

# SIPIBEL : un site pilote pour l'étude des effluents hospitaliers et urbains

## Les grands enseignements après cinq ans de suivi et de recherche

VIVIEN LECOMTE<sup>1</sup>  
JEAN-LUC BERTRAND-KRAJEWSKI<sup>2</sup>  
AGNÈS BOUCHEZ<sup>3</sup>  
BENOÎT COURNOYER<sup>4</sup>  
CHRISTOPHE DAGOT<sup>5</sup>  
ADRIANA GONZALEZ-OSPINA<sup>6</sup>  
JÉRÔME LABANOWSKI<sup>7</sup>  
YVES LÉVI<sup>8</sup>  
YVES PERRODIN<sup>9</sup>  
LAURE WIEST<sup>10</sup>

<sup>1</sup> Groupe de recherche, d'animation technique et d'information sur l'eau (GRAIE)  
66, boulevard Niels-Bohr  
69100 Villeurbanne  
France  
<vivien.lecomte@graie.org>

<sup>2</sup> Université de Lyon, INSA  
Lyon, laboratoire DEEP,  
EA 7429  
34, avenue des Arts  
69621 Villeurbanne cedex  
France  
<jean-luc.bertrand-krajewski@insa-lyon.fr>

<sup>3</sup> UMR CARTELE, Inra, USMB  
75 bis, avenue de Corzent  
74200 Thonon-les-Bains  
France  
<agnes.bouchez@inra.fr>

<sup>4</sup> UMR écologie microbienne, CNRS 5557,  
Inra 1418,  
UCBL - VetAgro Sup  
Bâtiment principal, aile 3,  
1<sup>er</sup> étage  
69280 Marcy-l'Étoile  
France  
<benoit.cournoyer@vetagro-sup.fr>

<sup>5</sup> Université de Limoges,  
Faculté de médecine,  
UMR-Inserm 1092  
2, rue du Dr-Marcland  
87000 Limoges  
France  
<christophe.dagot@unilim.fr>

**Résumé.** SIPIBEL est un site pilote situé sur le bassin-versant franco-suisse de l'Arve et portant sur l'étude des effluents hospitaliers et urbains. Il étudie plus spécifiquement les micropolluants liés aux pratiques de soin et d'hygiène (résidus de médicaments, détergents et biocides) et les bactéries résistantes. Un suivi et des programmes de recherche ont été développés autour de ce sujet afin de répondre à une triple problématique : (1) La séparation des files de traitement des effluents urbains et hospitaliers permet-elle d'optimiser leur traitement ? (2) Y a-t-il un risque environnemental, et qui plus est un risque sanitaire, relatif à ces rejets ? (3) Quels sont les freins au changement et les leviers d'action pour réduire l'apport des résidus de médicaments dans l'environnement ? La mobilisation des acteurs de ce territoire et des scientifiques de disciplines complémentaires autour de ce site pilote a permis d'apporter des éléments de réponse sur ces trois points. En cinq ans, le site pilote SIPIBEL a permis la caractérisation de 22 points de suivi (entrées et sorties des stations d'épuration, rivière Arve et nappe du Genevois), avec 130 paramètres (paramètres physicochimiques, dont 15 médicaments, microbiologiques, hydrobiologiques et bioessais) et plus de 40 000 données compilées et qualifiées en janvier 2016. Il a permis de mettre en évidence les spécificités de l'effluent hospitalier par rapport à l'effluent urbain et de caractériser leur traitabilité ainsi que l'impact des effluents traités sur le milieu aquatique. Il a également permis de répondre à la question initialement posée, en montrant qu'il n'est pas pertinent ici de traiter séparément l'effluent hospitalier. Suite à ces résultats, le retour à une situation « normale » de traitement, dans une file unique, a été autorisé en avril 2016. Les études et les actions de recherche développées sur le site ont abouti à des avancées significatives concernant les potentialités de modélisation des flux de résidus de médicaments, l'efficacité des traitements complémentaires par ozonation, la compréhension du devenir des micropolluants au sein des boues d'épuration et dans le milieu aquatique, l'évaluation de leurs impacts sur les organismes aquatiques, le développement d'outils analytiques et la mise en évidence de leviers d'action pour réduire les rejets de résidus de médicaments dans l'environnement.

**Mots clés :** effluents ; évaluation des risques ; résidus de médicaments ; stratégie ; traitement en station d'épuration.

### Abstract

#### **SIPIBEL: a pilot site for studying hospital and urban sewage. Key lessons from five years of monitoring and research**

SIPIBEL is a pilot site located on the Arve River in the French-Swiss catchment. SIPIBEL studies hospital and urban effluents, especially the micropollutants in care and hygiene products (residues of drugs, detergents, and biocides) and resistant bacteria.

Pour citer cet article : Lecomte V, Bertrand-Krajewski JL, Bouchez A, Cournoyer B, Dagot C, Gonzalez-Ospina A, Labanowski J, Lévi Y, Perrodin Y, Wiest L. SIPIBEL : un site pilote pour l'étude des effluents hospitaliers et urbains. Les grands enseignements après cinq ans de suivi et de recherche. *Environ Risque Sante* 2018 ; 17(S1) : 59-74. doi : 10.1684/ers.2017.1074

<sup>6</sup> Suez-Treatment Infrastructure Wastewater Technical & Innovation Division  
183, avenue du 18-Juin-1940  
92500 Rueil-Malmaison  
France  
<adriana.gonzalez-ospina@suez.com>

<sup>7</sup> Université de Poitiers, ENSIP, UMR CNRS 7285, IC2MP  
86073 Poitiers cedex  
France  
<jerome.labanowski@univ-poitiers.fr>

<sup>8</sup> Université Paris Sud, université Paris-Saclay, UMR 8079, CNRS, AgroParisTech, Faculté de pharmacie  
5, rue Jean-Baptiste-Clément  
92290 Chatenay-Malabry  
France  
<yves.levi@u-psud.fr>

<sup>9</sup> Université de Lyon, ENTPE, CNRS, UMR 5023 LEHNA  
Rue Maurice-Audin  
69518 Vaulx-en-Velin cedex  
France  
<yves.perrodin@entpe.fr>

<sup>10</sup> Université de Lyon, CNRS, université Claude-Bernard Lyon 1, ENS de Lyon, Institut des sciences analytiques, UMR 5280  
5, rue de la Doua  
69100 Villeurbanne  
France  
<laure.wiest@isa-lyon.fr>

**Tirés à part :**  
V. Lecomte

Article reçu le 12 mai 2017,  
accepté le 5 octobre 2017

*A monitoring system and research programs were developed to address this subject and answer three questions: (1) Does the separation of hospital effluent in the wastewater treatment plant optimize the treatment of hospital and urban effluents? (2) Do these effluents pose an environmental and/or health risk? (3) What can be done to reduce the discharge of pharmaceuticals into the environment?*

*Stakeholders in this region worked with scientists on this pilot site to find answers to these questions. Over five years, SIPIBEL characterized 22 sampling points (raw and treated wastewater, Arve River, and Geneva aquifer), monitoring 130 parameters (physicochemical parameters including 15 pharmaceuticals, microbiological parameters, and bioassays) and compiling and qualifying more than 40,000 data items by January 2016. The monitoring revealed specific characteristics of hospital compared to urban effluent and made it possible to determine their treatability as well as the impact of the treated effluents on the aquatic environment. It also enabled us to answer the initial question, by showing that it is not useful to treat the hospital effluent separately here. These results allowed restoration of the “normal” situation in April 2016: hospital and urban effluents are now treated in a single treatment line. The studies and the research programs developed at SIPIBEL produced significant progress in knowledge and modeling of pharmaceutical residue flows in the sewage system, the effectiveness of the additional treatments by ozonation, greater understanding of what becomes of the micropollutants in the sewage sludge and in the aquatic environment and their impact on aquatic micro-organisms, the development of analytical tools, and the identification of ways to reduce the discharge of pharmaceuticals in the environment.*

**Key words:** pharmaceuticals; risk assessment; strategy; treatment; wastewater.

## Le lancement du site pilote de Bellecombe – SIPIBEL

Suite au Grenelle de l'environnement et au Plan national santé-environnement (PNSE), un Plan national sur les micropolluants et un Plan spécifique sur les résidus de médicaments (PNRM) ont été initiés par les ministères chargés de la Santé et de l'Environnement, avec un soutien affiché au développement et à la structuration de sites pilotes sur des bassins expérimentaux favorisant la pluridisciplinarité scientifique et technique et la prise en compte des enjeux économiques et sociaux.

En 2009, le syndicat intercommunal de Bellecombe (aujourd'hui Syndicat des eaux des Rocailles et de

Bellecombe [SRB]) devait engager des travaux d'extension de sa station d'épuration des eaux usées (STEP) en raison notamment de la construction d'un nouvel hôpital sur son territoire (figure 1). À titre expérimental, l'arrêté préfectoral du 7 mai 2009 relatif à l'autorisation de ces travaux a imposé de traiter séparément les eaux usées du futur hôpital et d'assurer un suivi pour une durée minimale de trois ans.

En réponse à cette obligation, le SRB et le Centre hospitalier Alpes-Léman (CHAL) ont initié un programme d'étude ambitieux. Ils se sont rapprochés du Groupe de recherche, d'animation technique et d'information sur l'eau (GRAIE), déjà expérimenté dans l'animation de dispositifs de recherche pluridisciplinaires, notamment l'Observatoire de terrain en hydrologie urbaine (OTHU)

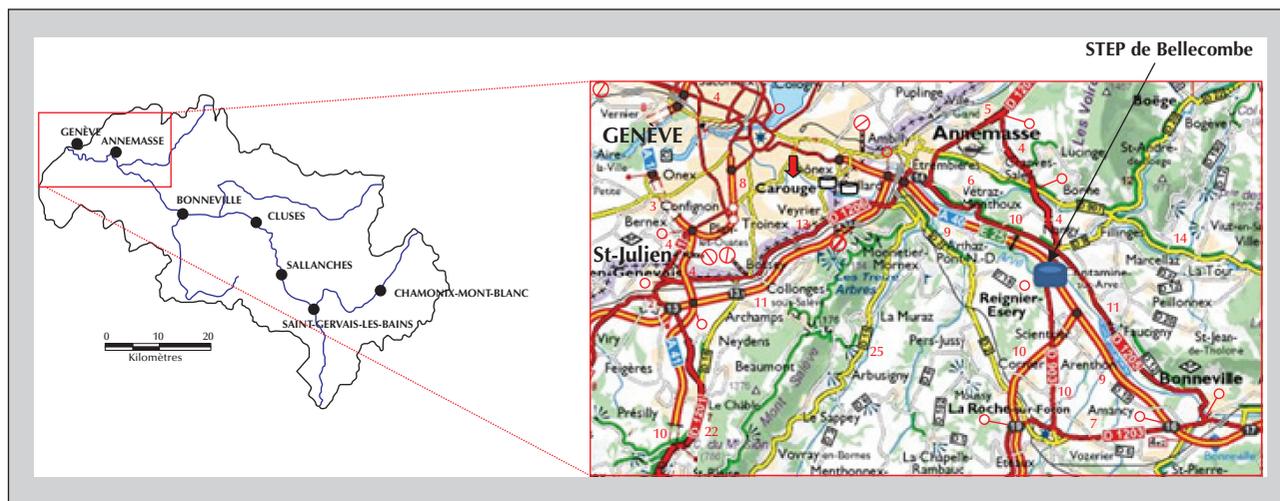


Figure 1. Le site pilote de Bellecombe est situé en Haute-Savoie, sur le bassin-versant franco-suisse de l'Arve.

Figure 1. The Bellecombe pilot site is located in the Haute-Savoie department on the French-Swiss Arve River catchment.

et la zone atelier bassin du Rhône (ZABR). Ils ont mobilisé des scientifiques, des acteurs du territoire et des partenaires institutionnels autour de ce projet. Le groupe Suez, concepteur de la STEP, a également pris part au projet dès son élaboration.

En mars 2010, les membres fondateurs et partenaires du projet ont établi les bases de SIPIBEL, site expérimental d'observation et de recherche avec pour objectif d'étudier comparativement la caractérisation des effluents hospitaliers et urbains, leur traitabilité dans une station d'épuration urbaine, et leurs impacts sur le milieu aquatique.

SIPIBEL étudie plus spécifiquement les micropolluants liés aux pratiques de soin et d'hygiène (résidus de médicaments, détergents et biocides) et les bactéries

résistantes. Un suivi et des programmes de recherche ont été développés autour de ce sujet afin de répondre à une triple problématique :

- La séparation des files de traitement des effluents urbains et hospitaliers permet-elle d'optimiser leur traitement ?
- Y a-t-il un risque environnemental, et qui plus est un risque sanitaire, relatif à ces rejets ?
- Quels sont les freins au changement et les leviers d'action pour réduire l'apport de résidus de médicaments dans l'environnement ?

Pour répondre à ces interrogations, la stratégie a tout d'abord consisté à mettre en place un observatoire, c'est-à-dire des campagnes de mesures régulières et sur le long terme, permettant de caractériser les effluents

Une des spécificités de SIPIBEL est la multiplicité des acteurs mobilisés autour du projet.

- Acteurs du territoire : Syndicat des eaux des Rocailles et de Bellecombe (SRB), Syndicat mixte d'aménagement de l'Arve et de ses abords (SM3A), Centre hospitalier Alpes-Léman (CHAL) rejoints par : République et Canton de Genève, Services industriels de Genève (SIG), Communauté de communes du Genevois, Annemasse Les Voirons Agglomération, Commission internationale pour la protection des eaux du Léman (CIPEL).
- Consortium scientifique : École nationale des travaux publics de l'État (ENTPE), Université de Limoges, Institut national des sciences appliquées (INSA) Lyon, Université Paris Sud, Institut des sciences analytiques (ISA), Centre national de la recherche scientifique (CNRS), Université Lyon 1 VetAgro Sup, Institut national de la recherche agronomique (Inra) de Thonon, Institut de chimie de Poitiers, École des hautes études en santé publique (EHESP) de Rennes, Labex intelligences des mondes urbains (labex IMU).
- Consultants et industriels : Suez, PROVAMDEMSE, Équipe de consultantes pilotée par Claire Tillon.
- Soutiens et partenaires : Agence de l'eau Rhône Méditerranée Corse (RMC), Région Auvergne-Rhône-Alpes, Département de la Haute-Savoie, Agence régionale de la santé (Auvergne-Rhône-Alpes et 74), Direction départementale des territoires 74 (DDT 74), Agence française pour la biodiversité (AFB), ministères en charge de la Santé et de l'Environnement, Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), Union européenne Feder France-Suisse.
- Animation coordination : Groupe de recherche Rhône Alpes sur les infrastructures et l'eau (GRAIE).

urbains et hospitaliers, avant et après traitement, et leurs impacts sur le milieu aquatique. En parallèle de ce suivi, des études et des actions de recherche ont été développées sur le site, portant sur quatre axes de connaissance :

- connaissance et modélisation des flux de résidus de médicaments ;
- procédés de traitement ;
- risques écotoxicologiques, écologiques et sanitaires ;
- sociologie et changement de pratiques.

## La configuration de SIPIBEL

Situé en Haute-Savoie, le site pilote SIPIBEL est constitué (figure 2) :

- du CHAL (450 lits) mis en service en février 2012 ;
- de la station d'épuration de Bellecombe (32 000 équivalent-habitant) avec deux files de traitement distinctes permettant d'isoler l'effluent hospitalier de l'effluent urbain ;
- d'un milieu aquatique, la rivière Arve.

Les effluents du CHAL sont acheminés directement à la station d'épuration, par le biais d'un réseau séparatif, non impacté par la pluie. Le réseau urbain, également séparatif en quasi-totalité (mais cependant impacté par la pluie sur une partie des tronçons, anciens), collecte les eaux usées de 21 000 habitants. Le traitement de la STEP de Bellecombe est de type biologique, par boues activées à

très faible charge ; la station est prévue pour traiter la pollution carbonée et azotée. Les effluents hospitaliers ont été traités au sein d'un bassin d'aération de 1 280 m<sup>3</sup> (5 400 équivalent-habitant) tandis que les effluents urbains ont été traités au sein de deux bassins de 2 720 m<sup>3</sup> (10 600 équivalent-habitant) et 4 000 m<sup>3</sup> (16 000 équivalent-habitant). Le procédé de traitement est décrit en détail dans une publication de Chonova *et al.*, de 2016 [1].

La configuration unique de cette station d'épuration a permis de développer un programme d'étude particulièrement intéressant en réalisant notamment des expériences de mélange ou non des effluents de l'hôpital avec ceux du réseau urbain (figure 3).

À noter que ce programme n'a pas pour objet d'étudier l'influence de modifications des paramètres d'exploitation sur l'efficacité de traitement (exemples : temps de séjour, durée d'oxygénation, etc.), ce point étant déjà au cœur de plusieurs projets de recherche en cours ou achevés au moment de la mise en place du site pilote, notamment les programmes AMPERES (analyse de micropolluants prioritaires et émergents dans les rejets et les eaux superficielles) et ARMISTIQ (amélioration de la réduction des micropolluants dans les stations de traitement des eaux usées non domestiques).

Dès 2013, le site pilote a été étendu au bassin-versant franco-genevois afin d'intégrer l'ensemble du cycle de l'eau, des rejets d'eaux usées à la production d'eau potable, en passant par la rivière et la nappe dans un contexte transfrontalier. Le lien transfrontalier est en effet évident



**Figure 2.** La station d'épuration de Bellecombe, le centre hospitalier Alpes-Léman et l'Arve.

**Figure 2.** The Bellecombe water treatment plant, the Alpes Léman Hospital and the Arve River.

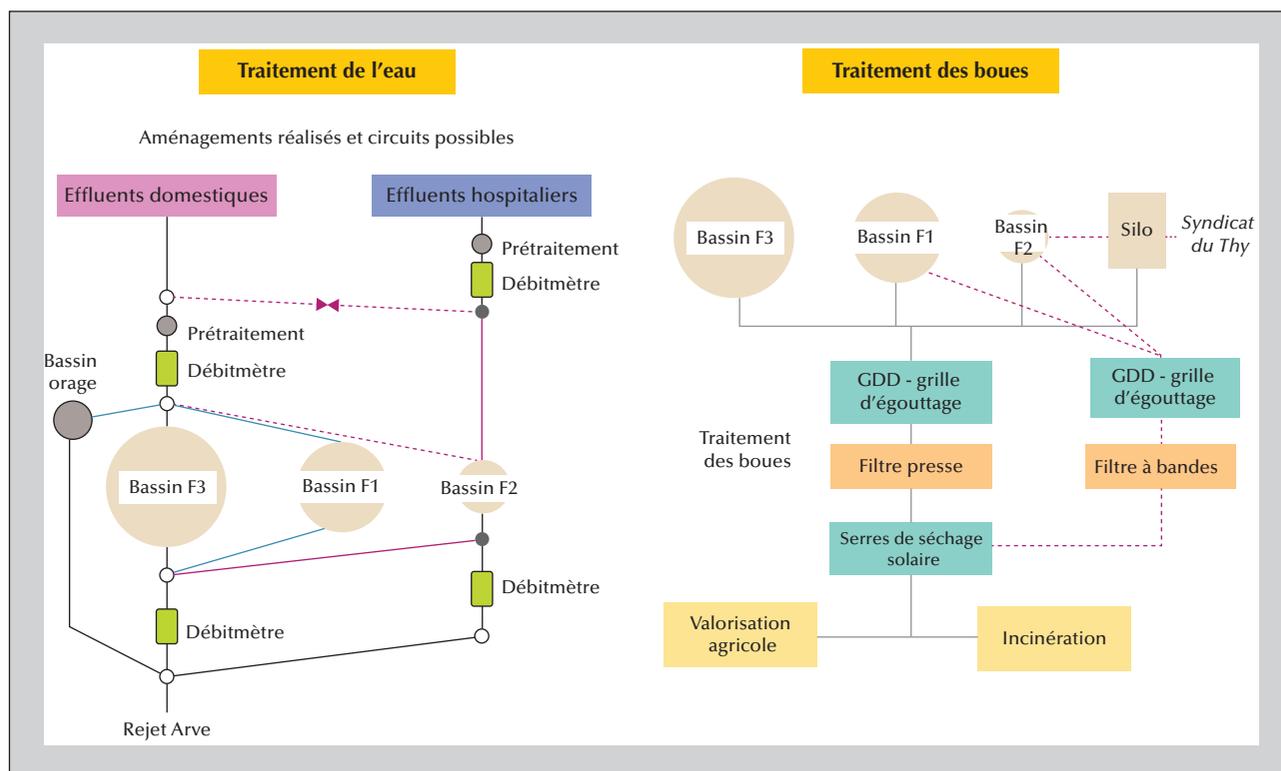


Figure 3. La configuration de la station d'épuration de Bellecombe permet d'isoler les effluents hospitaliers au sein d'une file de traitement.

Figure 3. The layout of the Bellecombe water treatment plant isolates the hospital effluent in one treatment line.

puisque l'Arve est utilisée pour réalimenter artificiellement la nappe du Genevois, qui sert de ressource en eau de consommation humaine. Lancé au début des années 1970 en raison de la baisse du niveau de la nappe souterraine, elle-même liée à des prélèvements grandissants dans la région, et accéléré par la sécheresse de 1976, un projet transfrontalier a abouti à la construction en territoire suisse (Vessy) d'une station de réalimentation de la nappe au moyen d'eau prélevée dans l'Arve puis filtrée. La commission d'exploitation de la nappe souterraine du Genevois, qui réunit régulièrement les acteurs locaux suisses et français en charge de gérer et d'exploiter cette ressource, coordonne depuis lors la réalimentation et les prélèvements d'eau. Un total de neuf millions de mètre cube par an sont ainsi réinjectés dans la nappe, ce qui représente environ 60 % du volume d'eau prélevé.

## Un suivi régulier des effluents, de la rivière et de la nappe

Les campagnes de mesures sont destinées à caractériser les effluents, leur traitabilité, leurs impacts sur l'Arve

et la nappe du Genevois et leurs risques potentiels pour la santé. La comparaison des effluents hospitaliers aux effluents urbains est au cœur du dispositif de suivi.

Un travail préalable, intégrant les résultats des études et recherches nationales et internationales, a été réalisé par l'ensemble des partenaires de SIPIBEL afin d'établir les protocoles de suivi des effluents : sites et points de prélèvement, fréquences et méthodes de prélèvements, échantillonnage et paramètres suivis. Il s'appuie notamment sur le programme ESPRIT (évaluation des substances prioritaires dans les rejets inhérents au temps de pluie) réalisé sur l'OTHU [2, 3], sur les résultats du programme AMPERES [4, 5] et sur des travaux précédents spécifiques aux effluents hospitaliers et à leur écotoxicité [6-11].

Étant donné le coût élevé des analyses spécifiques, un compromis technico-économique, discuté entre les scientifiques, les gestionnaires et les partenaires, a été recherché en termes de fréquences d'analyses et de paramètres analysés.

Les prélèvements et analyses ont été réalisés sur 22 points de mesure (figures 4 et 5) :

- la STEP de Bellecombe : prélèvements mensuels en entrée (eaux brutes) et en sortie (eaux traitées) des deux

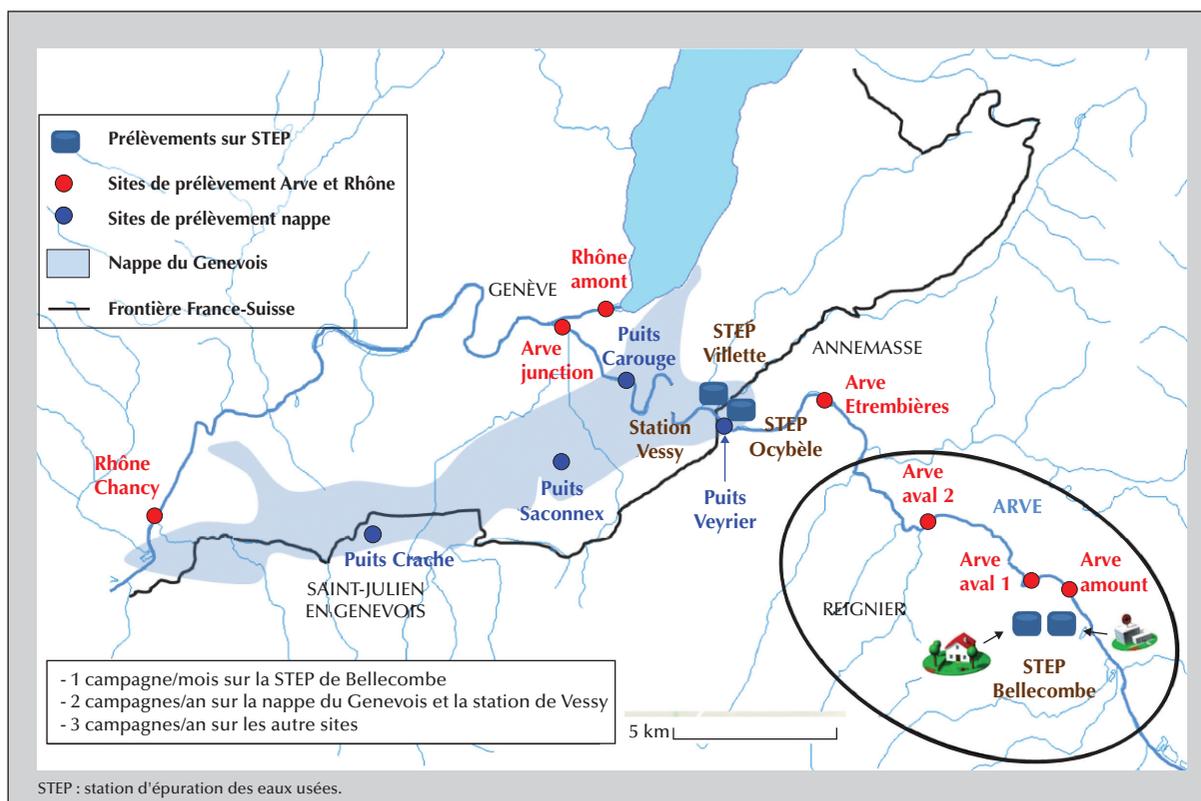


Figure 4. Points de prélèvements du site pilote SIPIBEL.

Figure 4. SIPIBEL sampling points.

files de traitement (urbain, hospitalier), ainsi que sur les boues des bassins d'aération ;

- les STEP Ocybèle (France) et Villetta (Suisse) : effluents traités, trois campagnes par an ;
- l'Arve et le Rhône : eau de surface, trois campagnes par an sur sept points de prélèvement ;
- la station de réalimentation de Vessy et quatre puits de la nappe du Genevois : eau de la station et des puits, deux campagnes par an.

S'agissant de détecter et quantifier des polluants à l'état de traces, des protocoles particuliers sont nécessaires en matière de prélèvement et d'échantillonnage pour garantir la meilleure représentativité possible des échantillons analysés en laboratoire. Les protocoles mis en œuvre pour SIPIBEL suivent les recommandations du guide technique opérationnel Aquaref [12].

Plus de 130 paramètres sont suivis en routine (voir liste détaillée dans le *tableau 1*) : paramètres physicochimiques, paramètres spécifiques aux activités de soin et indicateurs permettant d'évaluer à terme les risques pour l'environnement et pour la santé.

Les médicaments suivis ont été sélectionnés en fonction de trois critères : leur consommation en milieu hospitalier et/ou domestique, leur risque potentiel (bioaccumulation, effets toxiques) et les possibilités

analytiques des laboratoires. Quinze molécules ont ainsi été retenues, dont l'analyse de base porte sur la fraction dissoute uniquement. La méthode utilisée pour analyser les résidus de médicaments comprend une extraction sur phase solide (SPE) suivie par une analyse par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (CL-SM/SM). Cette stratégie a été élaborée à partir de méthodes publiées et validées sur des eaux de surface, effluents urbains [13] et hospitaliers [14].

Les détergents et les biocides, en raison de leur usage important en milieu hospitalier, ont également été suivis, ainsi que neuf métaux dont le gadolinium utilisé comme agent de contraste en imagerie par résonance magnétique (IRM).

Une attention particulière a été apportée à la quantification des antibiorésistances *via* :

- la mesure des intégrons de (multi)résistance (IM) : il s'agit d'éléments génétiques pouvant à la fois acquérir, échanger et exprimer des gènes présents sous forme de cassettes, qui sont fortement impliqués dans la dissémination de la résistance aux antibiotiques chez les bactéries à Gram négatif [15, 16] ;
- l'estimation de la quantité de bactéries : en divisant la quantité de gènes codant l'ARNr 16S mesurée par le

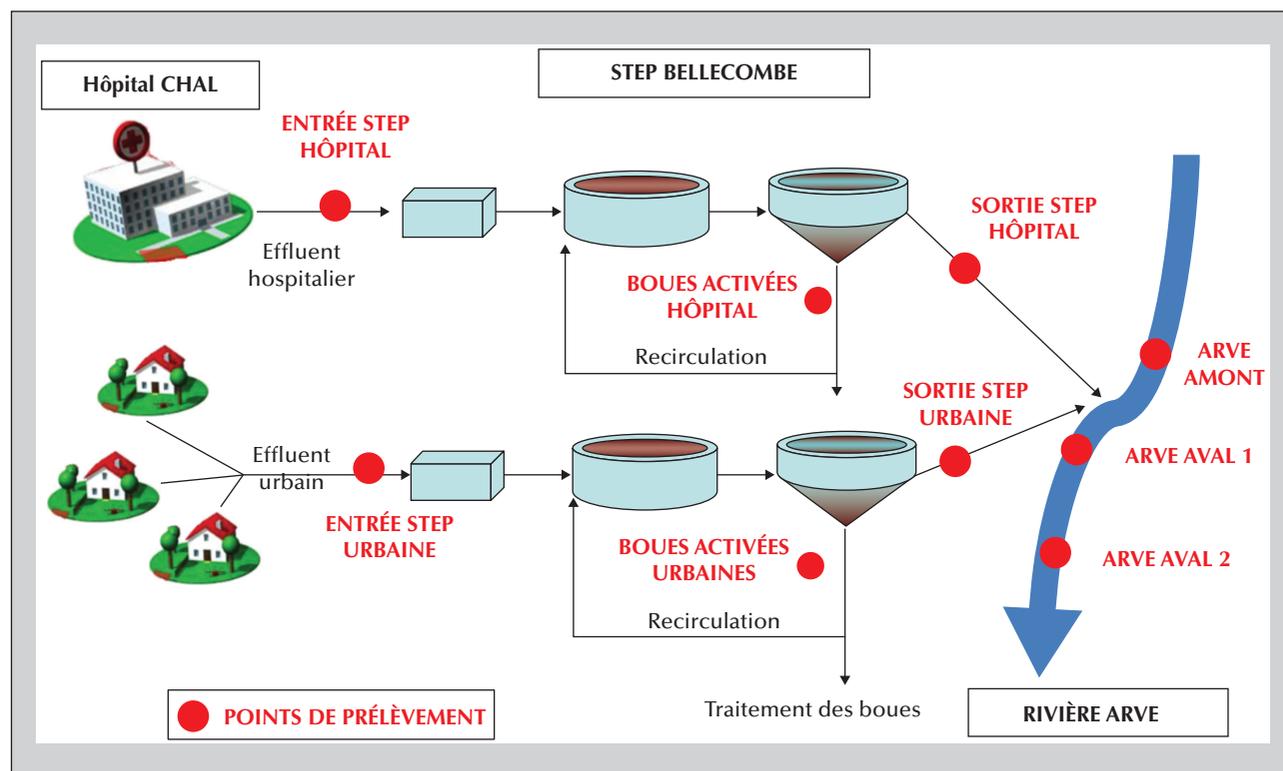


Figure 5. Zoom sur les points de prélèvements de la station d'épuration des eaux usées (STEP) de Bellecombe.

Figure 5. Close-up of the Bellecombe water treatment plant sampling points.

Tableau 1. Paramètres suivis et laboratoires d'analyses de l'observatoire SIPIBEL.

Table 1. Monitoring settings and laboratories of the SIPIBEL observatory.

	PARAMÈTRES
PHYSICOCHIMIE	<b>Paramètres autosurveillance</b> : DBO <sub>5</sub> , DCP, MES, azote et phosphore pour les eaux-Siccié et % fractions organique/minérale pour les boues - <b>Labo. prestataire</b>
	<b>DCO dure et NTK dure</b> - <b>Labo. prestataire</b>
	<b>Autres paramètres classiques</b> : pH, conductivité, COT, COD, COV, AOX - <b>Labo. prestataire</b>
	<b>Métaux</b> : Zn, Cu, Ni, Pb, Cr, Gd, Hg, As et Cd (sur fractions dissoute et particulaire pour les entrées de STEP, dissous uniquement sur les autres matrices) - <b>Labo. prestataire</b>
	<b>Alkylphénols</b> - <b>Labo. prestataire</b>
MICROBIOLOGIE	<b>Indicateurs familles de détergents</b> : composés anioniques, cationiques et non ioniques - <b>Labo. prestataire</b>
	<b>Médicaments</b> : 15 molécules - <b>ISA</b>
BIOESSAIS	<b>Intégrons de multirésistance</b> - <b>Univ. Limoges</b>
	<b>Pseudomonas aeruginosa</b> : pathogènes opportunistes - <b>Vet'agro sup</b>
HYDROBIOLOGIE	<b>Bioessais</b> sur micro-crustacés et micro-algues - <b>Provademse</b>
	<b>Essais de génotoxicité</b> : SOS Chromotest, essai micronoyau ( <b>Labo prestataire</b> ), essai des comètes ( <b>ENTPE</b> )
	<b>Détection d'effets perturbateurs endocriniens</b> - <b>Univ. Paris Sud</b>
	<b>Indices de biologiques de qualité d'un cours d'eau</b> : IBGN DCE et IBD - <b>Bureau d'étude</b>

nombre moyen de copies de gènes codant l'ARNr 16S par bactérie, qui est de 4,1 [16] ;

– le calcul de l'abondance relative des IM : en divisant la concentration moyenne d'IM par la concentration moyenne de bactéries estimée précédemment.

Enfin, les effets toxiques ont été évalués par une batterie de bioessais sur lignées cellulaires et organismes modèles :

- un essai d'écotoxicité aiguë (ISO 6341) ;
- des essais d'écotoxicité chronique (NF T90-375, NF ISO 20666, ISO 14371) ;
- des essais de génotoxicité et de mutagénicité [17, 18] ;
- la détection de la présence de perturbateurs endocriniens [19] : en particulier, la perturbation de la transcription des récepteurs aux estrogènes (action mimétique ou inhibitrice).

En janvier 2016, plus de 40 000 données étaient compilées dans la base de données DoMinEau, permettant de les qualifier et de les capitaliser. La base DoMinEau initialement développée pour SIPIBEL est désormais mutualisée dans le cadre de l'appel à projets national sur les micropolluants dans l'eau ([www.onema.fr/AAP-micropolluants-eaux-urbaines](http://www.onema.fr/AAP-micropolluants-eaux-urbaines)).

## Premiers enseignements après cinq années de suivi, d'étude et de recherche

### L'effluent hospitalier, avant traitement, présente des spécificités

L'effluent hospitalier du CHAL présente certaines spécificités comparé à l'effluent urbain issu du bassin de collecte [20]. En ce qui concerne les résidus de médicaments, deux analgésiques (paracétamol, kétoprofène) et trois antibiotiques (sulfaméthoxazole, ciprofloxacine, vancomycine) ont été quantifiés à des concentrations significativement plus élevées dans l'effluent hospitalier. Le paracétamol est l'analgésique le plus prescrit : sa concentration plus élevée dans le milieu hospitalier (médiane à 813 µg/L contre 161 dans l'effluent urbain) s'explique par la proportion plus élevée de personnes souffrantes à l'hôpital. Contrairement aux autres anti-inflammatoires recherchés (ibuprofène, acide salicylique et diclofénac), le kétoprofène n'est accessible que par prescription et donc davantage utilisé dans le secteur hospitalier. Enfin, en ce qui concerne les antibiotiques, la vancomycine, qui est limitée à l'usage hospitalier, a été détectée uniquement dans l'effluent hospitalier, alors que le sulfaméthoxazole et la ciprofloxacine ont été quantifiés dans les deux types d'effluents, mais à des concentrations respectivement 10 et 100 fois supérieures en sortie d'hôpital.

L'effluent hospitalier présente par ailleurs une écotoxicité plus marquée et qui peut être très variable

au cours de l'année (*figure 6*). Ce constat corrobore les données générales de la bibliographie [6, 21–24].

Concernant l'antibiorésistance, l'abondance relative d'intégrons est toujours supérieure dans l'effluent hospitalier avec des valeurs comprises entre 0,1 et 0,7, tandis qu'elles ne dépassent pas 0,1 dans l'effluent urbain. Cela signifie que pour une quantité équivalente d'ARN 16S, et proportionnellement de bactéries, la quantité d'intégrons est plus importante dans l'effluent hospitalier. On en conclut que la quantité de résistances portée par une bactérie issue d'un effluent hospitalier est plus importante que celle portée par une bactérie issue d'un effluent urbain. La bactérie « hospitalière » est potentiellement « plus » multirésistante.

Ces résultats confirment ceux trouvés à l'échelle européenne [11] pour différents établissements de santé avec des valeurs d'abondance relative en moyenne comprises entre 1 et 3,7 pour les effluents d'origine hospitalière et de 0,3 pour les effluents urbains ou sans activités de soins.

De plus, l'abondance relative des intégrons de résistance augmente au cours du temps dans le bassin de traitement de l'effluent hospitalier (*figure 7*) : pour une quantité de bactéries donnée, le nombre de gènes de résistance a tendance à augmenter tout le long du suivi.

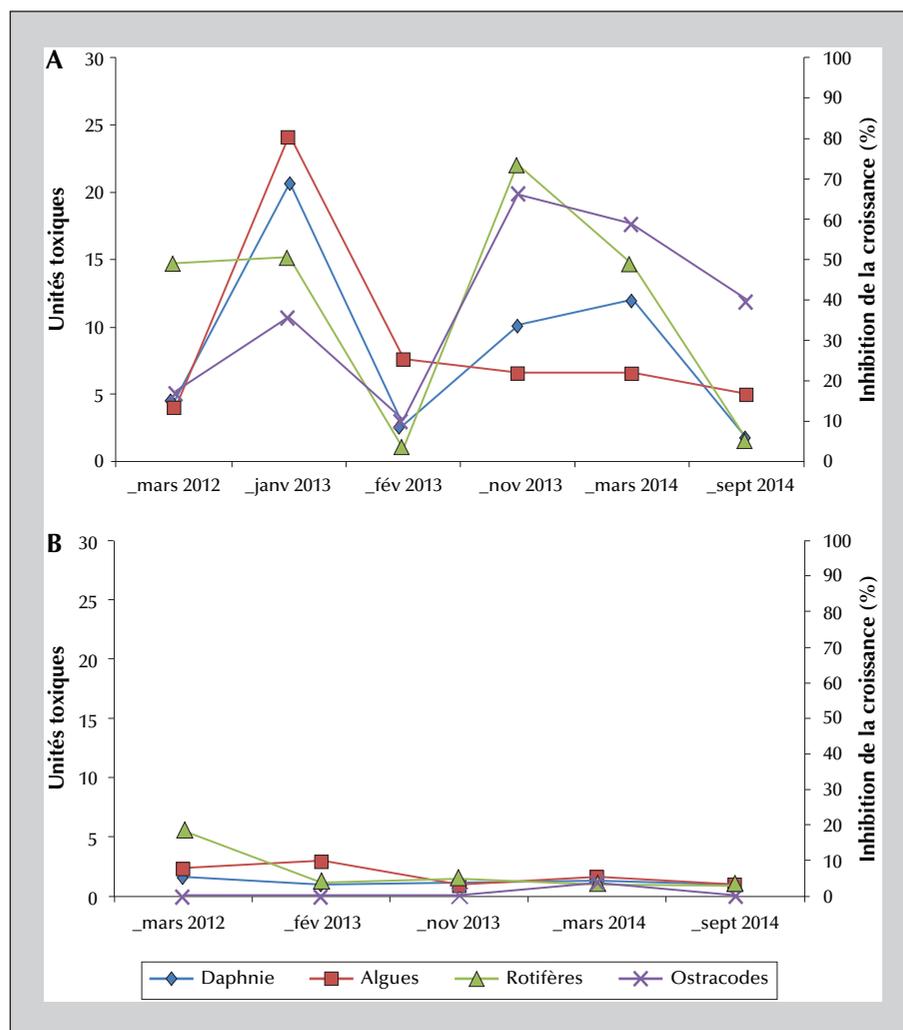
Les rejets issus des établissements de santé sont donc spécifiques et, comme tout rejet non domestique, méritent une attention et une gestion particulières, comme cela est souligné dans d'autres études portant sur ces effluents [11, 26]. La question de l'impact de ces effluents ne se limite pas aux enjeux liés aux résidus de médicaments, aux produits détergents et biocides. Ces établissements doivent être appréhendés de façon globale, en considérant l'ensemble de leurs activités et rejets potentiels (services médicaux, restauration, tour aéro-réfrigérante, blanchisserie, laboratoire, etc.) afin de préconiser les pratiques, prétraitements et suivis nécessaires à la réduction et au contrôle des flux polluants.

### La majorité des flux de résidus de médicaments et de détergents provient des apports urbains

En raison d'un débit beaucoup plus faible (environ 40 fois moins élevé que celui de l'effluent urbain), la contribution de l'effluent hospitalier aux flux de résidus de médicaments et de détergents (en g/j) entrant à la STEP de Bellecombe est inférieure à 35 % du flux total, sauf pour deux antibiotiques spécifiquement utilisés en milieu hospitalier : la ciprofloxacine et la vancomycine (*figure 8*).

### Le traitement de la STEP est efficace... mais n'élimine pas tous les polluants

Les deux files parallèles de la STEP, avec leurs paramètres d'exploitation spécifiques, permettent de



**Figure 6.** Comparaison de l'écotoxicité des effluents hospitaliers (A) et urbains (B) avant traitement (daphnies, algues et rotifères : unités toxiques =  $(1/CE20) \times 100$  ; ostracodes : inhibition de la croissance des organismes) (extrait de [25]).

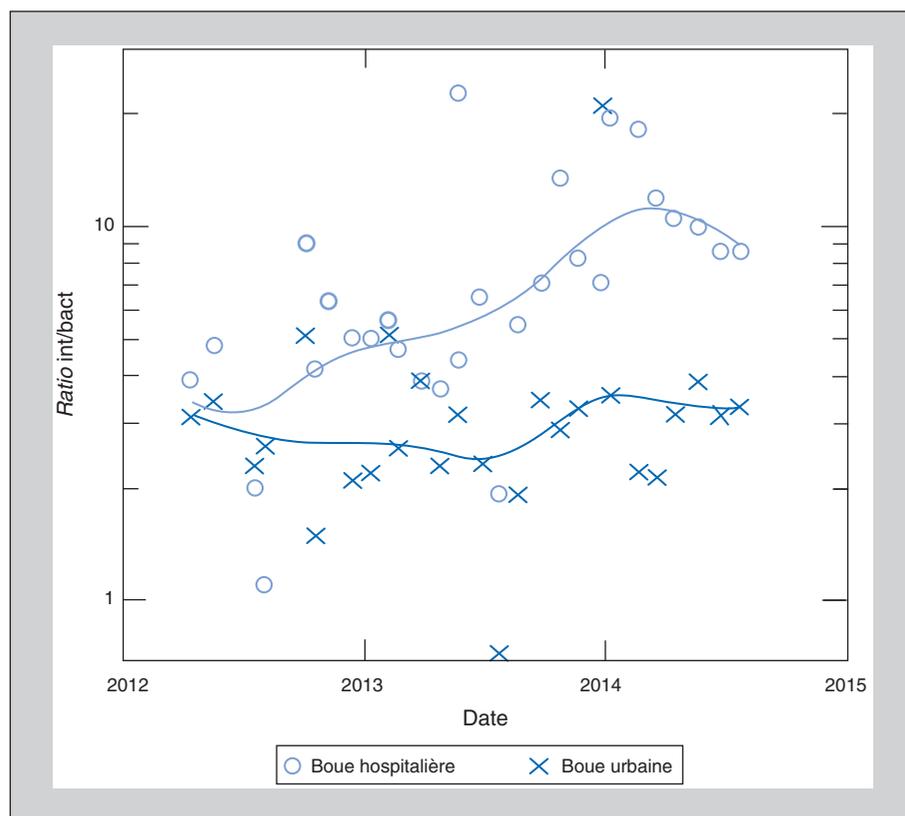
**Figure 6.** Comparison of the ecotoxicity of hospital (A) and urban (B) effluent before treatment [25].

diminuer fortement l'écotoxicité, l'antibiorésistance et les flux de la majorité des micropolluants suivis (résidus de médicaments, détergents). Cependant, après traitement, des flux significatifs en certains composés sont rejetés dans l'Arve (figure 9) en raison de leurs concentrations élevées en entrée de STEP (ex. : paracétamol) et/ou de leurs propriétés intrinsèques qui les rendent réfractaires au traitement (ex. : diclofénac).

De même, malgré un fort abattement, le résiduel de l'activité estrogénomimétique mesuré dans les effluents urbains et hospitaliers traités est encore d'un niveau susceptible d'induire de faibles effets perturbants sur la faune aquatique. Cependant, il faut noter que cet

effet résiduel n'est observé qu'à certaines dates et avant dilution de l'effluent traité dans la rivière.

Les abattements des deux files de la STEP sont très variables selon les composés. Certains sont très bien abattus comme le paracétamol, l'acide salicylique et l'ibuprofène et d'autres sont plus réfractaires comme le diclofénac, le propranolol, la carbamazépine et les antibiotiques ciprofloxacine et sulfaméthoxazole (figure 9). Les abattements sont en général supérieurs au sein de la file hospitalière, qui présente des paramètres d'exploitation différents de la file urbaine, notamment un temps de séjour plus élevé (10 jours contre 1,5 jours en moyenne – ceci est dû au fait que la file hospitalière n'a pas été spécifiquement dimensionnée pour les effluents



**Figure 7.** Évolution de l'abondance relative pour les boues des bassins d'aération de la station d'épuration des eaux usées (STEP) de Bellecombe.

**Figure 7.** Difference in the relative abundance of sludge in the aeration tank of the Bellecombe treatment plant.

hospitaliers : il s'agit d'une file préexistante de la STEP). Par conséquent, en sorties, les flux de résidus de médicaments rejetés par la file urbaine sont très nettement supérieurs à ceux de la file hôpital.

### Traiter séparément l'effluent hospitalier n'est pas la solution appropriée

Le SRB, appuyé par le consortium scientifique, a sollicité une modification de l'arrêté préfectoral afin de revenir à une situation « classique » de traitement des effluents hospitaliers et urbains au sein d'une file unique (mélange des effluents). En effet, le suivi mené sur SIPIBEL ne montre pas de modification des abattements de la station d'épuration – en termes de paramètres classiques, de médicaments, de détergents et d'indicateurs biologiques suivis – lorsque l'effluent hospitalier est mélangé à l'effluent urbain, comme expérimenté sur le site à partir d'octobre 2014 (figure 10) [20].

De plus, les résultats des analyses effectuées sur les boues issues de la file mixte (mélange d'effluents hospitaliers et urbains) sont conformes à la réglementation

en vigueur sur l'ensemble des paramètres physicochimiques et microbiologiques. La vigilance est cependant de mise concernant les paramètres non réglementaires pouvant avoir une incidence environnementale (résidus de médicaments, détergents et biocides, gènes de résistance, etc.), dont l'étude est poursuivie sur le site.

Enfin, l'évaluation des ratios coût/bénéfice menée dans les programmes PILLS et NO PILLS (programmes européens sur les effluents hospitaliers et résidus de médicaments) n'est globalement pas en faveur d'un traitement spécifique des effluents hospitaliers [11, 26]. Cette option n'est rentable ni d'un point de vue économique, ni d'un point de vue environnemental, notamment en considérant l'intégralité des rejets à l'échelle d'un territoire. À l'échelle d'une agglomération possédant un centre hospitalier, les flux de résidus de médicaments liés à l'hôpital ne représentent qu'environ 20 % des flux totaux de l'agglomération. De plus, les soins ambulatoires et l'hospitalisation à domicile tendent à se développer sous l'impulsion du ministère chargé de la Santé, y compris pour des traitements médicamenteux lourds, augmentant ainsi les flux provenant des rejets domestiques dans les réseaux urbains.

Les résultats de SIPIBEL, PILLS et NO PILLS indiquent donc que l'implantation d'une station d'épuration sur site hospitalier n'est pas la solution appropriée.

la nappe) et des puits étudiés. Les intégrons de résistance et les *P. aeruginosa* n'ont pas été détectés dans ces mêmes eaux souterraines.

### Des traces de résidus de médicaments sont retrouvées dans l'Arve et dans la nappe du Genevois

Dans l'Arve, huit molécules sont détectées à des fréquences supérieures à 50 % (parmi les 15 recherchées). Seul le diclofénac présente une concentration moyenne supérieure à la norme de qualité environnementale (NQE). Aucun changement significatif n'a été observé depuis l'ouverture du CHAL. Les mesures montrent également que la contamination en résidus de médicaments est déjà présente en amont de la STEP de Bellecombe.

Les quantités d'intégrons de résistance sont très faibles en amont mais aussi en aval des rejets des trois STEP du bassin-versant étudié (STEP de Bellecombe, Ocybèle et Villette ; *figure 4*). On observe par ailleurs une plus forte prévalence du pathogène opportuniste *Pseudomonas aeruginosa* à l'aval de ces mêmes rejets.

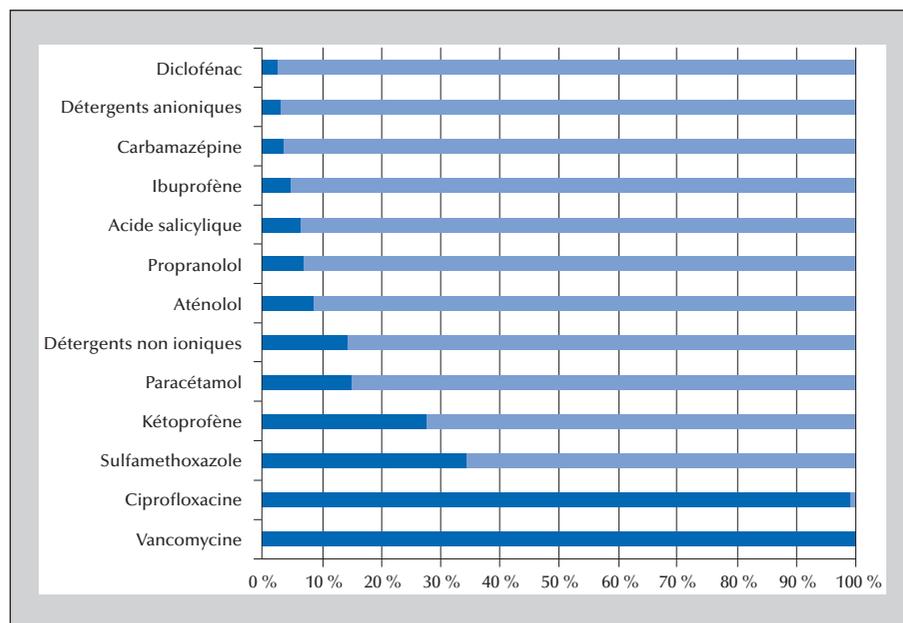
La nappe du Genevois contient de très faibles traces de résidus de médicaments. Seul l'antibiotique sulfaméthoxazole a été régulièrement quantifié (> 1,7 ng/L) dans les eaux de la station de Vessy (eau de l'Arve injectée dans

### Des avancées sur différents axes de connaissances

Les études et les actions de recherche développées sur le site pilote SIPIBEL ont permis des avancées importantes sur quatre axes de connaissances.

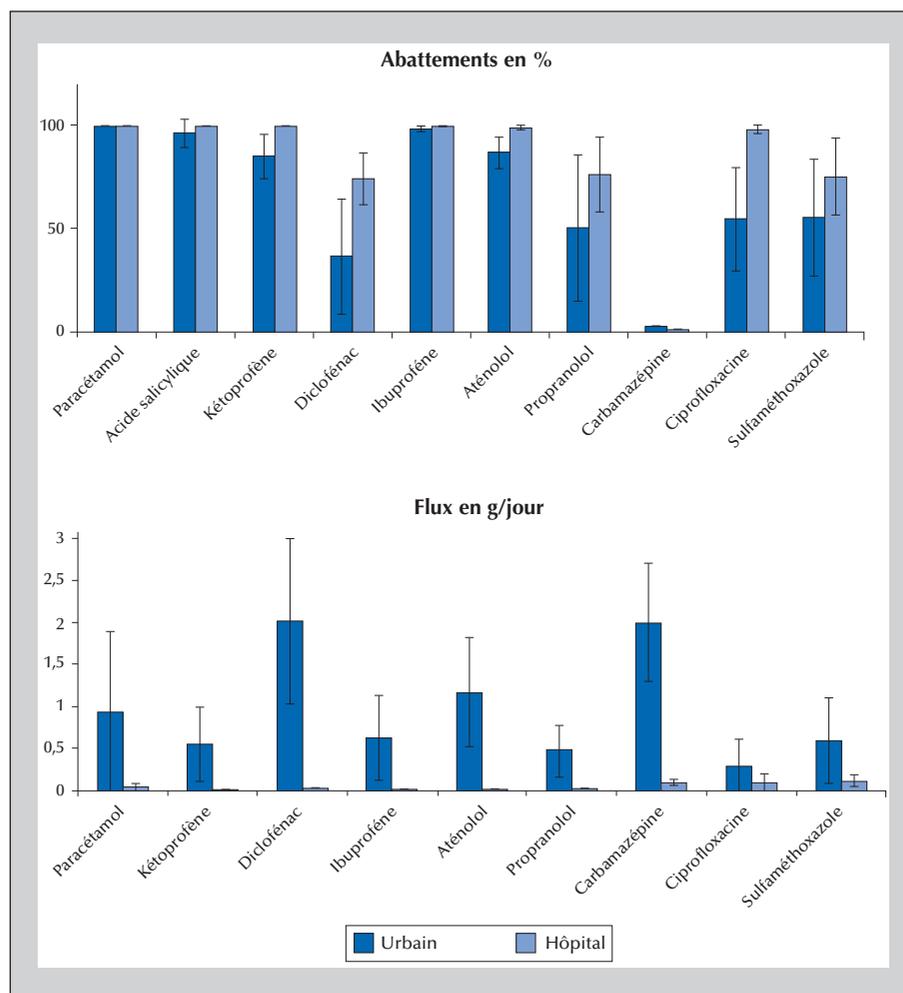
Un premier axe est la modélisation des flux de résidus de médicaments. Un modèle de prédiction des flux de résidus de médicaments rejetés par l'hôpital, d'une part, et par le bassin-versant urbain de la STEP, d'autre part, a été développé (thèse de T. Pouzol en cours au sein de l'Institut national des sciences appliquées (INSA) Lyon [27]). Sont modélisées les trois grandes étapes du parcours du médicament, entre sa consommation et son arrivée à la STEP :

- la consommation : elle est estimée à partir des données de distribution de l'hôpital et de ventes des pharmacies de ville du territoire ;
- le métabolisme : le modèle est fondé sur des données de recherche en pharmacocinétique pour décrire le devenir des médicaments au sein du corps humain depuis leur prise (orale, intraveineuse, etc.) jusqu'à leur excrétion dans les urines ;



**Figure 8.** Contribution de l'effluent hospitalier (bleu foncé) et de l'effluent urbain (bleu clair) au flux total de résidus de médicaments et détergents entrant dans la station d'épuration des eaux usées (STEP) de Bellecombe (27 campagnes, du 25 juin 2013 au 8 décembre 2015).

**Figure 8.** Contribution of the hospital effluent (dark blue) and urban effluent (light blue) to the total flow of drug and detergent residues into the Bellecombe water treatment plant. (27 series, from June 25, 2013, to August 12, 2015).



**Figure 9.** Moyennes des abattements et des flux de médicaments en sortie des files urbaine (bleu foncé) et hôpital (bleu clair) (20 campagnes, février 2012 à octobre 2014).

**Figure 9.** Average removals and flows of medicines at the exit of the urban (dark blue) and hospital (light blue) lines (20 series, February 2012 to October 2014).

– le transport : il est représenté par des modèles de propagation des écoulements dans les conduites du réseau d'assainissement et de fonctionnement des stations de pompage, depuis les rejets dans les habitations et l'hôpital jusqu'à l'arrivée à la STEP.

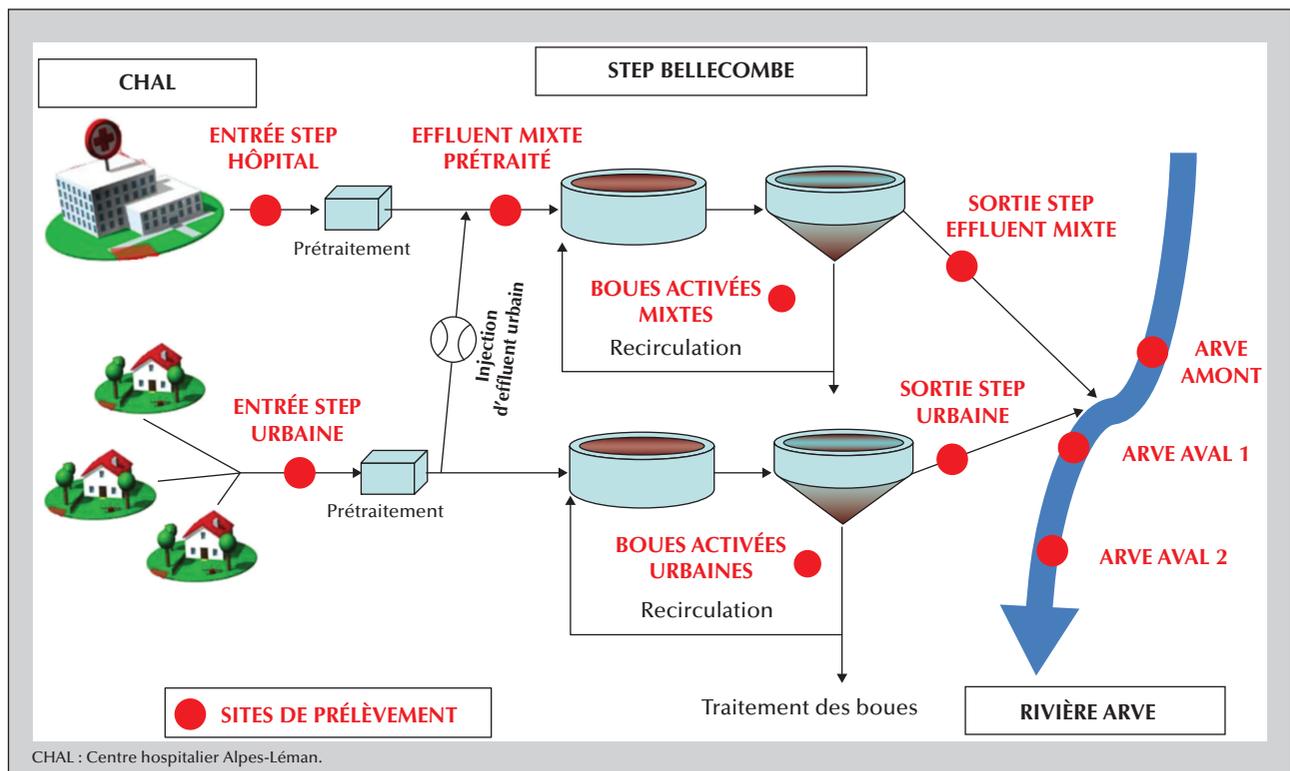
Le deuxième axe concerne les procédés de traitement. Des pilotes de traitement ont été installés à la STEP de Bellecombe afin de tester l'efficacité de l'ozonation sur l'abattement de la concentration de micropolluants, sur un effluent mixte (50 % hospitalier/50 % urbain) reconstitué à partir des effluents arrivant séparément sur la station (projet Triumph, Suez). Les résultats de cette étude font l'objet d'une autre publication au sein de la revue *Environnement Risques et Santé* (p. 75-83) [28]. Les résultats confirment que les dispositifs de traitement complémentaire (ozonation et charbon actif notamment) sont globalement efficaces

pour éliminer les résidus de médicaments et autres micropolluants. Leur application relève cependant de choix politiques, économiques, environnementaux et sociétaux (ratio coût/bénéfice) et requiert une exploitation rigoureuse.

Les recherches sur le devenir des micropolluants au sein des boues d'épuration ont permis d'apporter des éléments de compréhension du devenir des résidus de médicaments et de deux éléments traces métalliques, pour différents types de procédés de traitement des boues urbaines ou hospitalières : chaulage, digestion anaérobie, compostage [29].

Concernant le troisième axe des risques écotoxicologiques, écologiques et sanitaires, de nouveaux indicateurs de pollution ont été développés :

– l'utilisation de biofilms naturels pour évaluer la persistance de médicaments et de bactéries pathogènes dans



**Figure 10.** Configuration de la station d'épuration des eaux usées (STEP) de Bellecombe entre octobre 2014 et avril 2016 : après prétraitement, une partie de l'effluent urbain est injectée dans la file hospitalière, aboutissant à un effluent « mixte ».

**Figure 10.** Layout of the Bellecombe wastewater plant between October 2014 and April 2016. After pre-treatment, part of the urban effluent was injected into the hospital line, resulting in "mixed" effluent.

les effluents et dans la rivière, et leur impact sur l'écosystème aquatique (projet Persist'Env [30]) ;  
 – des outils analytiques permettant d'étudier la biodisponibilité, la bioaccumulation et la biotransformation de médicaments et d'autres contaminants organiques à l'échelle d'un individu [31] et au sein d'une chaîne alimentaire expérimentale [32].

Le quatrième axe relève de la sociologie et des changements de pratiques. Les potentialités de réduction à la source des rejets de médicaments dans l'eau ont été étudiées. L'objectif est de formaliser la perception des risques, les attentes et les innovations en termes de pratiques pouvant contribuer à limiter les apports de résidus de médicaments dans l'eau. Il s'agit de décrire les comportements impliqués dans les processus de rejets des médicaments dans les eaux hospitalières et urbaines sur l'ensemble de la chaîne des responsabilités, usages et activités. Ces descriptions doivent permettre de concevoir les meilleures stratégies pour modifier les réponses techniques et les pratiques sociales individuelles et collectives incriminées dans ces rejets, dans un contexte franco-suisse où les politiques de lutte contre les micropolluants sont très différentes de part et d'autre de la frontière. L'étude

stratégique IRMISE (impact des rejets de micropolluants [et résidus de médicaments] issus de stations d'épuration) a tout d'abord permis d'enrichir l'analyse de plusieurs scénarios de gestion de l'eau et de mettre en évidence différents leviers d'action pour réduire les rejets de résidus de médicaments dans l'environnement (figure 11) [33].

En 2015, a été lancée une nouvelle étude intitulée SIPIBEL-MédiATèS, pilotée par le GRAIE et une équipe pluridisciplinaire de consultant(e)s spécialisées dans la médiation, la communication et l'accompagnement au changement (groupement Claire Tillon). Il s'agissait de lancer une démarche expérimentale d'animation territoriale et de sensibilisation à la problématique des médicaments dans l'eau sur le territoire transfrontalier. Elle a consisté à bâtir des messages simples et consensuels autour de la question des médicaments dans l'eau, avec deux cibles : d'une part, les institutions, susceptibles de répondre aux interrogations du « grand public » et, d'autre part, les professionnels de santé, pour les sensibiliser à la question et anticiper d'éventuels changements de pratiques. Ce travail a été finalisé par la production de kits de sensibilisation adaptés aux différents publics (figure 12) (www.medicamentsdansleau.org).

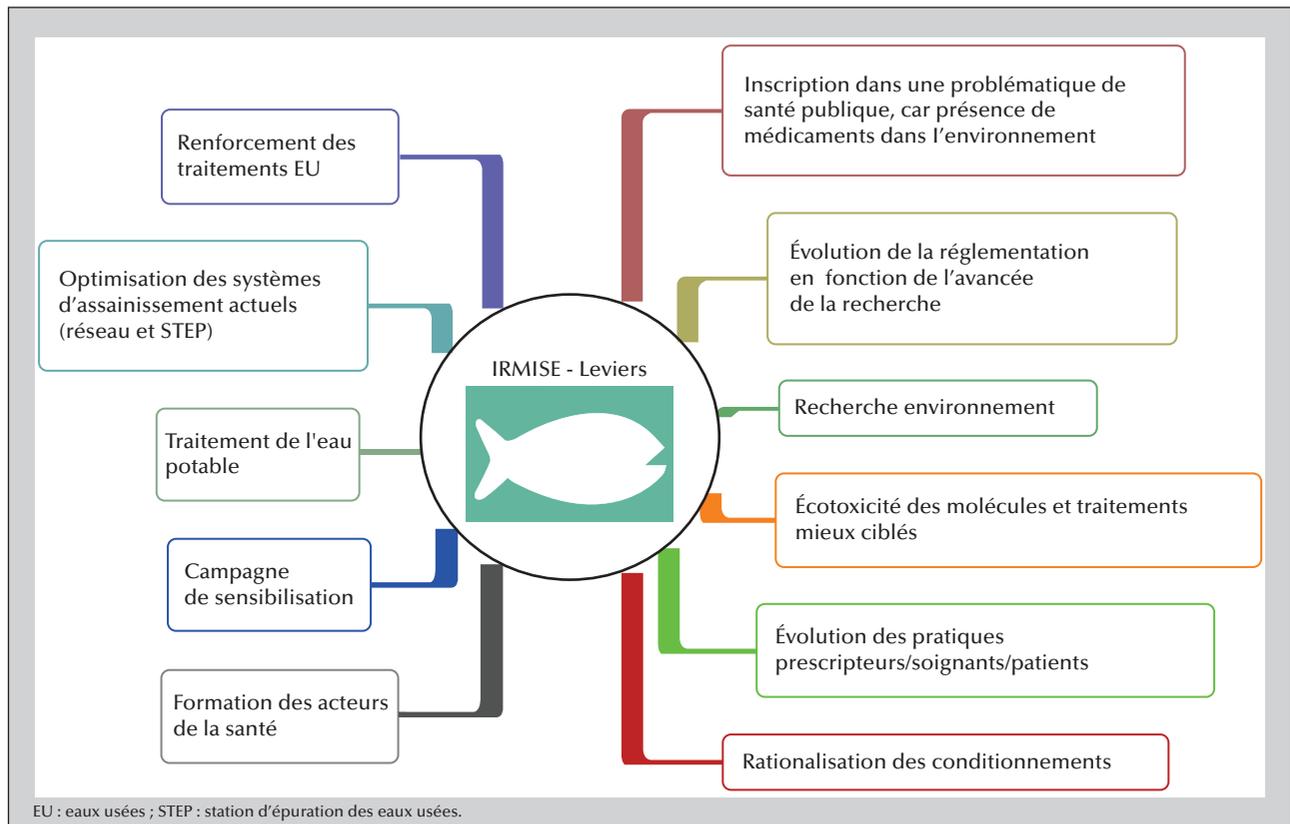


Figure 11. Leviers pour réduire les rejets de médicaments dans l'eau [33].

Figure 11. Ways of reducing discharge of medicines into water [33].

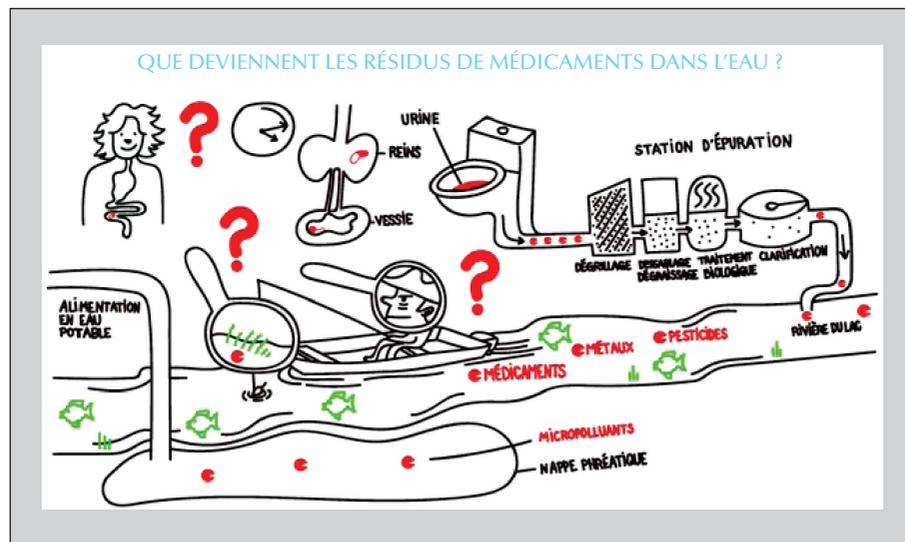


Figure 12. Extrait d'une vidéo dessinée d'un kit de sensibilisation SIPIBEL-MédiATès ([www.medicamentsdansleau.org](http://www.medicamentsdansleau.org)) [33].

Figure 12. Extract from a cartoon information video by SIPIBEL-MédiATès ([www.medicamentsdansleau.org](http://www.medicamentsdansleau.org)) [33].

## Conclusion

SIPIBEL a fourni des résultats originaux et des enseignements sur trois volets principaux : la caractérisation approfondie des effluents et de leur évolution, la définition d'indicateurs de suivi et la stratégie d'action pour réduire les rejets de micropolluants liés aux pratiques de soin.

SIPIBEL a permis, d'une part, de mettre en évidence les spécificités de l'effluent hospitalier et, d'autre part, de caractériser la traitabilité et les impacts des deux types d'effluents sur le milieu. Ce suivi et l'expérimentation du mélange d'effluents urbains dans la file de traitement hospitalière ont conduit le SRB, appuyé par le consortium scientifique, à solliciter une modification de l'arrêté préfectoral afin de revenir à une situation classique de traitement des effluents hospitaliers et urbains au sein d'une file unique. Cette autorisation a été accordée en avril 2016, suite à l'avis favorable du Conseil départemental de l'environnement et des risques sanitaires et technologiques (CODERST).

Les campagnes de mesure en routine ont permis de tester plusieurs indicateurs et, après expérimentation, de valider la pertinence de certains d'entre eux : 12 des 15 molécules de la liste des médicaments suivis ont été détectées, les intégrons de résistance fournissent des informations fiables et différenciées, une batterie adaptée de bioessais sur organismes a été établie. Elles soulignent également l'importance de l'association d'analyses chimiques et biologiques, qui est un enrichissement considérable pour l'appréciation des risques et l'évaluation des impacts, en particulier vis-à-vis de l'écosystème aquatique. Enfin, elles confirment tout l'intérêt d'un observatoire, qui rend possible l'étude de la variabilité (en termes de concentration, flux, toxicité, etc.) et des évolutions relatives à la nature des effluents, au système d'assainissement et à l'impact des effluents sur le milieu, grâce à un suivi sur plusieurs années.

L'ensemble des résultats acquis confirment qu'une stratégie efficace de réduction des rejets de médicaments, détergents et biocides dans l'environnement

nécessite des approches complémentaires de réduction à la source et d'optimisation du traitement, non centrées sur les seuls établissements de soin.

Au-delà de ces résultats, SIPIBEL montre l'importance du rôle de l'animation territoriale, qui a permis de mobiliser les acteurs de l'eau et de la santé, français et suisses, et de poursuivre cette dynamique avec l'engagement volontaire de tous, au travers notamment de l'étude MédiATèS.

En perspectives, la poursuite du suivi (observatoire), axé plus particulièrement sur la caractérisation des boues d'épuration, et le développement de nouveaux projets permettront de compléter et d'enrichir les éléments de connaissances déjà acquis sur le site pilote. C'est le cas en particulier du projet SIPIBEL-RILACT, sur les risques et leviers d'actions relatifs aux rejets de médicaments, détergents et biocides dans les effluents hospitaliers et urbains. Ce projet a été retenu dans le cadre de l'appel à projets national « Innovation et changements de pratiques : micropolluants des eaux urbaines » initié par l'Office national de l'eau et des milieux aquatiques (Onema) (devenu Agence française de la biodiversité [AFB]), les agences de l'eau et le ministère chargé de l'Environnement. Il permettra, d'une part, de mieux connaître les sources de rejets de médicaments, détergents et biocides et leurs processus de métabolisation et de dégradation dans les réseaux d'assainissement urbains et hospitaliers et, d'autre part, d'expérimenter des leviers d'actions sur le territoire en impliquant toute la chaîne des responsabilités et d'usages. ■

## Remerciements et autres mentions

**Financement** : Agence de l'eau RMC, Région Auvergne-Rhône-Alpes, Département de la Haute-Savoie, Agence Régionale de la Santé (Auvergne-Rhône-Alpes et 74), DDT 74, Agence Française pour la Biodiversité (AFB), Ministères en charge de la Santé et de l'Environnement, ANSES, Union européenne Feder France-Suisse.

**Liens d'intérêts** : les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

## Références

1. Chonova T, Keck F, Labanowski J, Montuelle J, Rimet F, Bouchez A. Separate treatment of hospital and urban wastewaters: a real scale comparison of effluents and their effect on microbial communities. *Sci Total Environ* 2016 ; 542 : 965-75.
2. Bécouze C. *Caractérisation et estimation des flux de substances prioritaires dans les rejets urbains par temps de pluie sur deux bassins versants expérimentaux*. Thèse au laboratoire de génie civil et d'ingénierie environnementale (LGCIÉ), 2010.

3. Dembélé A, Bécouze C, Bertrand-Krajewski JL, Cren-Olivé C, Barillon B, Coquery M. Quantification des polluants prioritaires dans les rejets urbains de temps de pluie. Les premiers résultats du projet de recherche ESPRIT mené sur deux bassins versants. *TSM* 2009 ; 4 : 60-76.
4. Coquery M, Pomies M, Martin-Ruel S, et al. Mesurer les micropolluants dans les eaux brutes et traitées. Protocoles et résultats pour l'analyse des concentrations et des flux. *TSM* 2011 ; 1-2 : 25-43.

5. Soulier C, Gabet V, Lemenach K, et al. Zoom sur les substances pharmaceutiques : présence, partition et devenir en station d'épuration. *TSM* 2011 ; 1-2 : 63-77.
6. Boillot C, Bazin C, Tissot-Guerraz F, et al. Daily physico-chemical, microbiological and ecotoxicological fluctuations of a hospital effluent according to technical and care activities. *Sci Total Environ* 2008 ; 403 : 113-29.
7. Brackers de Hugo A, Bony SA, Devaux A, Perrodin Y. Ecotoxicological risk assessment linked to the release by hospitals of bio-accumulative pharmaceuticals in aquatic media: the case of the mitotane. *Chemosphere* 2013 ; 93 : 2365-72.
8. Jean J, Pivot C, Trepo D, et al. Identification and prioritization of bio-accumulative pharmaceutical substances discharged in hospital effluents. *J Environ Manage* 2012 ; 103 : 113-21.
9. Chiffre A, Degiorgi F, Buleté A, Spinner L, Badot PM. Occurrence of pharmaceuticals in WWTP effluents and their impact in a karstic rural catchment of Eastern France. *Environ Sci Pollut Res Int* 2016 ; 23 : 25427-41.
10. Mullot JU. *Modélisation des flux de médicaments dans les effluents hospitaliers*. Université Paris Sud : Thèse de la faculté de pharmacie de Chatenay-Malabry, 2009.
11. Pills. *Pharmaceutical residues in the aquatic system - a challenge for the future*. Final report of the European cooperation project, Pills. 2012. <http://www.pills-project.eu>
12. Aquaref, Cemagref. *Pratiques d'échantillonnage et de conditionnement en vue de la recherche de micropolluants prioritaires et émergents en assainissement collectif et industriel*. Guide technique opérationnel, 2011.
13. Gros M, Petrovic M, Barcelo D. 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* 2006 ; 70 : 678-90.
14. Gomez MJ, Petrovic M, Fernandez-Alba AR, Barcelo D. Determination of pharmaceuticals of various therapeutic classes by solid-phase extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry analysis in hospital effluent wastewaters. *J Chromatograph A* 2006 ; 1114 : 224-33.
15. Barraud O, Baclet MC, Denis F, Ploy MC. Quantitative multiplex real-time PCR for detecting class 1, 2 and 3 integrons. *J Antimicrob Chemother* 2010 ; 65 : 1642-5.
16. Stalder T, Barraud O, Jove T, et al. Quantitative and qualitative impact of hospital effluent on dissemination of the integron pool. *ISME J* 2013 ; 8 : 768-77.
17. Kienzler A, Tronchère X, Devaux A, Bony S. Assessment of RTG-W1, RTL-W1 and PLHC-1 fish cell lines for genotoxicity testing of environmental pollutants by means of a Fpg-modified comet assay. *Toxicology In Vitro* 2012 ; 26 : 500-10.
18. White PA, Rasmussen JB, Blaise C. A semi-automated, microplate version of the SOS Chromotest for the analysis of complex environmental extracts. *Mutat Res* 1996 ; 360 : 51-74.
19. Jugan ML, Oziol L, Bimbot M, et al. *In vitro* assessment of thyroid and estrogenic endocrine disruptors in wastewater treatment plants, rivers and drinking water supplies in the greater Paris area (France). *Sci Total Environ* 2009 ; 407 : 3579-87.
20. SIPIBEL. *Rapport SIPIBEL 2011-2015 : résultats de quatre années de suivi, d'études et de recherches, sur le site pilote de Bellecombe*. 2016. <http://www.graie.org/Sipibel/publications/sipibel-rapport-effluentshospitaliersmedicaments-oct16.pdf>
21. Berto J, Rothenbach M, Barreiros A, Corrêa S, Peluso-Silva, Radetski M. Physico-chemical, microbiological and ecotoxicological evaluation of a septic tank/Fenton reaction combination for the treatment of hospital wastewaters. *Ecotoxicol Environ Saf* 2009 ; 72 : 1076-81.
22. Emmanuel E, Perrodin Y, Blanchard JMB, Keck G, Vermande P. Ecotoxicological risk assessment of hospital wastewater: a proposed framework for raw effluents discharging into urban sewer network. *J Hazard Mater* 2005 ; 117 : 1-11.
23. Orias F, Perrodin Y. Characterisation of the ecotoxicity of hospital effluents: a review. *Sci Total Environ* 2013 ; 454 : 250-76.
24. Verlicchi P, Al Aukidy M, Galletti A, Petrovic M, Barceló D. Hospital effluent: investigation of the concentrations and distribution of pharmaceuticals and environmental risk assessment. *Sci Total Environ* 2012 ; 430 : 109-18.
25. Perrodin Y, Levi Y, Orias F, et al. Outils et méthodes pour le suivi de l'écotoxicité des effluents hospitaliers et urbains : application au site pilote « SIPIBEL ». Communication orale. In : *Conférence internationale « Eau et Santé : les médicaments dans le cycle urbain de l'Eau »*, GRAIE et ASTEE. Genève, Suisse, 2015.
26. NoPills. *NoPills in water*. NoPills report, 2015. <http://www.no-pills.eu>
27. Tanguy P. *Métrie et modélisation de flux polluants en réseau d'assainissement urbain et hospitalier*. Indicateurs polluants généraux, détergents et médicaments. Thèse de doctorat de l'INSA Lyon : Laboratoire DEEP, 2012.
28. Gonzalez Ospina A, Domenjoud B, Vulliet E, Bony S, Baig S. Oxydation biologique et chimique à l'ozone des micropolluants émergents en station d'épuration. *Environ Risque Sante* 2018 ; 17 : 75-83.
29. Delphine L. *Devenir de micropolluants présents dans les boues d'épuration, du traitement à l'épandage agricole : application aux micropolluants métalliques (Cd, Cu) et organiques (médicaments) issus du traitement biologique conventionnel d'effluents urbains ou hospitaliers*. Thèse de doctorat du groupement de recherche eau sol environnement (GRESE) de l'Université de Limoges/Suez Environnement/ADEME, 2014.
30. Labanowski J, Laurent E, Chonova T, et al. Rejets d'effluents hospitaliers : évaluation de la persistance environnementale des médicaments et des bactéries pathogènes. *TSM* 2016 ; 111 : 22-30.
31. Berlioz-Barbier A. *Développement de méthodologies innovantes basées sur la nano chromatographie pour l'étude de l'accumulation et de la transformation de polluants émergents chez des invertébrés aquatiques d'eau douce*. Thèse de doctorat de l'équipe TRACES de l'Institut des sciences analytiques (ISA) de Lyon, 2015.
32. Orias F. Contribution à l'évaluation des risques écotoxicologiques des effluents hospitaliers. In : *Bioconcentration, bioaccumulation et bioamplification des résidus pharmaceutiques*. Thèse de doctorat de l'Université de Lyon, 2015.
33. Rapport de l'étude stratégique IRMISE. *Problématique et stratégie transfrontalières de maîtrise des flux de micropolluants liés à la santé et préservation de la ressource en eau sur le bassin-versant de l'Arve aval*. Étude menée par le groupement Claire Tillon Consulting sous maîtrise d'ouvrage du SM3A, en partenariat avec l'État de Genève, 2015. <http://www.graie.org/Sipibel/publications.html#rapports>