

Note de synthèse

Rapport sur la campagne nationale d'occurrence des résidus de médicaments dans les eaux destinées à la consommation humaine

Depuis plusieurs années, la communauté scientifique et les pouvoirs publics s'interrogent sur la présence dans l'eau, à l'état de traces, de résidus de médicaments et leurs effets sur la santé. Plus de 3000 principes actifs à usage humain et 300 à usage vétérinaire sont actuellement disponibles sur le marché français. Ce sont des molécules choisies pour leurs effets biologiques et qui se caractérisent par une très grande diversité de structures chimiques.

Lorsque les molécules utilisées à des fins thérapeutiques ou de diagnostic ne sont pas totalement dégradées dans l'organisme, elles sont excrétées principalement dans les selles et les urines sous leur forme initiale ou sous la forme d'un ou plusieurs métabolites. Ces résidus de médicaments humains ou vétérinaires peuvent, après plusieurs étapes, être rejetés dans le milieu naturel.

Les niveaux de concentration dans les eaux naturelles varient selon la stabilité chimique, la biodégradabilité, les caractéristiques physico-chimiques des molécules et les performances des stations d'épuration. Les premières recherches de traces de médicaments dans l'environnement remontent aux années 1980. Certaines études ponctuelles issues d'activités de recherche ont montré la présence de molécules à usage thérapeutique ou diagnostique à des concentrations pouvant varier du nanogramme par litre à plusieurs microgrammes par litre dans des eaux de surface ou des eaux souterraines.

Les réglementations européennes et française relatives à la qualité des eaux n'incluent pas aujourd'hui dans les paramètres de qualité des eaux le contrôle des résidus de médicaments dans les différents compartiments aquatiques.

Dans ce contexte, la Direction générale de la santé (DGS) a demandé à l'Agence nationale de sécurité sanitaire (Anses) de réaliser une enquête nationale sur les résidus médicamenteux dans les eaux de consommation afin d'évaluer leur présence, lors d'une campagne nationale de prélèvements, permettant ainsi de disposer de données nécessaires à l'évaluation des risques et d'anticiper les actions de surveillance. La liste des molécules recherchées dans cette enquête est issue de travaux de hiérarchisation réalisés en 2008 par l'Afssa¹ à l'aide des critères de solubilité, d'effets biologiques et de quantités utilisées.

En collaboration avec les services déconcentrés du Ministère chargé de la santé, le Laboratoire d'Hydrologie de Nancy de l'Anses a organisé sur tous les départements métropolitains et d'outre-mer une campagne d'échantillonnage couvrant 24% de la population consommatrice d'eau de distribution

¹ Rapport « Hiérarchisation des résidus de médicaments d'intérêt pour l'analyse des ressources et des eaux traitées » consultable sur www.anses.fr

publique. 285 échantillons d'eaux brutes et 285 échantillons correspondants d'eaux traitées ont été analysés.

Parmi la liste de 76 molécules prioritaires établie en 2008, 45 molécules ont pu être dosées avec des limites de quantification allant de 1 à 50 ng/L selon les molécules, grâce à une méthode multi-résidus par SPE LC-MSMS² développée par les laboratoires Anses de Fougères et de Nancy.

Les résultats permettent de résumer les observations suivantes à l'échelle nationale :

La majorité des échantillons ne contient aucune molécule quantifiable et aucune molécule n'a été retrouvée à des niveaux élevés.

- **Concernant les molécules retrouvées dans les eaux traitées :**

- o Parmi les 45 molécules recherchées, 26 n'ont jamais été retrouvées. Dix-neuf ont été détectées au moins 1 fois, parmi lesquelles 5 étaient présentes à des concentrations trop faibles pour pouvoir être quantifiées³.
- o 75% de l'ensemble des échantillons ne contiennent aucune molécule quantifiable et pour les 25% d'échantillons positifs, les analyses révèlent généralement la présence simultanée d'une à quatre molécules.
- o Les molécules les plus fréquemment détectées sont l'époxy-carbamazépine, la carbamazépine, l'oxazépan et l'hydroxybuprofène. L'oxazépan retrouvé fréquemment, constitue à la fois une molécule mère et un métabolite de la famille des benzodiazépines.

- **Concernant les niveaux de concentration des molécules retrouvées dans les eaux traitées :**

- o Plus de 90 % des échantillons présentent une concentration cumulée inférieure à 25 ng/L.
- o Moins de 5 % des eaux traitées présentent une teneur cumulée supérieure à 100 ng/L. La teneur cumulée maximale était de 131 ng/L dans un échantillon.

- **Concernant la qualité des ressources en eau brute :**

- o Pour les 285 échantillons d'eau brute analysée, 1/3 était des eaux produites à partir d'eaux d'origine superficielle et 2/3 des eaux produites à partir d'eaux d'origine souterraine
- o Environ 35 % des eaux brutes superficielles et 70 % des eaux brutes souterraines ne renferment aucune molécule à des teneurs supérieures à la limite de quantification.
- o 30 molécules ont été détectées au moins 1 fois dont 14 à des teneurs trop faibles pour pouvoir être mesurées.

² Chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem.

³ Concentrations inférieures à 1 à 50 nanogrammes par litre (ng/L) selon les molécules ce qui correspond à 1 à 50 milliardièmes de gramme

- o Les eaux brutes comptabilisent généralement un plus grand nombre de molécules que les eaux traitées.
 - o Les concentrations maximales en résidus médicamenteux retrouvées sont de l'ordre de 400 ng/L pour moins de 1 % des échantillons.
 - o Les concentrations cumulées mesurées en eaux brutes sont sensiblement plus importantes en eaux brutes qu'en eaux traitées. Toutefois, la majorité des eaux présente une teneur cumulée en résidus médicamenteux inférieure à 25 ng/L.
 - o Les concentrations cumulées en eaux brutes superficielles sont généralement supérieures à celles des eaux brutes souterraines.
- **Concernant l'origine de l'eau :**
 - o Les molécules retrouvées dans les eaux traitées sont sensiblement les mêmes en fonction de l'origine de l'eau (eau souterraine ou eau superficielle). Néanmoins quelques différences sont observées :
 - La caféine, choisie dans cette étude comme un marqueur anthropique est plus fréquemment détectée dans les eaux traitées d'origine superficielle.
 - Les métabolites tels que l'époxycarbamazépine, l'oxazépam et l'hydroxyibuprofène sont les molécules les plus fréquemment retrouvées dans les eaux traitées d'origine superficielle.
 - o Concernant la comparaison eaux brutes/eaux traitées, celle-ci suppose une meilleure efficacité des filières de traitement complètes mises en œuvre pour les eaux superficielles.

Perspectives

Ces résultats permettront d'approcher l'exposition des consommateurs aux résidus de médicaments via l'eau destinée à la consommation humaine. Les molécules les plus fréquemment retrouvées de ces campagnes feront l'objet d'une évaluation sanitaire et environnementale par les agences de sécurité sanitaire (Anses et Afssaps).

Environ 1/3 des molécules identifiées lors de la phase de hiérarchisation n'a pu être accessible par la méthode multi-résidus mise en œuvre. Il serait donc intéressant de continuer à travailler sur des développements analytiques afin de mieux couvrir cette liste prioritaire, en assurant la standardisation des méthodes par des exercices inter-laboratoires et la normalisation.

Il est difficile d'établir une typologie de sites présentant des teneurs importantes en résidus médicamenteux, néanmoins afin d'identifier les secteurs à risque, les futurs travaux pourraient :

- Se focaliser sur les eaux d'origine superficielle présentant un débit de production important.
- Sélectionner les sites en fonction de leur vulnérabilité vis-à-vis de rejets identifiés.
- Une prise en compte des métabolites des principales molécules thérapeutiques retrouvées semble également incontournable puisque les molécules sont susceptibles d'être métabolisées dans l'organisme ou partiellement dégradées dans l'environnement. Cette campagne a d'ailleurs montré que les métabolites recherchés (6 molécules sur les 45) sont retrouvés relativement souvent dans les échantillons analysés.
- Une poursuite des investigations sur des molécules sentinelles sélectionnées permettrait de mieux appréhender la diversité des molécules présentes sur le marché.
- L'étude de l'efficacité des filières de traitement (rejets et potabilisation) à travers des projets plus spécifiques.
- Enfin, le comportement de ces molécules en réseaux de distribution, c'est-à-dire après l'étape de potabilisation, devrait être étudié afin de mieux évaluer l'exposition réelle de la population.