dans minimum 50% des sites étudiés et qui présentent un percentile 95 des concentrations moyennes pour les 55 sites supérieur à 0,100 µg/l, ont été comparées à celles tirées de la base de données établie par aus der Beek *et al*. (2016) à partir de concentrations (mesurées dans les différents compartiments du cycle de l'eau) renseignées dans 1016 publications scientifiques originales et 147 revues de la littérature. Globalement, il apparaît que les concentrations moyennes mesurées dans les eaux de surface wallonnes se situent dans les mêmes gammes de valeurs que celles mesurées dans la zone WEOG[70] définie par les Nations Unies et au niveau mondial.

[70] WEOG : Western European and Other Group. Ce groupe défini par les Nations Unies regroupe 24 pays d'Europe de l'Ouest, la Turquie, l'état d'Israël, les Etats-Unis, le Canada, la Nouvelle Zélande et l'Australie

Une cartographie des niveaux de concentration des 44 RMs mesurés dans les 55 sites étudiés a été réalisée sur base des résultats du projet IMHOTEP (cf. Figure 88). Globalement, ce sont les eaux de surface situées au nord du sillon Sambre et Meuse (vallée de la Meuse y compris) qui montrent les moyennes des sommes des concentrations mesurées pour les 44 RMs les plus élevées. Ce sont des eaux de surface situées dans des zones densément peuplées et qui sont reconnues comme étant soumises à des pressions anthropiques importantes (rejets d'eaux usées urbaines, activités hospitalières, activités agricoles et industrielles…. Quatre sites au sud du sillon Sambre et Meuse ressortent également : il s'agit du Bocq à Yvoir, de la Lhomme à Libin Hatrival, de la Wiltz à Wardin et du Ton à Lamorteau.

Les risques écotoxicologiques chroniques que pourraient engendrer 9 RMs (sur les 44 RMs suivis) ont été évalués à l'aide d'une approche simplifiée basée sur l'évaluation des risques environnementaux telle que recommandée par l'Agence européenne des médicaments (EMA, 2006). Cette première évaluation des risques n'a pas mis en évidence de risque potentiel pour les trois-quarts (30) des 43 cours d'eau étudiés. Pour les autres cours d'eau, les risques écotoxicologiques chroniques potentiels qui sont ressortis de l'analyse seraient principalement engendrés par la présence de diclofénac et de venlafaxine. La toute grande majorité de ces cours d'eau à risque sont situés dans le district hydrographique de l'Escaut où les pressions liées à la densité de population sont les plus importantes. Aucun risque écotoxicologique chronique potentiel n'a été mis en évidence pour les 2 RMs (ioméprol et paracétamol) qui présentent les valeurs de p-95 des concentrations moyennes les plus élevées pour les 55 sites étudiés.

Figure 88 Cartographie des moyennes de la somme des concentrations mesurées pour les 44 résidus de médicaments dans les eaux de surface non destinées à la production d'eau potable en Wallonie (en ng/l)



Eaux souterraines surveillées dans le cadre de la Directive-cadre sur l'eau (ESO DCE)

L'inventaire des niveaux de concentration en RMs dans les eaux souterraines a été réalisé via l'analyse de 359 échantillons prélevés dans 195 sites parmi les 398 sites du réseau de surveillance de l'état chimique des eaux souterraines imposé par la Directive-Cadre sur l'Eau, entre février 2015 et octobre 2016. Cela a permis d'étudier 31 des 33 masses d'eau souterraine wallonnes. Chaque site a été échantillonné entre 1 et 2 fois dans la grande majorité des cas (36% et 49% des sites respectivement) et au maximum 5 fois.

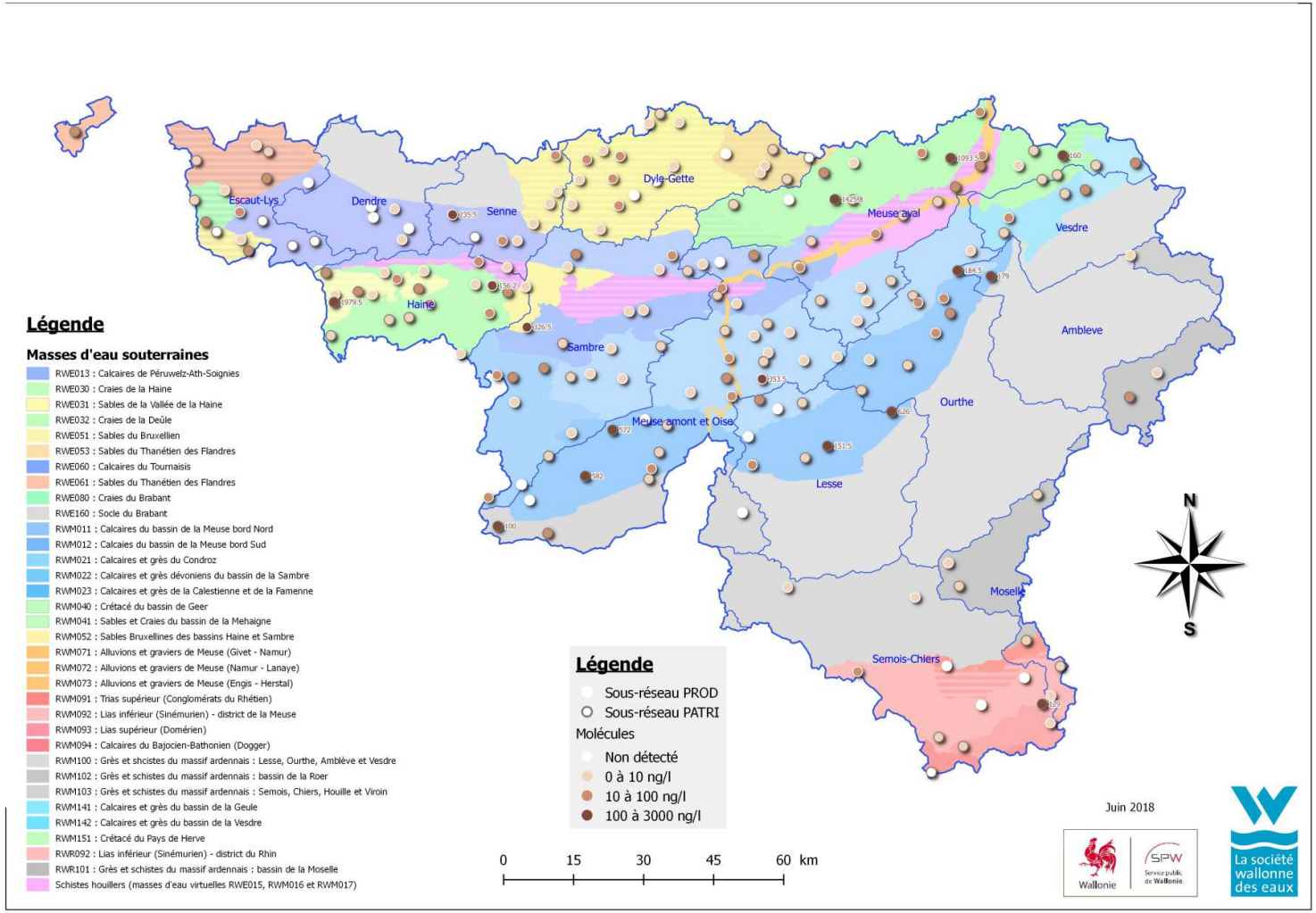
Deux RMS n'ont jamais été détectés dans les eaux souterraines étudiées. Il s'agit de l'iopromide (un agent de contraste iodé) et du parconazole (un antiparasitaire). Deux RMs n'ont jamais été quantifiés : il s'agit de l'estriol (une hormone) et du métrifonate (un antiparasitaire). Vingt-six RMs ont été détectés ou quantifiés dans moins de 10% des sites. Les 14 RMs restants ont été détectés ou quantifiés dans 10 à 51% des sites. Les 5 RMs les plus souvent détectés ou quantifiés dans les eaux souterraines étudiées sont, par ordre croissant de pourcentage de sites où ils ont été détectés ou quantifiés, la venlafaxine (21% des sites, un neuroleptique), l'hydrochlorothiazide (32% des sites, un diurétique), la carbamazépine (32% des sites, un neuroleptique), le sulfaméthoxazole (35% des sites, un antibiotique) et le paracétamol (51% des sites, un analgésique/AINS). Les taux de détection/quantification des RMs dans les eaux souterraines sont plus faibles que ceux mesurés dans les effluents de STEPs et dans les eaux de surface DCE. Les concentrations qui y ont été mesurées sont plus faibles également que celles mesurées dans les effluents de STEPs et dans les ESU DCE.

Dans une optique d'évaluation des risques, ce sont les concentrations maximales mesurées pour chaque RM qui ont été prises en compte pour l'analyse des résultats. Seuls 2 RMs présentent des concentrations maximales supérieures à 0,010 µg/l dans plus de 5% des sites étudiés. Il s'agit du diclofénac (un analgésique/AINS) dans 5,1 % des sites et de la carbamazépine (un neuroleptique) dans 5,6 % des sites. La valeur du percentile-95 des concentrations maximales des 5 RMs qui ont été détectés ou quantifiés dans le nombre le plus important de sites est respectivement, par ordre croissant de taux de détection/quantification, de 0,002 µg/l ; 0,006 µg/l ; 0,012 µg/l ; 0,005 µg/l et de 0,009 µg/l pour la venlafaxine, l'hydrochlorothiazide, la carbamazépine, le sulfaméthoxazole et le paracétamol. Dans de très rares cas (10 sites sur les 195 sites étudiés), des concentrations maximales supérieures à 0,100 µg/l ont été mesurées. Parmi ces 10 sites, 8 sites ont été échantillonnés plusieurs fois et seuls 2 de ces 8 sites ont présenté des concentrations supérieures à 0,100 µg/l pour un ou plusieurs RMs dans tous les échantillons prélevés. Pour les autres sites, la présence de RMs était plutôt temporaire.

L'inventaire des RMs dans les eaux souterraines wallonnes a montré que ces eaux étaient particulièrement préservées par rapport aux RMs. De plus, les concentrations moyennes mesurées dans les 195 sites pour les 5 RMs qui ont été le plus souvent détectés ou quantifiés sont plus faibles que les concentrations moyennes calculées à l'échelle mondiale au départ des données issues de la base de données établie par aus der Beek *et al*. (2016).

Une cartographie des niveaux de concentration de RMs dans les 195 sites étudiés, répartis sur les 31 masses d'eau souterraine wallonnes a été réalisée sur base des résultats du projet IMHOTEP (cf. Figure 89). Les masses d'eau des Calcaires et Grès de la Calestienne et de la Famenne (M023), des Alluvions et Graviers de la Meuse (M071, M072 et M073) ainsi que des Sables de la Vallée de la Haine (E031) ressortent quant aux niveaux de concentration en RMs mesurés et/ou par rapport aux nombres de RMs qui y ont été détectés ou quantifiés.

Figure 89 Cartographie des valeurs maximales de la somme des concentrations mesurées pour les 44 résidus de médicaments dans les eaux souterraines en Wallonie (en ng/l)



Eaux potabilisables de surface et souterraines

L'inventaire des RMs dans les eaux souterraines et de surface potabilisables (ESOP et ESUP) tient compte des principales prises d'eaux qui servent à produire 79 % des volumes d'eaux potables en Wallonie.

L'inventaire des RMs dans les ESOP a été réalisé grâce à l'analyse de 262 échantillons prélevés au niveau de 140 captages, entre mars 2015 et juin 2016. Cet échantillonnage intègre les captages qui permettent de produire 73 % des volumes d'eaux potables produits en Wallonie à partir d'eaux souterraines. Les fréquences de détection/quantification et les teneurs maximales en RMs dans les ESOP sont apparues encore plus faibles que dans les eaux souterraines surveillées dans le cadre de la DCE (dont 50% servent à la production d'eau potable) (ESO DCE).

L'inventaire des RMs dans les ESUP a été réalisé grâce à l'analyse de 27 échantillons prélevés, entre mars 2015 et juin 2016, au niveau des 7 prises d'eaux de surface exploitées en Wallonie pour la production d'eau potable à savoir : la prise en Meuse à Tailfer, les barrages de la Vesdre à Eupen, de la Gileppe à Jalhay, de l'Ourthe à La Roche-en-Ardenne et du Ry de Rome à Couvin, et les retenues d'eau situées sur la Lhomme à Libramont-Chevigny et sur la Warche à Waimes. Ces prises d'eaux de surface peuvent servir à la production de 27% des volumes d'eaux potables produits en Wallonie.

Les ESUP apparaissent nettement moins affectées par les RMs que les ESU DCE ; les taux de détection/quantification sont plus faibles dans les ESUP que dans les ESU DCE et les niveaux de concentration y sont aussi nettement plus faibles. Dans l'optique d'évaluer les risques, les concentrations maximales des RMs au niveau de chaque site ESUP et ESU DCE ont été comparées. Alors que 7 RMS présentaient des concentrations maximales supérieures à 1 µg/l dans les ESU DCE, aucun RM ne présente de concentrations maximales supérieures à 1 µg/l dans les ESUP. Vingt-quatre RMs présentaient des concentrations maximales supérieures à 0,1 µg/l dans les ESU DCE, seul le paracétamol présente une concentration maximale de 0,518 µg/l dans les ESUP.

Enfin, la valeur maximale de la somme des concentrations des 44 RMs qui a été retrouvée pour une eau brute potabilisable est de 0,801 µg/l. Dès lors, un consommateur d'eau du robinet serait susceptible d'ingérer 41 mg de l'ensemble de ces RMs en buvant 2 litres d'eau pendant 70 ans, en faisant l'hypothèse que le traitement de potabilisation des eaux brutes ne permet pas d'éliminer ces RMs, ce qui n'est absolument pas le cas (cf. point ci-dessous). Ces 41 mg représenteraient 16,4 doses journalières définies ou DDD[71] de ramipril, qui est le médicament recherché dans le projet IMHOTEP qui présente la DDD la plus faible. Pour le paracétamol, 41 mg correspondent à moins d'un dixième de DDD.

L'ingestion de RMs via l'eau du robinet est donc négligeable et ce, même durant une vie entière. Les résultats du projet IMHOTEP rejoignent le point de vue de l'OMS datant de 2012 selon lequel la présence de résidus de médicaments dans les eaux potables ne représente aucun risque pour la santé humaine, qu'un monitoring de routine n'est pas nécessaire et que l'émission de valeurs guides pour l'eau potable est inutile (OMS, 2012).

[71] La DDD correspond à la dose moyenne journalière prenant en considération la dose du médicament utilisé dans son application principale chez l'adulte, définie par un groupe d'experts de l'OMS

Eaux destinées à la consommation humaine (du réseau de distribution publique ou en bouteille)

Le projet IMHOTEP a étudié 21 couples eaux brutes/eaux après traitements de potabilisation. Cette étude de cas a montré que les traitements de potabilisation mis en œuvre (charbon actif et mélange d'eaux notamment) permettent généralement de diminuer les sommes des concentrations mesurées des 44 RMs, alors que les niveaux de concentration dans les eaux brutes sont déjà extrêmement faibles.

Les 44 RMs ont été recherchés dans 32 eaux en bouteille distinctes (grandes marques et marques distributeurs, eaux plates et gazeuses, bouteilles en verre ou en plastique, volumes de 5 à 0,33 l) représentant la majorité des eaux en bouteille consommées en Wallonie. Trente-neuf échantillons ont été analysés. La valeur maximale, moyenne et médiane de la somme des concentrations mesurées des 44 RMs sont respectivement de 0,005 µg/l ; 0,0008 µg/l et 0,0002 µg/l. Seule des traces infimes des 44 RMS ont été retrouvées, ce qui témoigne des excellentes conditions de captage et de conditionnement de ces eaux en bouteille.

Malgré les très faibles niveaux de concentration en RMs mesurés dans les eaux de surface et souterraines potabilisables, les eaux traitées, distribuées et embouteillées, une première approche d'évaluation des risques pour la santé humaine a été appliquée pour 17 des 44 RMs suivis et aucun risque pour la santé humaine n'a été mis en évidence.

22 PERPECTIVES

Les perspectives de ce programme de recherche se situent essentiellement à deux niveaux :

- Au niveau de l'analyse complémentaire des données, qu'il s'agisse des lots très importants de données collectées lors du projet de recherche ou de la mise en relation de ces données avec d'autres données issues principalement des réseaux de mesure de la qualité des eaux en Wallonie (eaux de surface, eaux souterraines, eaux de distribution) ;
- Au niveau d'études supplémentaires à mener, dans le but d'améliorer la compréhension et l'interprétation des résultats obtenus jusqu'à présent.

22.1 POURSUITE DE L'ANALYSE DES DONNÉES COLLECTÉES DANS LE CADRE DU PROJET

Le programme de recherche IMHOTEP a permis de réaliser un inventaire des résidus de médicaments dans les principaux compartiments du cycle anthropique de l'eau à savoir : les effluents de stations d'épuration, les eaux de surface non destinées à la production d'eau potable, les eaux souterraines du réseau DCE et les eaux de surface et souterraines potabilisables. Il a également permis d'étudier 4 cas spécifiques.

Plus de 70000 données de concentrations ont été acquises et encodées dans une base de données relationnelle. L'analyse des résultats présentée dans ce rapport a permis de tirer de nombreux enseignements. Toutefois, des analyses plus détaillées sont encore nécessaires, afin notamment de valoriser et de diffuser au maximum l'important travail de recherche réalisé.

Poursuivre l'analyse des données pour l'ensemble des compartiments du cycle anthropique de l'eau étudiés

Les résultats obtenus pour les différents compartiments du cycle anthropique de l'eau ont mis en évidence certaines similitudes et certaines différences entre compartiments. Certains RMs ont été retrouvés dans tous

les compartiments, d'autres non. Les niveaux de concentration mesurés dans les différents compartiments sont proches pour certains RMs, pas pour d'autres…

Lors de la préparation de ce rapport, différentes caractéristiques et propriétés des RMs comme le logarithme de la constante de dissociation (pKa), le coefficient de partage octanol/eau (Kow), le coefficient de partage carbone organique/eau (Koc), le temps de demi-vie et l'indice de GUS, ont été considérées pour tenter d'expliquer la présence et les niveaux de concentration observés. Aucun lien précis n'a pu être mis en évidence entre les propriétés des molécules et leur devenir dans l'environnement aquatique.

Toutefois, cet exercice a démontré que le prérequis indispensable à ce type d'interprétations était de disposer notamment des quantités vendues et consommées de chaque RM les plus précises possibles. L'absence de données de vente/consommation a déjà été soulignée par la communauté scientifique comme étant un frein important dans l'amélioration des connaissances dans le domaine des résidus de médicaments dans l'environnement. Par ailleurs, les valeurs des propriétés physico-chimiques utiles à l'analyse des similitudes/différences observées entre RMs et entre compartiments du cycle de l'eau ne sont pas aisées à obtenir. En effet, des valeurs différentes, voire même très différentes, sont fréquemment affichées dans les différentes bases de données consultables en ligne ou dans la littérature scientifique. Parfois, ce sont des valeurs calculées par modélisation, d'autres fois des valeurs expérimentales, sans compter que les conditions dans lesquelles ces propriétés ont été déterminées, telles que la température et le pH, influencent grandement les valeurs mesurées de ces paramètres. Il est donc nécessaire d'obtenir des données fiables pour l'ensemble des RMs, pour faciliter l'interprétation des résultats.

De plus, les phénomènes pouvant être à l'origine des similitudes ou des différences de concentration observées entre RMs et entre compartiments sont nombreux et souvent complexes. On peut penser aux conditions redox, aux phénomènes d'adsorption/désorption ou encore aux phénomènes de dégradation/métabolisation/minéralisation des molécules liés notamment aux propriétés biologiques et physico-chimiques des sols ou des sédiments (types et teneurs en matières organiques, type d'oxydes et de minéraux argileux…).

L'étude des différences et des similitudes de comportements des RMs dans les différents compartiments environnementaux mérite d'être poursuivie.

Par ailleurs, il serait utile de poursuivre l'analyse statistique des données pour sélectionner, parmi les 44 RMs qui ont été suivis, les RMs les plus pertinents qui pourraient servir de traceurs pour mettre en évidence d'éventuelles contaminations des eaux par les résidus de médicaments. Cela permettrait de limiter le nombre de RMs à suivre car, bien que les méthodes analytiques soient multi-résiduelles, plus le nombre de RMs à analyser est élevé, plus le coût de l'analyse augmente (achat de RMs de haute pureté, achat de standards internes coûteux, gestion des stocks, augmentation des temps de préparation des solutions, coût des tests inter-laboratoire…) et plus le temps de traitement des données analytiques augmente aussi.

Poursuivre l'analyse des données relatives aux effluents de stations d'épuration

Les résultats de l'étude des effluents des 73 STEPs ≥ 10000 E.H. sont présentés dans ce rapport. Un a*ddendum* à ce rapport, rédigé par la SPGE, portera sur l'analyse des résultats de l'étude de 94 STEPs de plus petites capacité. Il sera utile de comparer les résultats obtenus pour ces deux ensembles de STEPs, afin notamment de mettre en évidence les éventuels effets de la diversité des modes de traitement mis en œuvre (boues activées, traitements tertiaires et quaternaires, lagunage, BRM, FPR…). Les données collectées devront aussi être analysées dans leur globalité. Cela permettra, entre autres, de mieux quantifier les flux de RMs émis par

l'ensemble des STEPs publiques wallonnes. Une cartographie plus détaillée de la pression exercée sur les eaux de surface réceptrices pourra ainsi être réalisée.

L'analyse des niveaux de concentration mesurés dans les influents et les effluents de 24 STEPs, mettant en œuvre différents types de traitement épuratoire représentatifs de la diversité des traitements utilisés en Wallonie, apportera des informations utiles quant aux taux d'abattement obtenus grâce aux différents procédés mis en œuvre.

Poursuivre l'analyse des données relatives aux eaux de surface

Une premier essai de calcul des flux massiques de RMs dans les eaux de surface non destinées à la production d'eau potable est présenté au point 13.4.8 de ce rapport. Cette analyse mériterait d'être étendue à l'ensemble des sites de prélèvement étudiés. L'estimation des débits au niveau de ces sites à partir des stations de mesures limnimétriques gérées par la DGO2 et la DGO3 pourrait encore être affinée en calculant plus précisément les facteurs correctifs à prendre en compte. De plus, il serait utile de réaliser des graphiques de type standardisé (centrés et réduits) qui permettraient des comparaisons plus fiables des flux mesurés entre sites.

A priori, l'analyse de l'évolution temporelle des concentrations mesurées (ou des flux estimés) pendant l'entièreté de la période d'échantillonnage (pour les sites qui ont été échantillonnés au minimum 9 fois) n'a pas permis de mettre en évidence de tendances temporelles. Cette première analyse (visuelle) des séries chronologiques mériterait d'être approfondie, en utilisant des méthodes d'analyses statistiques tendancielles appropriées.

Une première évaluation des risques écotoxicologiques liés à la présence de résidus de médicaments dans les eaux de surface est présentée au point 13.5 de ce rapport. Cette analyse a été réalisée pour 9 des 44 RMs suivis ; elle pourrait être étendue à d'autres molécules et d'autres méthodes d'évaluation des risques pourraient être utilisées. En particulier, il serait intéressant d'évaluer si les concentrations retrouvées pour certains antibiotiques dans les eaux de surface peuvent être problématiques dans le contexte des bactéries résistantes aux antibiotiques.

Poursuivre l'analyse des données relatives aux eaux souterraines

Il conviendrait d'étudier plus en profondeur les résultats obtenus pour les sites d'eau souterraine qui ont été échantillonnés plusieurs fois, afin de mettre en évidence les influences éventuelles des niveaux piézométriques sur les niveaux de concentration en RMs (comme c'est le cas pour le nitrate par exemple).

L'équipe de recherche du Service de Géologie Fondamentale et Appliquée de l'Université de Mons a débuté une analyse plus détaillée des résultats obtenus au niveau des eaux souterraines de la région montoise. Dans un premier temps, chacun des 73 sites échantillonnés a été décrit en détails (profondeur et caractère de la nappe (libre, semi-libre ou captive, captive ou superficielle), degré de vulnérabilité face aux pollutions, présence ou non d'une zone de prévention, type d'activités (agricole ou autres), pressions anthropiques exercées, etc…). L'analyse des relations éventuelles entre les concentrations de RMs mesurées et ces différents paramètres doit encore être réalisée. Ce genre d'approche pourrait également être appliqué par d'autres équipes de recherche à d'autres masses d'eau souterraine de Wallonie.

Par ailleurs, dans certains cas, il serait également pertinent de pouvoir mettre en évidence l'influence de l'âge de l'eau souterraine étudiée sur la présence et les niveaux de concentration de RMs observés. Dans ce contexte, il serait également utile de faire le lien avec la date de mise sur le marché des RMs, ainsi qu'avec l'évolution des quantités de médicaments vendues et consommées en Wallonie.

22.2 PROPOSITION D'ÉTUDES COMPLÉMENTAIRES À RÉALISER

Pour les méthodes analytiques

La méthode analytique développée dans le projet IMHOTEP est apparue très performante. Elle permet d'atteindre des LQ très basses (de l'ordre du ng/l) pour de nombreux RMs et elle a donné d'excellents résultats lors des tests inter-laboratoires. Des tests supplémentaires pourraient être réalisés dans le but, d'une part de de doser de nouveaux RMs grâce à cette méthode et d'autre part, de retirer certains RMs moins pertinents à suivre.

Par ailleurs, le développement d'une méthode d'analyse permettant de doser les composés oestrogéniques à des niveaux de concentration très faibles (de l'ordre du dixième de ng/l, cf. point 8.5.1) devra être poursuivi. C'est le cas également pour la méthode utilisant des colonnes de type HILIC, qui permet une meilleure rétention des petites molécules polaires (cf. 8.5.2), afin d'analyser notamment la metformine (antidiabétique retrouvé à des niveaux de concentration très élevés, de l'ordre du µg/l, dans la Meuse et qui fait partie du top 25 de l'INAMI en ce qui concerne les montants remboursés) et de la gabapentine (neuroleptique) dont les niveaux de concentration signalés en Allemagne par exemple sont très élevés.

Il pourrait également être utile de développer des méthodes d'analyse basées sur la spectrométrie de masse dite exacte. En effet, ce type de méthode ne nécessite pas de connaître a priori les RMs à rechercher. Elle permettrait donc de réaliser un premier screening qualitatif qui orienterait la recherche des RMs à quantifier par la suite.

Il pourrait être intéressant de varier la porosité des filtres employés pour la préparation des échantillons avant l'étape d'extraction afin d'évaluer les quantités de RMs qui sont adsorbées sur des colloïdes et/ou des argiles fines ainsi que sur les matières en suspension.

Pour les stations d'épuration

Comme il a été précisé à de nombreuses reprises dans ce rapport, l'étude des effluents de STEPs publiques réalisée dans le cadre du projet IMHOTEP était de nature exploratoire. Vu les résultats obtenus, cette étude nécessite d'être approfondie.

En particulier, il semblerait utile de comprendre pourquoi le paracétamol a été mesuré à des niveaux de concentration qui peuvent être élevés dans les eaux de surface (concentration moyenne maximale de 1084 ng/l, p-95 et p-50 des concentrations moyennes de respectivement 793 ng/l et 176 ng/l) alors qu'il a été mesuré à des concentrations très faibles dans les effluents des STEPs étudiées (concentration maximale de 52 ng/, p-95 de 26 ng/l et valeur médiane de 0 ng/l) (cf. point 12.7.2). Les effluents de STEPs ne semblent donc pas être à l'origine des concentrations élevées de paracétamol mesurées dans les eaux de surface. Il apparaît donc nécessaire d'identifier les autres sources de ce RMs dans les eaux de surface (qui pourraient être aussi des

sources d'autres contaminants). Il conviendrait notamment d'investiguer l'influence des surverses des déversoirs d'orage, l'influence des rejets non raccordés à des STEPs ou encore l'influence des sédiments ou de contaminations directes.

Il serait également intéressant d'identifier les raisons de la présence quasi-systématique d'au moins un des 4 traceurs agricoles suivis (MCPA, le BAM, la bentazone et l'isoproturon) dans les effluents traités de STEPs qui réceptionnent essentiellement des eaux usées d'origine domestique et/ou industrielles. Cette étude pourrait par exemple être confiée à la cellule d'expertise « pesticides-captages » du CRA-w.

Par ailleurs, il nous semble utile aussi de compléter l'étude exploratoire menée dans le cadre du projet IMHOTEP en étudiant un nombre plus restreint de STEPs dans lesquelles seraient pratiqués des échantillonnages des influents, des effluents et des boues à des intervalles de temps plus fréquents pendant une année entière. Cette approche permettrait d'effectuer un bilan massique le plus complet possible entre l'entrée et la sortie des STEPs, d'étudier notamment l'influence des conditions météorologiques (et des taux de charge des STEPs) et de mettre en évidence les éventuelles variations saisonnières, hebdomadaires, journalières voire même horaires des niveaux de concentration en RMs. En outre, dans le cadre de cette étude, une attention particulière devra être portée aux conditions de prélèvement des échantillons (nature des matériaux en contact avec les échantillons, prélèvement d'échantillons composites sur 24 heures de manière proportionnelle au débit, réfrigération des échantillons pendant les 24 heures que dureront le prélèvement…). De plus, cette étude pourrait être complétée en réalisant aussi des prélèvements en amont et en aval des points de rejets des STEPs dans les eaux de surface réceptrices.

Au niveau du traitement des eaux usées domestiques, il pourrait également être intéressant d'évaluer les performances épuratoires des systèmes d'épuration individuels (SEI) et des fosses septiques.

Pour les hôpitaux et centres de soins et de repos

Les hôpitaux, les centres de soins et de repos sont susceptibles de relâcher d'importantes quantités de RMs dans le réseau de collecte des eaux usées. Les quelques échantillons étudiés dans le cadre du projet IMHOTEP tendent à le confirmer. Une étude plus approfondie de cette problématique mériterait d'être menée en Wallonie. Dans ce cadre, il serait notamment nécessaire d'adapter la liste des RMs à rechercher (les RMS consommés en milieu hospitalier diffèrent, en partie du moins, des RMs consommés à domicile), d'adapter la méthode d'analyse à ce type d'échantillons (étapes de purification de l'extrait évitant une dilution trop importante de l'échantillon qui mène à des LQ trop élevées pour certains RMs). Cette étude permettrait d'évaluer la nécessité, souvent soulevée, de traiter la contamination des eaux par les RMs à la source plutôt qu'en fin de processus (« end of pipe »).

Pour les eaux de surface

Les concentrations mesurées au niveau des sites de prélèvement d'eau de surface qui ont été échantillonnés plusieurs fois au cours du projet ont montré une certaine variabilité. Le prélèvement d'échantillons de manière ponctuelle présente l'inconvénient de ne pas mettre en évidence des pics de concentrations et de mesurer des concentrations qui peuvent s'écarter de la situation moyenne observée dans le cours d'eau. Il serait donc intéressant d'utiliser des échantillonneurs passifs qui permettraient d'intégrer les pressions exercées sur le cours d'eau sur une plus longue période.

La majorité des études de la littérature scientifique ont porté sur la détermination des concentrations en RMs en phase dissoute dans l'eau. L'étude des RMs adsorbés sur les sédiments et/ou les matières en suspension permettrait d'apporter des éléments d'analyse intéressants, qui pourraient aider à mieux comprendre pourquoi les concentrations de certains RMs semblent être constantes dans certains cours d'eau et ce quel que soit le débit d'eau.

L'étude de la bioaccumulation des RMs dans les biotes aiderait également à évaluer les effets écotoxicologiques des RMs. La mise en œuvre de tests biologiques mettant en évidence l'effet des RMs sur des biomarqueurs des organismes en rapport avec l'immunité et la reproduction contribuerait aussi à évaluer ces effets.

C'est d'ailleurs dans cette optique que le projet DIADEM (Développement d'une approche intégrée pour le diagnostic de la qualité des eaux de la Meuse) a été initié. Il s'agit d'un projet de recherche d'une durée de 3 ans qui a débuté en janvier 2017 et qui est cofinancé par le programme européen de coopération transfrontalière Interreg France-Wallonie-Flandre. Ce projet est mené par un consortium de 16 partenaires français et wallons dont l'UNamur, l'ULiège, l'Université de Reims Champagne Ardenne, l'INERIS, le CER groupe la SWDE, la SPGE et les contrats rivières (Haute Meuse, Sambre et affluents et Semois-Chiers), soit par des universités, des instituts de recherche et des opérateurs du cycle anthropique de l'eau. L'objectif principal de ce projet est de développer des biomarqueurs qui permettent d'évaluer les effets écotoxicologiques des RMs et d'autres substances émergentes. Dans ce cadre, l'effet d'un mélange de 5 RMs présents dans les eaux de surface wallonnes et mis en évidence lors du projet IMHOTEP (le diclofénac, le naproxène, le paracétamol, l'irbésartan et la carbamazépine) sur des organismes cibles (poissons, invertébrés et végétaux) est étudié lors d'expérimentations menées au laboratoire et dans les cours d'eau en y mettant des cages contenant les organismes à étudier. Un site internet présentant de manière détaillée ce projet de recherche et l'avancement de la recherche a été créé : http://www.univ-reims.fr/interreg-diadem/.

Enfin, il semble également pertinent d'étudier plus en profondeur les sites dans lesquels les concentrations moyennes et/ou maximales les plus élevées en RMs ont été mesurées, afin de mieux en comprendre l'origine, et proposer des mesures correctrices adaptées.

Pour les eaux souterraines

Comme pour les eaux de surface, il nous paraît utile aussi d'étudier plus en détails les quelques sites de prélèvement (de l'ordre d'une dizaine sur les 238 sites étudiés au total) qui présentent les niveaux de concentration en RMs les plus élevés.

L'étude de cas qui a consisté à évaluer l'intérêt d'utiliser les RMs en tant que traceurs de l'origine du nitrate en complément des méthodes classiques (isotopiques notamment) a montré que les RMs permettent d'affiner les hypothèses faites à l'aide des techniques classiques. Cette étude mérite d'être poursuivie sur d'autres sites ne fut-ce que pour confirmer l'intérêt de la méthode.

Pour les eaux destinées à la consommation humaine

Vu les résultats obtenus, il ne semble pas utile de poursuivre l'étude des eaux distribuées ou des eaux en bouteille, du moins tant qu'aucune nouvelle information ne vient changer l'évaluation de la situation.

23 RECOMMANDATIONS

En termes de recommandations, nous devons distinguer celles qui doivent être relayées vers le Pouvoir fédéral qui est compétent notamment pour la mise sur le marché des médicaments (en ce compris ceux à usage vétérinaire) de celles qui dépendent des compétences de la Wallonie, à savoir essentiellement : (*i*) les impacts des résidus de médicaments sur la qualité des eaux brutes et distribuées et (*ii*) la gestion des médicaments périmés et/ou non consommés dont veulent se défaire les consommateurs, qui sont alors considérés comme des déchets.

1- Recommandations vers les autorités fédérales (et les autres entités fédérées)

- En priorité, développer un réseau belge (voire européen) sur la présence de RMs dans l'environnement, afin de coordonner la communication et les programmes d'actions et de recherche sur le sujet et assurer ainsi un meilleur partage d'informations.
- Sous l'impulsion de législations européennes, prendre des dispositions de rapportage permettant d'établir une base de données exhaustive des quantités de RMs vendues et consommées en Wallonie (avec ou sans remboursement de l'INAMI).
- Soutenir et suivre les recommandations proposées au niveau européen, qui ont été développées dans le cadre d'une approche stratégique concernant les résidus de médicaments dans l'environnement, sur base des nombreux travaux qui ont été menés à l'échelle européenne.

Les cinq domaines d'actions qui ont été identifiés sur base de ces travaux et qui concernent l'échelon fédéral sont présentés succinctement ci-après :

1. Réaliser des recherches supplémentaires pour obtenir des informations additionnelles concernant le devenir, le comportement et les impacts des substances pharmaceutiques dans l'environnement, afin de mieux évaluer les risques que ces substances représentent ;

2. Concevoir des substances pharmaceutiques plus respectueuses de l'environnement pour les rendre plus biodégradables par exemple ;

3. Mettre en place des conditions d'autorisation de mise sur le marché des substances pharmaceutiques plus sévères ;

4. Mettre en place des conditions de fabrication des médicaments moins impactantes pour l'environnement ;

5. Assurer une meilleure modération des risques comme par exemple, en n'autorisant pas la vente en officine publique de substances pharmaceutiques qui causent des risques environnementaux.

2- Recommandations vers les autorités régionales wallonnes et celles de la Communauté Wallonie-Bruxelles

Au niveau wallon, il est proposé de soutenir et de suivre également les recommandations proposées au niveau européen, développées dans le cadre d'une approche stratégique concernant les résidus de médicaments dans l'environnement. Les cinq domaines d'actions qui relèvent des compétences régionales ou communautaires visent à :

1. Réaliser des recherches supplémentaires pour obtenir des informations additionnelles concernant le devenir, le comportement et les impacts des substances pharmaceutiques dans l'environnement, afin de mieux évaluer les risques que ces substances représentent (poursuite du projet Diadem dans le

district de l'Escaut par exemple). Il s'agira notamment de participer à des programmes de recherche européens en vue d'obtenir davantage de données écotoxicologiques concernant les RMs. Ces données sont indispensables pour évaluer les risques et pour pouvoir mettre en place des mesures d'atténuation des risques identifiés.

2. Promouvoir un usage durable des substances pharmaceutiques en intégrant ce type de considérations lors de la formation du personnel du secteur des soins de santé et en assurant une meilleure information du grand public à propos par exemple de l'élimination des substances pharmaceutiques non consommées. Dès lors, il semble utile de poursuivre et de renforcer les campagnes de sensibilisation destinées au grand public existantes. La sensibilisation des médecins et des professionnels de la santé apparaît aussi nécessaire. Il faudrait, par exemple, encourager les médecins à prescrire le RM qui a le moins d'impact sur l'environnement, parmi ceux qui procurent le même effet bénéfique sur le patient.

3. Améliorer les mesures de collecte et d'élimination des substances pharmaceutiques non consommées et des déchets pharmaceutiques. Cette recommandation et celle ci-dessus relative à l'information du grand public confortent les mesures envisagées dans les programmes de prévention et de gestion du nouveau Plan wallon des déchets-ressources (adopté par le Gouvernement wallon le 22 mars 2018) dans le cadre notamment des obligations de reprise des médicaments périmés ou non utilisés (évaluation et contrôle du plan de prévention et de gestion établi par les obligataires de reprise, organisation de campagnes de sensibilisation en vue d'une gestion optimale de la pharmacie familiale, d'un usage rationnel des médicaments ainsi que d'une bonne gestion des déchets qui en résultent, etc…).

4. Améliorer les traitements des eaux usées et des boues de stations d'épuration. Toutefois, avant de chercher à mettre en place systématiquement les modes de traitement des eaux usées les plus sophistiqués (ozonation ou oxydation photo catalytique par exemple) en terme de taux d'abattement des RMs, il est recommandé d'évaluer préalablement l'impact des déversoirs d'orage et des autres voies d'entrées possibles des RMs dans l'environnement aquatique (épuration individuelle, rejets non raccordés à une STEP…). En effet, les résultats obtenus dans le cadre du projet IMHOTEP suggèrent que les effluents de STEPs ne semblent pas être l'unique voie d'entrée des RMs dans l'environnement. Le cas du paracétamol qui est particulièrement bien dégradé par les traitements épuratoires mis en œuvre dans les STEPs, mais qui est retrouvé très fréquemment dans les eaux de surface à des concentrations souvent plus élevées est un bon exemple.

5. Améliorer les méthodes de gestion des émissions de substances pharmaceutiques dans les sols et l'environnement aquatique. En particulier, il est recommandé de mettre en place des mesures pour que les hôpitaux et les industries pharmaceutiques puissent réaliser des monitorings des RMs autorisés dans l'environnement et que ces données soient mises à disposition des autorités, dans le cadre notamment des conditions sectorielles imposées par les permis d'environnement.

RÉFÉRENCES

24 RÉFÉRENCES LÉGISLATIVES OU NORMATIVES

AFNOR XP T90-223 : 2013. Qualité de l'eau - Dosage de certains résidus médicamenteux dans la fraction dissoute des eaux - Méthode par extraction en phase solide et analyse par chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (LC-MS/MS).

AFNOR NF T90-210 : 2009. Qualité de l'eau – Protocole d'évaluation initiale des performances d'une méthode dans un laboratoire

AGW du 28/06/2012 allouant une subvention à la Société wallonne des Eaux pour la recherche des substances émergentes dans les eaux et intéressant la santé publique et l'environnement (programme de recherche dénommé « IMHOTEP »)

CWEA P-1V3 : 2014. Méthode concernant le flaconnage, le transport et la conservation des échantillons.

CWEA P-2V2 : 2014. Méthode de prélèvement des eaux de surface.

CWEA P-4V3 : 2014. Méthode de prélèvement des eaux souterraines dans les aquifères non superficiels.

CWEA P-13V1 : 2014. Méthode de prélèvement des effluents industriels au moyen d'un échantillonneur automatique.

Décision d'exécution (UE) 2015/495 de la Commission du 20 mars 2015 établissant une liste de vigilance relative aux substances soumises à surveillance à l'échelle de l'Union dans le domaine de la politique de l'eau en vertu de la directive 2008/105/CE du Parlement européen et du Conseil

Directive 2013/39/UE du Parlement Européen et du Conseil du 12 août 2013 modifiant les directives 2000/60/CE et 2008/105/CE en ce qui concerne les substances prioritaires pour la politique dans le domaine de l'eau.

Directive 2009/90/CE de la Commission du 31 juillet 2009 établissant, conformément à la directive 200/60/CE du Parlement européen et du Conseil, des spécifications techniques pour l'analyse chimique et la surveillance de l'état des eaux.

Directive 2000/60/CE du Parlement européen et du Conseil du 23 octobre 2000 établissant un cadre pour une politique communautaire dans le domaine de l'eau.

Directive 98/83/CE du 3 novembre 1998 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine.

Directive 91/271/CEE du Conseil, du 21 mai 1991, relative au traitement des eaux urbaines résiduaires.

ISO 17025 :2005 Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais.

ISO 5667 Qualité de l'eau – Echantillonnage

25 PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES

Al-Odaini N.-A. , Zakaria M.-P., Yaziza M.I., Surif S. (2010). 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 Journal of Chromatography A 1217: 6791–6806.

Archer E., Petrie B., Kasprzyk-Hordern B., Wolfaardt G.M. (2017). The fate of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs), endocrine disrupting contaminants (EDCs), metabolites and illicit drugs in WWTW and environmental waters. Chemosphere 174: 437-446.

Bouissou-Schutz, 2014 : Bouissou-Schurtz C., Houeto P., Guerbet M., Bachelot M., Casellas C., Mauclaire A-C., Panetier P., Delval C., Masset D. (2014). Ecological risk assessment of the presence of pharmaceutical residues in a French national water survey. Regulatory Toxicology and Pharmacology 69: 296–303.

Carballa M., Omil F., Lema JM., Llompart M., García-Jares C., Rodríguez I., Gómez M., Ternes T. (2004). Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant. Water Res. 8(12):2918-26.

Chen H.-C., Wang P.-L., & Ding W.-H., (2008). Using liquid chromatography-ion trap mass spectrometry to determine pharmaceutical residues in Taiwanese rivers and wastewaters. Chemosphere 72(6): 863-869.

Clara M., Kreuzinger N., Strenn B., Gans O., Kroiss H. (2005). The solids retention time—A suitable design parameter to evaluate the capacity of wastewater treatment plants to remove micropollutants. Water Res. 39:97–106.

De Jesus Gaafney V., Almeida C., Rodrigues A., Ferreira E., Benoliel M., Cardoso V. (2015). Occurrence of pharmaceuticals in a water supply system and related human health risk assessment. Water Resaerch 72:199-208.

de Jongh C., Kooij P., de Voogt P, ter Laak T. (2012). Screening and human health risk assessment of pharmaceuticals and their transformation products in Dutch surface waters and drinking water, Science of the Total Environment (427-428) 70-77.

Ferrer I., Thurman E. (2012). Analysis of 100 pharmaceuticals and their degradates in water samples by liquid chromatography/quadrupole time-of-flight mass spectrometry. Journal of Chromatography A. 1259: 148-157.

Ferrera I, Zweigenbaumb J.,Thurmana M. (2010). Analysis of 70 Environmental Protection Agency priority pharmaceuticals in water by EPA Method 1694. Journal of Chromatography A 1217 : 5674–5686.

Gao P., Ding Y., Li H., Xagoraraki I. (2012). Occurrence of pharmaceuticals in a municipal wastewater treatment plant: mass balance and removal processes. Chemosphere 88(1):17-24.

Glineur A., Barbera B., Nott K., Carbonnelle P., Ronkart S., Lognay G., Tyteca E. (2018). Trace analysis of estrogenic compounds in surface and groundwater by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry as pyridine-3-sulfonyl derivatives. Journal of Chromatography A 1534 : 43-54.

Gomez M., Martinez B., Lacorte S., Fernandez-Alba A., Agüera A. (2007). Pilot survey monitoring pharmaceuticals and related compounds in a sewage treatment plant located on the Mediterranean coast. Chemosphere 66: 993-1002.

Gros M., Petrovic M., Barcelo D. (2006). Development of a multi-residue analytical methodology based on liquid chromatography–tandem mass spectrometry (LC–MS/MS) for screening and trace level determination of pharmaceuticals in surface and wastewaters Talanta 70: 678–690

Houtman C., Kroesbergen J., Lekkerkerker-Teunissen K., van der Hoek J. (2014) Human health risk assessment of the mixture of pharmaceuticals in Dutch drinking water and its sources based on frequent monitoring data. Science of the Total Environment 496: 54-62.

Hu R., Yang Z., Zhang L. (2011). Trace analysis of acidic pharmaceutical residues in waters with isotope dilution gas chromatography-mass spectrometry via methylation derivatization. Talanta 85(4): 1751-1759.

Huerta-Fontela M., Galceran M.-T., Ventura F. (2010). Fast liquid chromatography–quadrupole-linear ion trap mass spectrometry for the analysis of pharmaceuticals and hormones in water resources. Journal of Chromatography A 1217: 4212–4222

Hughes S., Kay P., Brown L. (2013). Global synthesis and critical evaluation of pharmaceutical data sets collected from river systems, Environmental Science and Technology 47: 661-677

Huerta-Fontela M., Galceran M., Venture F. (2011). Occurrence and removal of pharmaceuticals nad hormones through drinking water treatment. Water Research 45: 1432-1442.

Kasprzyk-Hordern B., Dinsdale R.-M., Guwy A.-J. (2009). The removal of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs during wastewater treatment and its impact on the quality of receiving waters. Water Res. 43: 363-380.

Lindberg R., Östman M., Olofsson U., R Grabic R., Fick J. (2014). Occurrence and behaviour of 105 active pharmaceutical ingredients in sewage waters of a municipal sewer collection system. Water Research 58: 221-229

Loos R., Carvalho R., Antonio DC., Comerao S., Locoro G., Tavazzi B., Ghiani M., Lettieri T., Blaha L., Jarosova B., Voorspoels S., Servaes K., Haglund P., Fick J., Lindberg RH., Schwesig D., Gawlik BM. (2013) EU-wide monitoring survey on emerging polar organic contaminants in wastewater treatment plant effluents. Water Research 47: 6475-6487.

Lopez-Serna R., Jurado A., Vazquez-Sune E., Carrera J., Petrovic M., Barcelo D. (2013). Occurrence of 95 pharmaceuticals and transformatiuon products in urban groundwaters underlying the metropolis of Barcelona, Spain, Environmental Pollution 174: 305-315

Miége C., Choubert J.M., Ribeiro L., Eusébe M., Coquery M., (2009). Fate of pharmaceuticals and personal care products in wastewater treatment plants e conception of a database and first results. Environ. Pollut. 157: 1721-1726.

Mompelat S., Le Bot B., Thomas O. (2009) Occurrence and fate of pharmaceutical products and by-products, from resource to drinking water, Environment International 35: 803-814

Mons M., Heringa M., van Genderen J., Puijker L., Brand W., van Leeunwen C., Stoks P., van der Hoek J., van der Kooij D. (2013). Use of the threshold of toxicological concern (TTC) approach for deriving target values for drinking water contaminants. Water Research 47: 1666-1678.

Petrie B., Barden R., Kasprzyk-Hordern B. (2015). A review on emerging contaminants in wastewaters and the environment: Current knowledge, understudied areas and recommendations for future monitoring. Water Researchs 72: 3-27

Rodil R., Quintana J.-B., López-Mahía P., Muniategui-Lorenzo S., Prada-Rodríguez D. (2009). Multi-residue analytical method for the determination of emerging pollutants in water by solid-phase extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Journal of chromatography A, 1216(14): 2958-2969.

Schriks M., Hringa M., van der Kooi M., de Voogt P., van Wezel A. (2010). Toxicological relevance of emerging contaminants for drinking water quality. Water Research 44 :461-476.

Soulier C., Gabet V., Lardy S., Lemenach K., Pardon P., Esperanza M., Miege C., Choubert JM., Martin Ruel S., Bruchet A., Coquery M., Budzinski H. (2011). Zoom sur les substances pharmaceutiques: présence, partition, devenir en station d'épuration. Extrait numérique de Techniques Sciences Méthodes (1/2):63–77.

Stackelberg P., Gibs J., Furlong E., Meyer M., Zaugg S., Lippincott R. (2007). Efficiency of conventional drinking-water treatment processes in removal of pharmaceuticals and other porganic compounds. Science of the Total Environment 377: 255-272.

Ternes T., Meisenheimer M., McDowell D., Sacher F., Brauch H., Haist-Gulde B., Preuss G., Wilme U., Zulei-Seibert N. (2002). Removal of pharmaceuticals during drinking water treatment. Environmental Science and Technology 36 :3855-3863.

Ternes T.-A., (1998). Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers. Water Res. 32: 3245 3260.

Tran NH., Reinhard M., Gin K. (2018). Occurrence and fate of emerging contaminants in municipal wastewater treatment plants from different geographical regions- areview. Water Research 133: 182-207.

Widory D., Kloppmann W., Chery L., Bonnin J., Rochdi H., Guinalant J.-L. (2004). Nitrate in groundwater: an isotopic multi-tracer approach. Journal of contaminant hydrology 72: 165-188.

Wu J., Qian X., Yang Z., Zhang L. (2010). Study on the matrix effect in the determination of selected pharmaceutical residues in seawater by solid-phase extraction and ultra-high-performance liquid

chromatography–electrospray ionization low-energy collision-induced dissociation tandem mass spectrometry Journal of Chromatography A, 1217: 1471–1475

Xue D., Botte J., De Baets B., Accoe F. *et al.* (2009). Present limitations and future prospects of stable isotope methods for nitrate source identification in surface and grounwater - Review. Water Research 43: 1159-1170.

Yang Y., Sin Ok Y., Kim K.-H. , Kwon E., Fai Tsang Y. (2017). Occurrences and removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in drinking water and water/sewage treatment plants: A review. Science of the Total Environment 596–597: 303–320.

Zhang Z.-L., Zhou J.-L.(2007). Simultaneous determination of various pharmaceutical compounds in water by solid-phase extraction–liquid chromatography–tandem mass spectrometry. Journal of Chromatography A, 1154: 205–213

26 AUTRES RÉFÉRENCES

Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa, France), 2008, « Hiérarchisation des résidus de médicaments d'intérêt pour l'analyse des ressources et des eaux traitées », https ://www.anses.fr/sites/default/files/documents/EAUX-Ra-MedicamentsEaux.pdf)

Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES, France), 2011, « Campagne nationale d'occurrence des résidus de médicaments dans les eaux destinées à la consommation humaine. – Ressources en eaux brutes et eaux traitées», https ://www.anses.fr/sites/default/files/documents/LABO-Ra-EtudeMedicamentsEaux.pdf

Belgian Veterinary Surveillance of Antimicrobial Consumption, National Consumption report (BelVet-SAC), 2011

BIO Intelligence Service (2013), « Study on the environmental risks of medicinal products – final Report prepared for Executive Agency for Health and Consumers».

BioPhar, rapport final du projet « Traitement biologique avancé pour eaux usées contaminées en produits pharmaceutiques », CER groupe, CEBEDEAU et CELABOR, 2012

Bonvallot N., Bulletin de veille scientifique de l'ANSES (2010) Utilisation de la benchmark dose pour l'évaluation des risques sanitaires. //bvs.anses.fr/sites/default/files/BVS-mg-011-BONVALLOT2.pdf

Coquery M., Choubert J.-M., Miège C. (2009). ONEMA – Cemagref. Synthèse des travaux du projet **AMPERES**. Rapport d'étape.

Deloitte, INERIS, Klaus Kümmerer, LSE, Milieu Ltd, septembre 2016, « Options for a strategic approach to pharmaceuticals in the environment - Task1 report – Revised Version»

European Commission (28/04/2017), « Roadmap : Strategic approach to pharmaceuticals in the environment » - Ref. Ares (2017)2210630-28/04/2017.

Frippiat, C., Bémelmans, S., Burlion, N., Carbonnelle, P., Chalon, C., Delvaux, A., Galloy, A., Marneffe, Y., Nadin, C., Nott, K., Pigeon, O., Ronkart, S., Rousseau G., Delloye F. & Brahy V. (2018). Recherche de perturbateurs endocriniens et d'autres substances d'intérêt récent dans les eaux en vue de la protection de la santé publique et de l'environnement. Programme de Recherche « **BIODIEN** » - Rapport final. GISREAUX, rapport n° 2018-01690

Furberg A. (2014). Master's thesis. Chamers University of Technology. Environmental risk assessment of pharmaceutical exposure to fish in the Swedish Göta Älv river.

GISER, Université catholique de Louvain, Earth and Life Science Institute ; Université de Liège Gembloux Agro-Bio Tech (2015). Rapport 2015 – Résumé non technique. orbi.uliege.be/bitstream/2268/182531/1/GISER_Rapport2015_Résumé_non_technique.pdf

INERIS (2011). Méthodologie utilisée pour la détermination de normes de qualité environnementale (NQE). Rapport d'étude DRC-11-118981-08866A. 34p.

Interreg IV B NEW project partnership 2012-2015. **No pills in water** (2015), Final report.

Loos R., Marinov D., Sanseverino L., Napierska D., Lettieri T. (2018). Review of the 1st Watch list under the Water Framework Directive and recommendations for the 2nd Watch list.

Lyko S., Nafo I., Envenblij H., Benetto E., Cornelissen A., Igos E., Klepiszewski K., Venditti S., Kovalova L., McArdell C., Helwig K., Hunter C., Jiang J., MacLachlan J., McNaughtan M., Pahl O., Barraud O., CAsellas M., Dagot C., MAftah C., Ploy M., Stalder T. Roberts J. (2012). Final report of the European cooperation projet **PILLS** Pharmaceutical Input and Elimination from Local Sources.

Neufcourt G., Mémoire de fin d'études, Université de Liège, Faculté des Sciences Appliquée. Année académique 2017-2018. Utilisation de substances médicamenteuses comme traceurs du nitrate provenant des eaux usées par opposition à l'origine agricole.

Manier, N., Pandard, P., Brion, F. & Aït Aïssa S. (2017). Inventaire des méthodes basées sur les effets ou les réponses biologiques pour l'évaluation de la contamination chimique des milieux aquatiques et rejets industriels. Rapport AQUAREF 2017, 21 p.

Meng C.-K., (2008). Determination of pharmaceuticals in water by SPE and LC/MS/MS in both positive and Negative Ion Modes. Agilent Technologies, Inc – Application note.

Nott K., Gillet M., SWDE (2015) Rapport intermédiaire du projet IMHOTEP. 124 p.

OMS - World Health Organization (2017). Directives de qualité pour l'eau de boissson, Quatrième édition intégrant le premier additif. 564p. ISBN 978-92-4-254995-9.

OMS - World Health Organization (2012). Pharmaceuticals in drinking-water. 52p. ISBN 978 9241502085

OMS - World Health Organization (2011). Guidelines for Drinking water Quality, Fourth edition. 541p. ISBN 978 92 4 154815 1

RIWA – Meuse, 2013, « Rapport annuel 2012 – La qualité des eaux de la Meuse en 2012 ». http://www.riwa-maas.org/nc/fr/publications.html

RIWA – Meuse, 2014, « Rapport annuel 2013 – La qualité des eaux de la Meuse en 2013 ». http://www.riwa-maas.org/nc/fr/publications.html

RIWA – Meuse, 2015, « Rapport annuel 2014 – La qualité des eaux de la Meuse en 2014 ». http://www.riwa-maas.org/nc/fr/publications.html

RIWA – Meuse, 2016, « Rapport annuel 2015 – La qualité des eaux de la Meuse en 2015 ». http://www.riwa-maas.org/nc/fr/publications.html

RIWA – Meuse, 2017, « Rapport annuel 2016 – La qualité des eaux de la Meuse en 2016 ». http://www.riwa-maas.org/nc/fr/publications.html

SFT (The Norvegian Pollution Control Authority), 2006. Initial assessment of eleven pharmaceuticals using the EMEA guideline in Norway. ISBN 82-7655-295-1

Togola A., Amalric L., Bristeau S., (2008). Les substances pharmaceutiques dans les eaux superficielles et souterraines du bassin Loire-Bretagne. Rapport final BRGM/RP-55578-FR, 51.

ANNEXES

Annexe 1 Arrêté du Gouvernement wallon allouant une subvention à la Société wallonne des Eaux pour la recherche des substances émergentes dans les eaux et intéressant la santé publique et l'environnement (Programme de recherche dénommé « IMHOTEP »), 28/06/2012

Annexe 2 Note du bureau d'études Ephesia Consult « Comparaison des données de STEPs »

Annexe 3 Liste des 200 sites d'eau souterraines à échantillonner dans les cadre de l'inventaire IMHOTEP avec leur fréquence d'échantillonnage et les valeurs des indices de qualité d'eau pour la période 2009-2013 extraites de la base de données du Service public de Wallonie

Annexe 4 Note du bureau d'études Ephesia Consult « Comparaison des méthodes de traitement des valeurs sous la limite de quantification »

Annexe 5 Cartographie de l'inventaire des résidus de médicaments dans les eaux de surface (non destinées à la production d'eau potable) – 23 cartes

Annexe 6 Cartographie de l'inventaire des résidus de médicaments dans les eaux souterraines (195 sites du réseau de surveillance de l'état chimique imposé par la Directive Cadre sur l'Eau) – 26 cartes