Innovations & changements de pratiques

Lutte contre les micropolluants des eaux urbaines

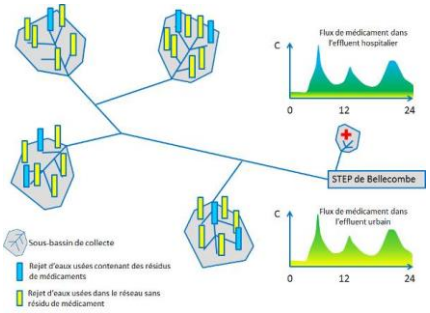
RILACT SIPIBEL

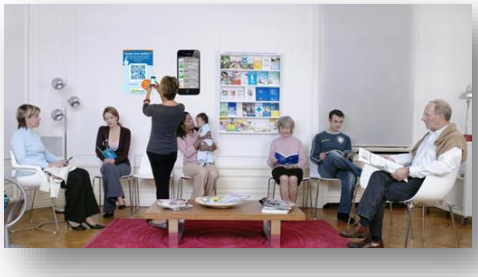
Site Pilote de Bellecombe

Risques et leviers d'action relatifs aux rejets de médicaments, détergents et biocides dans les effluents hospitaliers et urbains

RAPPORT D'AVANCEMENT N°2

Novembre 2015 -> Octobre 2016





SRB · CHAL Centre Hospitalier Alpes Léman · INSA Institut National des Sciences Appliquées Lyon · ENTPE · Université de Limoges · Université Paris Sud · EHESP · EVS · graie

Avec le soutien de :

ONEMA Office national de l'eau et des milieux aquatiques · agence de l'eau Rhône Méditerranée Corse établissement public de l'État

Novembre 2016

Sommaire

A. INFORMATIONS GÉNÉRALES....3
Identification....3
Partenaires....3
Rappel du contexte et des objectifs du projet....4
Tâches et partenaires pilotes....4
B. DESCRIPTION DES TRAVAUX RÉALISÉS....5
Tâche 1.1 : Analyses des métabolites de médicaments - *ISA*....5
Tâche 1.2 : Analyses de détergents - *ISA*....6
Tâche 2.1 : Rejets et dégradation de résidus de médicaments - *INSA, SRB, GRAIE*....8
Tâche 3.1 : Évolution des effets biologiques en réseau – *Univ. Paris Sud, Univ. Limoges, ENTPE*....10
Tâche 4.1 : Changement des pratiques – *EHESP, EVS*....14
Tâche 4.2 : Pratiques hospitalières – *CHAL*....17
Tâche 5.1 : Coordination du projet – *GRAIE*....18
Tâche 5.2 : Valorisation du projet – *GRAIE*....19
C. BILAN DE L'AVANCEMENT DU PROJET ET CONFORMITE AUX PREVISIONS....20
Avancement des indicateurs de suivi et de résultats....20
Résultats obtenus pour la période concernée....21
Difficultés rencontrées et solutions de remplacement envisagées....21
Personnels non permanents recrutés sur la période....22
Etat d'avancement du planning du projet et des livrables associés....23
D. LIVRABLES ET DOCUMENTS JOINTS AU RAPPORT....24

A. INFORMATIONS GÉNÉRALES

Identification

Titre du projet:	**SIPIBEL-RILACT** - Risques et Leviers d'Actions relatifs aux rejets de médicaments, détergents et biocides dans les effluents hospitaliers et urbains - projet en appui sur le Site Pilote de Bellecombe (SIPIBEL)
Porteur de projet:	Élodie BRELOT – GRAIE (Groupe de Recherche Rhône-Alpes sur les Infrastructures et l'Eau)
Téléphone	04 72 43 83 68
Courriel	elodie.brelot@graie.org / vivien.lecomte@graie.org
Date de rédaction	Novembre 2016
Période faisant l'objet du rapport d'activité	Novembre 2015 -> Octobre 2016

Partenaires

GRAIE - Élodie BRELOT - elodie.brelot@graie.org
Vivien LECOMTE – vivien.lecomte@graie.org

Syndicat des eaux des Rocailles et de Bellecombe - Luc PATOIS - lpatois@s-rb.fr

Centre Hospitalier Alpes Léman - Pascal DI MAJO - pdimajo@ch-alpes-leman.fr

INSA Lyon, LGCIE DEEP - Jean-Luc BERTRAND-KRAJEWSKI - jean-luc.bertrand-krajewski@insa-lyon.fr

ENTPE, LEHNA-IPE - Yves PERRODIN - yves.perrodin@entpe.fr

Université de Limoges, GRESE - Christophe DAGOT – christophe.dagot@unilim.fr

ISA, équipe TRACES - Emmanuelle VULLIET - emmanuelle.vulliet@isa-lyon.fr
Laure WIEST – laure.wiest@isa-lyon.fr

Université Paris Sud, UMR 8079, CNRS AgroParis Tech - Yves LEVI - yves.levi@u-psud.fr

EHESP - Cyrille HARPET - Cyrille.Harpet@ehesp.fr

EVS, labex IMU - Jean-Yves TOUSSAINT - Jean-Yves.toussaint@insa-lyon.fr

Le projet mobilise 7 équipes de recherche et 3 partenaires. Au global, la mobilisation d'environ 25 personnes et la création de l'équivalent de 4 ETP sur 4 ans.

Rappel du contexte et des objectifs du projet

La présence de résidus de médicaments et de produits de diagnostic dans les milieux aquatiques, et plus particulièrement dans les ressources servant à la production d'eau de consommation humaine est une préoccupation internationale majeure en raison des enjeux environnementaux, sanitaires, stratégiques et financiers.

Le site pilote de Bellecombe –SIPIBEL– a été mis en place à partir de 2010 avec pour objectif l'étude de la caractérisation, de la traitabilité et des impacts des effluents hospitaliers en station d'épuration urbaine. Il est composé du Centre Hospitalier Alpes Léman mis en service en 2012, de la station d'épuration de Bellecombe, avec deux files de traitement distinctes permettant d'étudier en parallèle les effluents hospitaliers et les effluents urbains, et d'un rejet dans la rivière Arve. Un projet Interreg Franco-Suisse, intitulé IRMISE Arve Aval s'est déroulé entre 2013 et juin 2015. Il a permis d'étendre le territoire d'étude de SIPIBEL à l'ensemble du bassin versant franco-suisse de l'Arve aval et à la nappe d'accompagnement (ressource en eau potable), et intègre un volet sociologique et stratégique important.

En appui sur le site pilote, le projet RILACT concerne, d'une part les rejets de résidus de médicaments dans les effluents hospitaliers et urbains et, d'autre part, les rejets de détergents et biocides utilisés notamment dans les établissements de soin. Il permet de compléter le dispositif déjà en place, afin de répondre aux trois grands objectifs suivants partagés par les scientifiques et les gestionnaires locaux :

1. Mieux connaître les sources de rejets et leurs processus de métabolisation et de dégradation dans les réseaux d'assainissement urbains et hospitaliers,
2. Contribuer à la caractérisation des risques sanitaires et environnementaux liés à ces effluents
3. Identifier et expérimenter les leviers d'actions en impliquant toute la chaîne de responsabilité d'usage des médicaments, détergents et biocides.

Tâches et partenaires pilotes

Volet	Tâche	Pilote	Autres partenaires
VOLET I – Développer des méthodes d'identification et quantification de médicaments, Détergents et biocides (DtB), métabolites et produits de dégradation			
	T1.1 : Analyses métabolites médicaments	ISA	
	T1.2 : Analyses détergents	ISA	
VOLET II – Caractériser finement les rejets de médicaments et leur dynamique dans les effluents hospitaliers et urbains			
	T2.1 : Rejets et dégradation des résidus de médicaments	INSA	SRB, GRAIE
VOLET III – Contribuer à l'évaluation des risques environnementaux par l'évaluation des effets biologiques			
	T3.1 : Évolution des effets biologiques en réseau	Univ. Paris Sud	Univ.Limoges, ENTPE
VOLET IV - Développer des recherches et une étude sociologiques			
	T4.1 : Changement des pratiques	EHESP	EVS
	T4.2 : Pratiques hospitalières	CHAL	ENTPE
VOLET V – Valoriser et transférer les résultats observés et les connaissances acquises			
	T5.1 : Coordination du projet	GRAIE	SRB
	T5.2 : Valorisation du projet	GRAIE	

B. DESCRIPTION DES TRAVAUX RÉALISÉS

Tâche 1.1 : Analyses des métabolites de médicaments - *ISA*

Objet : développer des méthodes d'analyses de métabolites et produits de dégradation de quelques médicaments ciblés.

État d'avancement :

La méthode d'identification et de quantification des métabolites et produits de dégradation, menée sur l'anti-inflammatoire diclofénac (DCF) et l'antibiotique sulfaméthoxazole (SMX), a été validée. Au final, sur les 19 molécules initialement retenues, 14 ont passé les critères de validation (NF T 90-210 et NF T 90-220). Les 5 molécules non validées n'ont pas satisfait aux critères d'exactitude de la limite de quantification ; c'est-à-dire que l'écart-type de fidélité intermédiaire à la limite de quantification n'était pas respecté. Le tableau ci-dessous présente les limites de quantification et de détection des molécules validées, ainsi que les incertitudes analytiques (intervalles de confiance exprimés en %).

Tableau I Performances analytiques sur les métabolites et produits de dégradation du diclofénac et du sulfaméthoxazole

Molécule	LQ – ng/L	LQ – ng/L	Intervalle de confiance - %
DCF impurity B	10,0	3,33	5%
DCF lactam	1,00	0,33	8%
DCF impurity C	50,0	16,7	4%
DCF	50,0	16,7	6%
DCF CPAB	5,00	1,67	11%
DCF impurity E	10,0	3,33	4%
DCF HO_4	5,00	1,67	4%
DCF CCOH	5,00	1,67	8%
DCF glucuronide	100	33,3	7%
DCF HO_5	100	33,3	13%
SMX	1,00	0,33	5%
SMX impurity A	1,00	0,33	12%
SMX glucuronide	10,0	3,33	4%
SMX impurity F	5,00	1,67	9%
SMX NO_2	Exactitude de la limite de quantification présupposée non vérifiée		
SMX NO	Exactitude de la limite de quantification présupposée non vérifiée		
SMX hydroxylamine	Exactitude de la limite de quantification présupposée non vérifiée		
SMX impurity E	Exactitude de la limite de quantification présupposée non vérifiée		
SMX umpurity C	Exactitude de la limite de quantification présupposée non vérifiée		

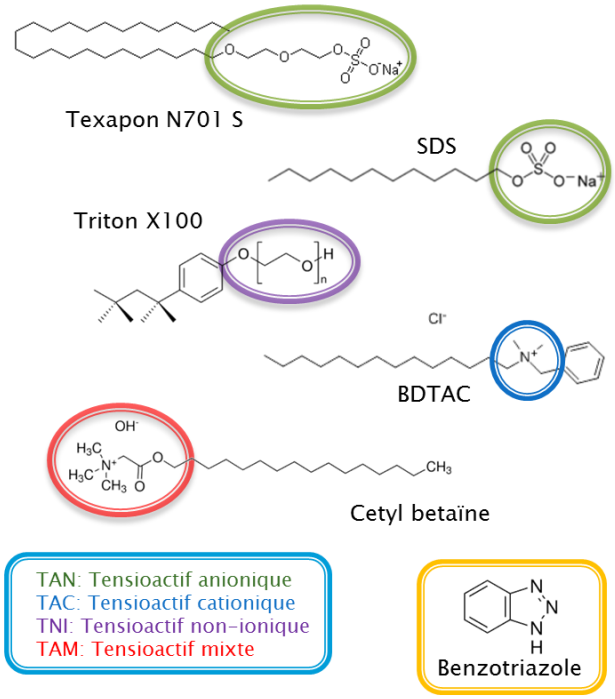
⇨ **Livrable phase 2:** le rapport (livrable L1) sur le développement de la méthode d'analyse et les premiers résultats sur échantillons réels, a été remis en mai 2016.

Perspectives :

La méthode continue d'être appliquée sur les échantillons de l'Observatoire SIPIBEL (entrées de STEP) et sur les échantillons de différentes campagnes de mesures du projet SIPIBEL-RILACT. Un second rapport d'étude (livrable L2) sera remis en avril 2017.

Objet : développer des méthodes d'analyses dans les effluents des principaux détergents et biocides utilisés dans les établissements de soin et les appliquer sur des échantillons issus de l'Observatoire SIPIBEL et de campagnes spécifiques au projet RILACT.

État d'avancement :



Désignation	Description	Type
BDDAC	Ammonium quaternaire	Cationique
BDTAC	Ammonium quaternaire	Cationique
Stepanquat GA 90	Ammonium quaternaire	Cationique
Lauryl pyridinium	Ammonium quaternaire	Cationique
Incromine SB	Stearamidopropyl dimethylamine	Cationique
Texapon N701 S	Sodium laureth sulfate	Anionique
LAS C_{10}	Linear alkylbenzene sulfonate	Anionique
LAS C_{11}		
LAS C_{12}		
LAS C_{13}		
Sodium 2-ethylhexyl sulfate	Sodium lauryl sulfate	Anionique
SDS	Sodium lauryl sulfate	Anionique
Cetyl betain	bétaïne	Zwitterionique
Comperlan 100	Coconut fatty acid monoethanolamide	Non-ionique
Triton X100	Alkylphénol éthoxylé	Non-ionique
Benzotriazole	-	Agent dispersif

Tableau II : Détergents ciblés dans la tâche 1.2

La méthode d'analyse des 16 détergents et biocides a été appliquée dans les échantillons issus des campagnes de prélèvement de l'Observatoire SIPIBEL sur les sites de prélèvements suivants :

- Les deux sites de prélèvements « Entrée STEP Hôpital » et « Entrée STEP Urbaine »
- Un site de prélèvement d'une « filière mixte 1/3 effluent hospitalier 2/3 effluent urbain »
- Les deux sites de prélèvements « Sortie STEP Urbaine » et « Sortie STEP Hôpital »

Le tableau ci-après regroupe les concentrations médianes, ainsi que la fréquence de quantification associée, de l'ensemble des campagnes de prélèvement 2015 de l'Observatoire.

Molécule	Entrée STEP Urbaine		Entrée STEP Hôpital		Entrée Mixte		Sortie STEP Urbaine		sortie STEP Hôpital	
Benzotriazole	3.12	20%	116.50	100%	40.90	100%	2.31	10%	4.08	73%
Comperlan 100	0.03	60%	0.05	45%	0.19	18%	< ld	0%	< ld	0%
Cetyl betain	1.89	90%	0.09	64%	0.90	73%	0.35	10%	0.29	9%
Triton X100	0.88	100%	5.74	100%	1.94	100%	1.63	70%	1.01	82%
Stepanquat GA 90	99.19	100%	0.11	36%	40.01	100%	6.40	40%	5.60	45%
BDDAC	125.06	100%	400.48	100%	233.94	100%	1.06	40%	0.89	55%
BDTAC	51.01	100%	127.94	100%	56.69	100%	0.28	40%	0.44	27%
Lauryl pyridinium	0.35	50%	0.44	73%	0.36	73%	0.34	60%	0.34	64%
Incromine SD	3.20	100%	0.35	100%	1.56	100%	0.76	50%	0.76	45%
Sodium 2-ethylhexyl sulfate	174.50	90%	55.85	91%	108.49	100%	< ld	0%	21.70	27%
SDS	13.49	100%	16.86	91%	8.38	100%	1.27	30%	1.41	27%
LAS C10	1 844.02	100%	498.46	100%	1 580.00	100%	17.33	100%	25.60	100%
LAS C11	1 638.49	100%	443.11	100%	1 402.48	100%	9.92	80%	54.70	73%
LAS C12	1 873.12	100%	435.29	100%	1 427.66	100%	8.87	70%	27.36	73%
LAS C13	2 025.14	100%	473.04	100%	1 617.55	100%	5.98	40%	10.62	73%
Texapon N 701 S	529.63	100%	1 207.57	100%	306.00	100%	17.97	20%	19.41	27%

Tableau II : Concentrations médianes (µg/L) et occurrence des détergents et biocides dans les échantillons de l'Observatoire

⇨ **Livrable phase 2 :** le rapport (livrable L1) sur le développement de la méthode d'analyse et les résultats des analyses menées sur les échantillons d'eau de l'Observatoire SIPIBEL, a été remis en mai 2016.

Perspectives :

La méthode continue d'être appliquée sur les échantillons des campagnes réseau du projet SIPIBEL-RILACT, ainsi que sur les échantillons d'eaux et de boues issus de l'observatoire SIPIBEL. Un second rapport d'étude (livrable L2) sera remis en juillet 2017.

Tâche 2.1 : Rejets et dégradation de résidus de médicaments - *INSA, SRB, GRAIE*

Objet : détecter et quantifier les phénomènes de dégradation ou de transformation des résidus de médicaments et de DtB lors de leurs transferts dans les réseaux et caractériser finement les rejets de médicaments dans les eaux usées :

- campagnes sur les affluents de la STEP, avec 24 échantillons horaires
- campagnes en réseau d'assainissement
- tests de dégradation des composés, sur pilotes de laboratoire
- analyses des métabolites et produits de dégradation de quelques médicaments ciblés
- calages des modèles stochastiques en cours de développement

État d'avancement :

a) Mesurer à l'échelle horaire les flux de résidus de médicaments en entrées de STEP

Les effluents hospitaliers ont été échantillonnés à l'échelle horaire en entrée de la STEP de Bellecombe au cours de 3 campagnes (27-28 octobre 2015 ; 17-18 novembre 2015 et 9-10 février 2016) et les eaux brutes urbaines ont été prélevées au cours de 4 campagnes (29-30 septembre 2015 ; 17-18 novembre 2015 ; 19-20 janvier 2016 et 15-16 mars 2016). La campagne du 17-18 novembre 2015 est commune aux deux entrées de STEP.

b) Détecter et quantifier les phénomènes de dégradation ou de transformation des résidus de médicaments et de DtB lors de leurs transferts dans les réseaux jusqu'à la STEP

Le tronçon de réseau choisi, que l'on nommera « galerie de Choully » a été sélectionné suite à la sollicitation des différents partenaires de SIPIBEL et une liste de critères qui a été diffusée. Une visite de site et un prélèvement ponctuel d'effluent du réseau le 2 février 2016 ont validé le choix de ce réseau. Il s'agit d'un ouvrage enterré séparatif eaux usées, sans apports, de 2,3 km de long, gravitaire, facilement accessible en entrée et instrumenté par un débitmètre. La sortie de la galerie est située en Suisse et est gérée par les Services Industriels de Genève (SIG) alors que l'entrée du réseau est exploitée par Suez, pour la Communauté de Communes du Pays de Gex. Le point aval du tronçon d'étude est situé environ 400 m après la sortie de la galerie, ce qui permet d'augmenter la taille du tronçon et d'avoir un accès plus aisé pour les prélèvements.

La première étape de l'étude en réseau a été de vérifier les débits fournis par le débitmètre en entrée et d'estimer le temps de parcours de l'effluent. Deux campagnes de traçage à la rhodamine ont été menées le 21 juin 2016 et le 23 septembre 2016 pour estimer le temps de parcours en complément les données transmises par un débitmètre récemment installé en sortie du tronçon par l'Etat de Genève.

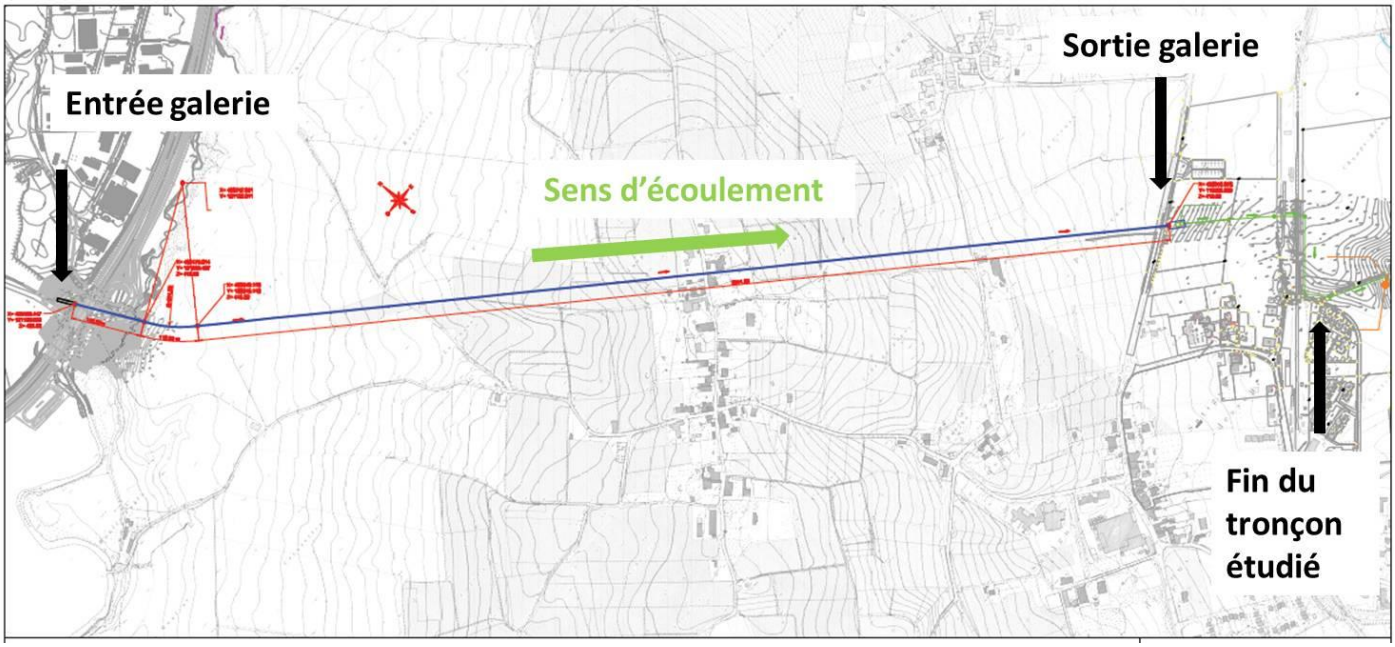


Figure 1 Plan du tronçon de réseau étudié « Galerie de Choully »

Une première campagne de prélèvement a eu lieu le 6 juillet 2016 entre l'entrée de la galerie et la fin du tronçon 2,7 km en aval. Elle a consisté à prélever 3 fois un échantillon d'eau à l'amont et un échantillon à aval en respectant le temps de trajet des eaux usées dans le réseau. Les prélèvements ont été réalisés à trois moments de la matinée

(9h22, 10h23 et 10h45) à l'aide de préleveurs portables puis sous-échantillonnés sur place et envoyés aux différents laboratoires.

Les paramètres physico-chimiques (classiques, médicaments, métabolites, détergents, etc.) et biologiques (cf. tâche 3.1) ont été analysés. Les premiers résultats n'ont pas permis de mettre en évidence de tendance claire entre l'amont et l'aval du tronçon, mais restent à confirmer avec de nouvelles campagnes de mesures.

c) Mener une étude sur pilote des cinétiques de dégradation

Le pilote expérimental a pour but d'étudier les cinétiques de dégradation des médicaments par des analyses d'échantillons prélevés à différents pas de temps. La première partie de l'étude a été consacrée à la conception du pilote, au choix de matériel et aux commandes. Le pilote est constitué de 2 fûts en polyéthylène faiblement agités et alimentés par une eau d'entrée de STEP. Il est entreposé dans le hall d'essais IRSTEA de la STEP de la FEYSSINE à Villeurbanne. L'un des fûts présente une couche de biofilm sur ses parois afin d'étudier son influence sur l'évolution des concentrations en médicaments. Une première phase de tests concluante sur la croissance de ce biofilm a été menée. Il a été choisi de suivre des paramètres classiques en continu (pH, potentiel redox, température, oxygène dissous) par le biais de capteurs de mesure (préalablement étalonnés). Lors de la première mise en eau des réacteurs, des fuites sont apparues et des ajustements sont en cours.

Figure 2 Pilote INSA, hall d'expérimentation IRSTEA de la STEP de la Feyssine

Perspectives :

a) Le rapport (livrable L1), sur « le bilan et l'analyse des 3 premières campagnes de mesures au pas horaire en entrée de station » sera remis en novembre 2016. L'étude des relations entre résidus de médicaments et métabolites reste à affiner et permettra de compléter les conclusions issues des mesures à l'échelle horaire en entrées de la STEP de Bellecombe.

b) Deux campagnes de prélèvement en réseau sont prévues d'ici fin 2016. Les résultats issus des 3 premières campagnes définiront l'objectif et le protocole des campagnes futures. Le rapport d'étude (livrable L3) est prévu pour janvier 2018.

c) La mise en place du pilote sera finalisée en novembre 2016 et une première campagne de mesures est prévue d'ici la fin de l'année. Un rapport d'étude (livrable L2) est prévu en mars 2017.

Enfin, la « modélisation stochastique des flux de résidus de médicaments arrivant en station d'épuration » (livrable L5) telle que prévue dans le projet, sera finalisée d'ici mars 2018.

Tâche 3.1 : Évolution des effets biologiques en réseau – *Univ. Paris Sud, Univ. Limoges, ENTPE*

Objet : évaluation de la dynamique de la toxicité, de l'écotoxicité et de l'antibiorésistance des effluents au cours du transport dans les réseaux d'assainissement :

- mesure des effets toxiques et des intégrons de résistance dans les effluents au cours de leur transport dans les réseaux d'assainissement (campagnes de prélèvement -cf. tâche 2.1)
- essais biologiques appliqués sur ces échantillons (sélectionnés en fonction des résultats les plus significatifs de SIPIBEL) : essais rotifères, mesure des effets perturbateurs endocriniens et mesure des intégrons de résistance…
- la mesure des effets biologiques sera réalisée sur la phase dissoute et la phase particulaire
- les mesures des effets perturbateurs endocriniens et de la génotoxicité seront couplées avec des fractionnements par chromatographie liquide afin d'identifier les fractions les plus réactives et d'envisager une identification des molécules (ou mélanges) responsables des effets (méthode EDA)
- la mesure des intégrons de résistance sera couplée à une caractérisation des cassettes de gènes sur certains échantillons

État d'avancement :

a) Campagnes de mesures en réseau (Université Paris Sud, Université Limoges, ENTPE) :

Comme précisé dans l'état d'avancement de la tâche 2.1, la première campagne de mesures sur le tronçon de réseau sélectionné (galerie de Choully) a eu lieu le 6 juillet 2016.

En complément des paramètres physico-chimiques suivis, la batterie suivante d'indicateurs biologiques a été appliquée sur les échantillons d'eau prélevés :

- Bioessais sur organismes (ENTPE) : Inhibition de la mobilité de *Daphnia magna*, inhibition de la croissance de l'algue *Pseudokirchneriella subcapitata*, inhibition de la reproduction du rotifère *Brachionus calyciflorus* et inhibition de la croissance de l'ostracode *Heterocypris incongruens.*
- Essai de génotoxicité (Université Paris Sud) : SOS Chromotest (sur extrait HLB issu d'échantillon filtré d'une part et sur les MES après extraction ASE d'autre part)
- Détection d'effets perturbateurs endocriniens (Université Paris Sud) : perturbation de la transcription des récepteurs aux oestrogènes sur lignée cellulaire MELN et perturbation de la transcription des récepteurs aux androgènes sur lignée cellulaire AIZ-AR (sur extrait HLB issu d'échantillon filtré d'une part et sur les MES après extraction ASE d'autre part)
- Intégrons de multirésistance (Université de Limoges)

Comme pour la physico-chimie, les résultats de la 1ère campagne de mesure n'ont pas permis de mettre en évidence de tendance générale « Amont-aval ».

Bioessais sur organismes :

Les résultats de la batterie de bioessais réalisée sur les échantillons aqueux du 06 juillet 2016 (6 échantillons) permettent de tirer plusieurs conclusions préliminaires :

- Les échantillons présentent globalement peu de toxicité. Lorsqu'on a un effet, on n'observe pas de différence amont/aval marquée et généralisable sur les trois prélèvements.
- Les résultats varient entre les trois prélèvements du jour (9h22, 10h23 et 10h45), la toxicité est un peu plus importante pour le troisième prélèvement. Si ce résultat est observé de nouveau dans les prochaines campagnes, il pourrait être intéressant de chercher des corrélations avec les variations des autres paramètres physico-chimiques étudiés.
- Les tests les plus sensibles sont le test de mobilité de *Daphnia magna*, de reproduction de *Brachionus calyciflorus* et de croissance de *Pseudokirchneriella subcapitata*. Nous écartons pour la suite le test de croissance d'*Heterocypris incongruens* car il ne répond pas.

Résultats de l'essai de génotoxicité :

Les analyses du SOS chromotest de la première campagne ont été réalisées, en présence et en absence d'activateur métabolique, sur la partie dissoute des différents échantillons.

Tableau 3 : Résultat du SOS chromotest pour les 3 prélèvements réalisés en amont et en aval du tronçon de réseau, avec et sans activateur métabolique (S9). Les résultats représentent les concentrations en échantillons à partir desquelles une génotoxicité est apparue. Ainsi, la concentration de l'échantillon est inversement proportionnelle à sa génotoxicité.

		Plv 1		Plv 2		Plv 3	
		Amont	Aval	Amont	Aval	Amont	Aval
concentration génotoxique de l'échantillon	- S9	500 X	500 X	10 X	100 X	10 X	10 X
	+ S9	500 X	100 X	10 X	100 X	10 X	10 X

Les résultats révèlent une génotoxicité de l'ensemble des extraits analysés. Cette première campagne ne permet pas de mettre en évidence une tendance entre les effets observés dans les eaux prélevées en amont et en aval du réseau d'assainissement. En revanche, en fonction de l'heure de prélèvement une différence est à noter, ainsi le premier prélèvement se révèle moins génotoxique que les deux suivants. L'ajout d'activateur métabolique entraîne une augmentation de la génotoxicité du prélèvement 1 sous tendant l'hypothèse de la présence de composés progénotoxiques dans celui-ci.

Détection d'effets perturbateurs endocriniens :

Les analyses de perturbations endocriniennes sur la première campagne ont été réalisées sur la partie dissoute des différents échantillons.

- Toxicité : aucun effet toxique sur la survie des deux lignées cellulaires n'a été détecté pour l'ensemble des échantillons.
- Perturbation de la transcription des récepteurs aux œstrogènes :
  - Effet agoniste : l'ensemble des échantillons de la première campagne a montré une activité oestrogénomimétique très importante sans tendance logique amont-aval, ni en fonction de l'heure du prélèvement.
  - Effet antagoniste : aucun effet antagoniste n'est mesuré sur les extraits des différents échantillons.
- Perturbation de la transcription des récepteurs aux androgènes :
  - Effet agoniste : l'ensemble des échantillons de la première campagne a montré une activité agoniste significative, avec des valeurs comprises entre 207 et 341 ng/L Eq DHT sans tendance amont-aval. En revanche, les effets agonistes sont diminués en fonction de l'heure de prélèvement.
  - Effet antagoniste : seul le prélèvement 3 présente une activité antagoniste quantifiable et qui diminue de 27 % entre l'amont et l'aval du réseau d'assainissement, passant ainsi de 20,4 à 14,9 µg/L Eq flutamide.

Intégrons de multi-résistance :

Les mesures d'intégrons de multirésistance ont pour l'instant été réalisées sur les deux premiers prélèvements d'eau du 06 juillet 2016 (amont/aval 1 et amont/aval 2).

Concernant le biofilm, les prélèvements directs dans le réseau ne sont pas une solution satisfaisante, car ils rendent hasardeuse la comparaison amont/aval et obligent à descendre systématiquement dans le réseau avec mobilisation d'une équipe des SIG pour des raisons de sécurité ;

Des supports artificiels permettant le développement du biofilm, ont donc été placés dans le réseau en amont et en aval du tronçon, et offrent un double avantage :

- une gestion plus facile d'un point de vue logistique et de la sécurité,
- une meilleure comparabilité des prélèvements amont et aval puisque le biofilm se sera développé sur le même support.

Le type de support choisi est une série de boules plastiques creuses utilisées pour l'épuration et de tubes plastiques frottés au papier de verre. L'un des deux supports sera retenu en fonction de l'efficacité observée (colonisation, facilité à récupérer le biofilm).

Les conclusions préliminaires que l'on peut tirer de ces premières analyses sont les suivantes (cf. figure 2) :

- une différence significative amont/aval peut être mise en évidence pour les concentrations d'intégron de type 1 et 3 dans le deuxième prélèvement. Ce résultat sera à confirmer par les résultats du troisième prélèvement du 6 juillet et les mesures à venir.
- les ratios d'intégrons de type 1 et 3 ne sont quant à eux pas statistiquement différents entre l'amont et l'aval. Ce résultat sera également à confirmer par les résultats manquants et les mesures à venir.

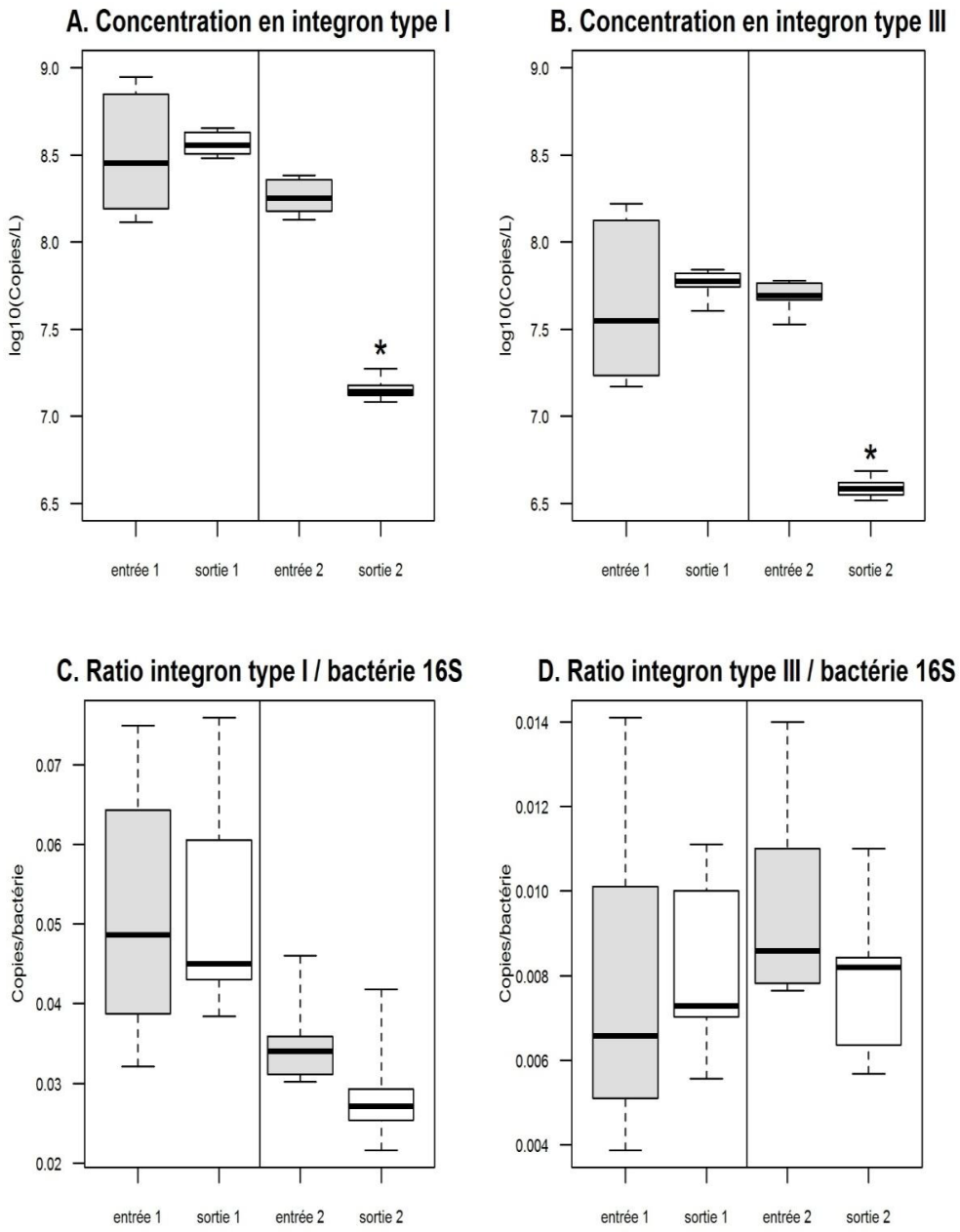


Figure 3 Mesure des intégrons et de l'abondance relative dans les échantillons prélevés le 6 juillet

b) Etude du résistome (Université de Limoges)

Il a été démontré que les effluents hospitaliers contiennent une abondance relative en intégrons de résistance plus élevée que les effluents urbains (résultats de l'observatoire SIPIBEL et du projet PILLS).

Toutefois, la contribution des effluents hospitaliers à la quantité et surtout à la qualité des gènes de résistance aux antibiotiques (ARGs) dans le système d'égouts arrivant à la STEU n'a pas encore été largement étudiée.

Il est ainsi proposé dans RILACT de compléter la mesure des intégrons par une étude du résistome et du microbiote (populations et structures communautaires bactériennes), consistant à analyser les gènes de résistance présents dans un échantillon et ainsi comparer les résistances liées aux différentes sources de pression (hospitalière, urbaine,…).

Cette étude sera menée sur les échantillons suivants :

- <u>échantillons issus de l'observatoire SIPIBEL</u>, en s'appuyant sur la richesse des échantillons collectés dans ce cadre, avec plus de 3 années de collecte d'ADN conservé : échantillons d'**eau** (effluents hospitaliers, urbains et mélangés, avant et après traitement de la STEP) et de **boues** (des bassins d'aération) ;
- <u>échantillons issus de la galerie de Choully :</u> échantillons d'**eau** collectés lors des campagnes de prélèvement et échantillons de **biofilms** développés sur les supports artificiels ;
- <u>échantillons **de biofilms** issus d'un pilote installé à l'Université de Limoges :</u> ce pilote est constitué de 6

réservoirs en parallèle alimentés en duplicats par 3 types d'eau (eau usée urbaine, effluent hospitalier non traité, eau naturelle). Un système de biodisques rotatifs sur lesquels sont fixés des lames de microscopie (constitués du même matériau que celui utilisé pour les prélèvements in situ) tourne dans chacun des réservoirs, permettant alternativement l'alimentation du biofilm (phase liquide) et l'aération du système (phase gaz) (figure 3).

Figure 4 Pilote installé à l'Université de Limoges (à gauche), exemple de biofilm récolté sur support en verre (au centre) et son analyse par microscopie confocale (à droite)

Les biofilms collectés seront analysés par microscopie confocale couplée à un marquage fluorescent des constituants (EPS) et des bactéries (mortes/vivantes).

Cette étude permettra d'évaluer la stabilité des structures communautaires en fonction de la composition des eaux usées, des boues et de leur mélange. Elle fournira également des informations précieuses sur l'identification des associations entre l'abondance d'ARGs et les résidus de médicaments dans le système d'assainissement.

Perspectives :

a) Deux nouvelles campagnes de mesures en réseau seront menées d'ici fin 2016. Elles permettront :

- d'établir des premières conclusions et de définir la suite du programme de cette tâche.
- de rédiger un premier rapport (livrable L1), qui sera remis fin janvier 2017.

La batterie de bioessais sur organismes permet de travailler sur des échantillons filtrés et non filtrés mais, pour notre étude, seul l'essai « Inhibition de la mobilité de *Daphnia magna* » peut être appliqué sur les deux. En effet :

- les contraintes techniques liées à la réalisation du test sur les algues ou sur les rotifères ne permettent pas de traiter les échantillons non filtrés,
- l'essai ostracodes a été retiré de la batterie en raison de sa sensibilité insuffisante pour le type d'échantillons testés

Aussi, pour au moins une campagne à venir, nous proposons d'essayer l'essai de reproduction de *Ceriodaphnia dubia* (7 jours) qui a montré sa sensibilité dans d'autres contextes et qui présente l'avantage de pouvoir être réalisé sur les échantillons filtrés (norme NF ISO 20665) et non filtrés (adaptation de la norme).

Au niveau de la détection d'effets perturbateurs endocriniens et des essais de génotoxicité, les analyses sur les extraits provenant des MES seront réalisés d'ici la fin de l'année, après la validation du protocole d'extraction par ASE.

b) Le pilote décrit plus haut sera opérationnel en novembre 2016 et les premiers résultats sont prévus pour la fin de l'année. Parallèlement, et afin de comparer pilote et terrain, des supports de biofilms vont être déposés sur 3 sites de la région de Limoges : urbain, hospitalier et naturel. Cette initiative est testée à Limoges du fait de la proximité des sites et du laboratoire où sont installés les pilotes.

Tâche 4.1 : Changement des pratiques – *EHESP, EVS*

Objet : étude sociologique et expérimentation de changements de pratiques sur le territoire par :

1. une enquête qualitative de terrain, auprès des prescripteurs, des pharmaciens et des usagers sur les choix des produits en fonction des besoins et usages
2. une démarche d'expérimentation de type 1, consistant à tester un protocole d'éléments incitatifs au changement des pratiques et comportements, auprès des trois grandes catégories d'acteurs pré-désignées
3. une démarche d'expérimentation de type 2, consistant à tester les effets produits par d'autres sources d'informations spécialisées (documents type professionnels et scientifiques)
4. une étude des dispositifs techniques innovants susceptibles de contribuer à la collecte de ces micropolluants et/ou d'induire des changements de comportements et de pratiques de rejet et excrétion des résidus de médicaments

État d'avancement :

La première étape de la recherche (2014) a consisté à mieux définir l'objet d'étude du point de vue sociologique et ce dans un contexte de santé publique ; une enquête anthropologique exploratoire a été conduite au LERES (Laboratoire d'étude et de recherche en environnement et santé, EHESP), spécialisé dans la détection et l'analyse des micropolluants dans les eaux destinées à la consommation. Cette enquête visait à étudier la façon dont les micropolluants sont qualifiés et quantifiés, en particulier les résidus de médicaments. L'attention a été portée sur les pratiques conduisant à identifier un résidu de médicament, puis dans un second temps sur son rattachement à la notion de « risque ». Le principe n'était pas de chercher à représenter statistiquement différents positionnements d'acteurs, mais plutôt de mettre en évidence les tendances notables dans l'émergence de cette thématique.

La première phase a donné lieu à un premier livrable qui sera remis en décembre 2016. Si cette première étape n'était pas formalisée dans le projet RILACT tel qu'il a été déposé, elle s'avérait nécessaire à une analyse ancrée de la question des résidus de médicaments dans l'eau, qui, mise en perspective avec les pratiques de soin, apparaît dans des logiques d'acteurs différentes, et très éloignée de cette question de l'impact environnemental.

Nous avons ensuite travaillé à mieux définir l'orientation des travaux de la tâche 4.1 ainsi que le mode de faire et d'expérimentation, sans remettre en cause les objectifs du projet tel que déposé (voir ci-dessous).

Éléments de contexte pris en compte dans l'orientation des travaux :

- La tâche 4.2 *"Pratiques Hospitalières"*, pilotée par le Centre Hospitalier Alpes Léman, s'est particulièrement orientée vers l'utilisation des biocides et détergents (cf. rapport livrable).
- Le projet MediATeS , piloté par le Graie, a permis d'élaborer des supports de sensibilisation pour le changement des pratiques afin de limiter les rejets de médicaments dans l'eau.

Dans la suite du projet franco-suisse IRMISE, sur le site pilote de Bellecombe, le Graie et un groupement d'étude coordonné par Claire Tillon se sont investis dans l'élaboration de supports pédagogiques autour des médicaments dans l'eau, à destination des acteurs institutionnels pour partager la connaissance autour de ce sujet, et à destination des professionnels de santé, pour faire évoluer leurs pratiques.

Ce travail s'est appuyé sur un groupe d'acteurs du territoire mobilisés afin de bâtir ensemble les messages pertinents et partagés autour de la question des médicaments dans l'eau, à savoir les acteurs de l'eau partenaires du projet franco-suisse IRMISE, mais aussi l'ARS, le responsable technique et deux médecins du Centre hospitalier CHAL, un infirmier et une pharmacienne. Le projet a également été soumis à un panel d'acteurs composé de 8 pharmaciens du territoire, 7 infirmiers, 5 médecins, 7 techniciens de l'eau et 3 élus.

Le kit à destination des institutions, potentiellement porteuses de messages autour des médicaments dans l'eau, est structuré autour de 5 questions : 1-Que deviennent les résidus de médicaments dans l'eau ? 2-Comment diminuer la quantité de médicaments dans l'eau ? 3- Où en est-on de la recherche ? 4- Résidus de médicaments dans l'eau, des déchets pas tout à fait comme les autres ! 5-Comment agir ? Que peut-on faire concrètement ?

Le kit à destination de professionnels de la santé vise à mettre l'accent sur les leviers d'action et propose des informations nécessaires pour aller vers des changements de pratiques, avec 5 mises en situation : le médecin, le pharmacien, l'infirmier, le patient et l'exploitant de la station d'épuration.

Les kits de sensibilisation incluent des vidéos dessinées et des ressources complémentaires en ligne. Les kits seront validés et rendus publics début 2017.

- Évolution des pratiques de soin
  - Les soins à domicile ont été fortement incités par les politiques de santé, et ont connu un fort développement : en 2015, la HAD représentait 105 000 patients sur 12,5 millions de patients hospitalisés en France (source : Agence technique de l'information sur l'hospitalisation, consultée le 2 novembre 2016) ;
  - Ils peuvent être sources de rejets diffus de médicaments (en particulier s'ils concernent des traitements lourds) ;
  - Il y existe une « instrumentation » forte du soin (cohérent avec un recentrage sur la question des objets techniques mis en place), avec des installations techniques gérées de la mise en place à la désinstallation par des services spécialisés, et qui peuvent intervenir dans les questions relatives à la gestion des effluents et des déchets ;
  - Une projection de ce système spécifique sur une utilisation plus générale d'objets techniques en lien avec le soin et l'absorption de médicaments, notamment en ville est possible ;
  - La HAD mobilise différentes catégories de soignants et de techniciens autour du soin et représente une passerelle potentielle vers la médecine de ville (infirmiers, médecins, pharmaciens) ;
  - La HAD rejoint notre préoccupation de ne pas se focaliser sur les rejets des établissements de soin, mais bien sur la réduction à la source des apports de médicaments, y compris en utilisation à domicile.

Perspectives – suite des travaux :

- Au regard de ces éléments de contexte, nous avons revu le déroulement de la tâche 4.1 (articulation des différents volets) et recentré certains points :
  - ➔ Du fait des travaux réalisés dans la tâche 4.2, nous avons ainsi choisi de centrer la tâche 4.1 **sur les médicaments.**
  - ➔ Du fait de l'évolution des pratiques de soin et de l'intérêt à titre expérimental de l'**Hospitalisation à Domicile (HAD),** nous avons choisi de travailler autour de la question des dispositifs techniques dans le cadre de l'HAD (**volets 3. et 4.**).
  - ➔ Du fait de l'avancement du projet MediATeS, nous nous sommes engagés sur la question des objets techniques (**volet 4.**) avant l'expérimentation d'une démarche de sensibilisation (**volet 2.)**.

- **Les volets 3. et 4.** sont centrés sur **le rôle actuel et potentiel futur des objets techniques, et des services associés, pour permettre des évolutions dans les pratiques** afin de réduire à la source les rejets de médicaments dans l'eau.

  Ce travail commencera par **un inventaire des solutions techniques** mises en œuvre dans le monde ou expérimentées, avec la création d'une base de données et un travail d'enquête auprès des "expérimentateurs" français (**volet 4.** devenu central et fondateur).

  Nous analyserons **les vecteurs officiels et réglementaires susceptibles de faire évoluer les pratiques**, et notamment la mobilisation d'objets techniques dans les pratiques de soin (**Volet 3.**) :
  - évolution de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) et de la prise en compte de l'impact environnemental ;
  - utilisation potentielle de l'indice PBT : expérimentation soutenue par Catherine Taillefer aux Hôpitaux des Portes de Camargue à Tarascon, « Eco-prescription » dans les Vosges par Patrick Bastien, site internet public de Benoît Roig… ;
  - règles et recommandations établies par la DGS, etc.

- **Le volet 2.** consistera à expérimenter la diffusion des supports pédagogiques élaborés dans le cadre de MédiATeS et à en mesurer l'effet ou l'intérêt au regard des publics cibles. Cette action est en cours de construction (partenaires, relais, porteurs et organisation du retour d'information) avec les moyens prévus dans RILACT (édition et moyens humains) et éventuellement la mobilisation de moyens complémentaires. La diffusion débutera courant 2017 et sera évaluée sur 2018. Le Graie est co-responsable de ce volet 2.

- **le volet 1.**, enquête qualitative de terrain, est en fait plus diffus :
  - une phase d'enquête a été réalisée dans le cadre de MediATeS, afin de valider les messages et kits de sensibilisation ; ce travail d'enquête se poursuivra probablement dans le volet 2.
  - Nous concentrons notre analyse et notre expérimentation sur le service HAD en essayant de bien identifier et potentiellement toucher l'ensemble des intervenants, actuels et potentiels futurs de l'HAD : les professionnels de l'HAD mais aussi les praticiens de villes en lien avec ces services. Il n'est pas prévu d'enquêter directement les patients (du fait de la gravité des situations traitées en HAD).
  - Concernant les vecteurs officiels et réglementaires, nous comptons également enquêter les acteurs directement concernés et porteurs de messages.

- Le rapport d'étude (livrable) de la 1ère étape des travaux sera remis en décembre 2016.

Tâche 4.2 : Pratiques hospitalières – *CHAL*

Objet : mise en évidence de solutions pour limiter les rejets polluants d'un établissement de soin :

- réalisation d'un audit des infrastructures (réseau, traitement…) et des pratiques (produits utilisés, comportements, etc.) d'un échantillon de services représentatifs
- réduction d'un guide des bonnes pratiques pour formaliser les solutions pour limiter les rejets polluants d'un établissement de soins

État d'avancement :

Sur la base de plusieurs critères quantitatifs et qualitatifs (gros consommateurs de médicaments, détergents et biocides, gros producteurs de déchets…), deux unités de soin ont été retenues pour cette étude :

- le service d'infectiologie,
- le service de soins critiques : réanimation et unité de soins intensifs de cardiologie (USIC).

Une analyse des pratiques a été menée au sein de ces services, par le biais de questionnaires et de séances d'observation des pratiques.

Cette étude d'une durée de 6 mois a permis d'établir un diagnostic précis et de proposer des pistes d'améliorations possibles concernant les rejets de médicaments, produits détergents et biocides et la gestion des déchets. La plupart de ces propositions sont applicables au sein du centre hospitalier et au sein d'autres établissements de soin : propositions de bon sens, économiquement viables et s'intégrant dans une démarche d'amélioration continue. Les résultats de cette étude font l'objet **d'un rapport (livrable)** intitulé « Mise en évidence de solutions pour limiter les rejets polluants d'un établissement de soins : étude au Centre Hospitalier Alpes Léman (CHAL) ». Ils ont également été communiqués en interne par le biais d'une lettre d'information diffusée à tous les employés du CHAL avec leur feuille de salaire.

Perspectives :

- une valorisation immédiate de l'étude par des plans d'actions au CHAL sur les thèmes des produits de nettoyage et de désinfection et des déchets (avec la mise en place de comités de pilotage) et par l'intégration des résultats des évaluations dans les éléments de certification V2014 prévue par la Haute Autorité de Santé courant 2017 (démarche d'amélioration continue des soins)
- la poursuite de la participation active du CHAL aux autres études menées sur le site pilote concernant le sujet des médicaments (RILACT, MediATeS…)

Tâche 5.1 : Coordination du projet – *GRAIE*

Objet : coordination du projet à travers :

- la coordination, l'animation scientifique et administrative du projet SIPIBEL-RILACT : suivi des actions en appui sur les responsables de tâche, respect des calendriers et de la réalisation des livrables, remontées d'information auprès des partenaires
- la coordination des campagnes de prélèvement spécifiques au projet
- l'interfaçage avec d'autres projets

État d'avancement :

Plusieurs réunions ont été organisées depuis le début du projet, comme prévu dans le calendrier initial :

- trois réunions du Comité Technique RILACT : le 2 décembre 2014, le 6 juillet 2015 et le 4 avril 2016
- trois réunions élargies :
  - réunions plénières du comité de pilotage du site pilote de Bellecombe (SIPIBEL) : le 13 octobre 2015 et le 5 octobre 2016
  - séminaires d'échange scientifique SIPIBEL : le 2 décembre 2014 et le 15 décembre 2015

En complément, quatre lettres d'informations ont été envoyées par mail à l'ensemble des partenaires du site pilote en septembre 2014, mai 2015, septembre 2015 et mai 2016.

Plusieurs campagnes de prélèvement spécifiques au projet RILACT ont été menées sur 2015-2016 (cf. tâche 2.1), coordonnées par le Graie.

Enfin, le GRAIE poursuit ses échanges avec les autres programmes de l'appel à projets :

- Participation de Maxime Pomies (projet Lumi'eau) au comité technique RILACT du 4 avril 2016
- Participation au réseau SHS, par le biais de l'EHESP et du Graie
- Action « Optimisation et partage d'un outil Base de données », soutenue par l'ONEMA, avec l'implication des projets SMS, REMPAR, REGAR et LUMIEAU

⇨ **Livrables phase 2 :**

-Rapport annuel de phase 2

-Comptes-rendus de réunions : séminaire d'échange scientifique du 15 décembre 2015 et comité technique RILACT du 4 avril 2016

-Newsletter de mai 2016

Perspectives :

- Organisation de réunions, coordination des campagnes de mesure, envoi de lettres d'information
- Poursuite des échanges avec les autres projets, via l'action Base de données, le réseau SHS, la participation aux réunions de comité de pilotage d'autres projets et le séminaire inter-projets organisé par l'Onema le 6 décembre 2016.

Modifications proposées :

⇨ Séminaires d'échange scientifique : ces séminaires sont traditionnellement organisés une fois par an sur ½ journée et permettent aux scientifiques de SIPIBEL de présenter et d'échanger sur les différentes études et actions de recherche menées sur le site pilote. Compte tenu de l'actualité du site pilote et de la tenue de deux réunions plénières SIPIBEL en octobre 2016 et au 2ème semestre 2017, et de la conférence Eau & Santé au premier semestre 2017, nous proposons :

- de ne pas organiser de séminaire d'échange scientifique SIPIBEL en janvier 2017 ;
- d'organiser un séminaire sur une journée (au lieu d'1/2), début 2018, qui soit élargi à d'autres projets portant sur la même thématique

⇨ Réunions du Comité technique SIPIBEL-RILACT : il est prévu une réunion par an.

- Compte tenu de l'actualité du projet, nous proposons d'ajouter une réunion supplémentaire en 2017.

Tâche 5.2 : Valorisation du projet – *GRAIE*

Objet : valorisation des résultats du projet à travers 4 piliers :
- le site internet de SIPIBEL
- la « bancarisation » et la capitalisation des données
- les publications
- l'organisation de deux conférences en mars 2015 et 2017

État d'avancement :

a) Site internet :
Une page internet dédiée au projet SIPIBEL-RILACT a été mise en ligne sur le site de SIPIBEL, pour présenter les objectifs, le contenu et les partenaires du projet : www.sipibel.org. L'ensemble des productions issues du projet sont mises en ligne sur ce site, sur la page « Publications » ou provisoirement sur l'« espace réservé aux partenaires ».

b) Base de données SIPIBEL :
En parallèle de l'action d'adaptation et d'optimisation de l'outil existant, les résultats des premières campagnes de mesures du projet SIPIBEL-RILACT ont été intégrés à la base de données SIPIBEL, en vue d'une exploitation par les partenaires. Avec le soutien de l'Onema, le Graie mène actuellement une action visant à optimiser et adapter l'outil base de données de SIPIBEL, pour le partager avec d'autres porteurs de projet.

c) Publications :
- Publication d'un dossier « Les médicaments dans l'eau » dans la revue TSM (numéro de juin 2016), valorisant les interventions de la conférence Eau & Santé de mars 2015
- Publication d'un dossier dans la revue Techniques Hospitalières (numéro de nov-dec 2015)
- Rapport SIPIBEL 2011-2015 et synthèse associée, valorisant les résultats acquis depuis la mise en place du site pilote et présentant le projet SIPIBEL-RILACT

d) Communications :
- Conférence Eau & Santé Graie-ASTEE de mars 2015 : cf. rapport de phase 1
- Communications à l'occasion de conférences nationales (journée Eau et Connaissance, colloque Axelera, séminaire inter-projets Onema, Conférence Effluents non domestiques Graie-FNCCR) et internationales (SETAC, ICRAPHE…)

e) Autres communications :
Deux prix remportés au concours « Environnement et Santé » organisé par la société pharmaceutique LFB :
-Le Graie et le groupement piloté par Claire Tillon, pour l'étude SIPIBEL-MediATeS : animation territoriale et sensibilisation à la problématique des médicaments dans l'eau
-L'ISA, pour la tâche 1.1 « Métabolites de médicaments » du projet SIPIBEL-RILACT

Perspectives :

- mise à jour de la page internet dédiée à SIPIBEL-RILACT au fil de l'avancée du projet
- « bancarisation » et capitalisation des données issues des prochaines campagnes de mesures spécifiques au projet, dans l'outil base de données adapté et optimisé grâce à l'action menée avec l'Onema.
- organisation d'une nouvelle conférence Eau & Santé au 1er semestre 2017
- Etablissement des passerelles avec le projet MédiATeS, animation territoriale et sensibilisation à la question des médicaments dans l'eau, développé en appui sur Sipibel, piloté par le Graie

C. BILAN DE L'AVANCEMENT DU PROJET ET CONFORMITE AUX PREVISIONS

Avancement des indicateurs de suivi et de résultats

TÂCHES		INDICATEURS DE SUIVI DE LA TÂCHE				INDICATEURS DE RESULTATS DE LA TÂCHE				
		Nom de l'indicateur	Valeur attendue en fin de projet	Unité de mesure	Valeur atteinte à la fin de cette période	Nom de l'indicateur	Valeur attendue en fin de projet	Unité de mesure	Valeur atteinte à la fin de cette période	Commentaires
	VOLET I. Développer des méthodes d'analyses									
1.1	**Analyses métabolites**	Personnels recrutés (ingénieur et assistant ingénieur)	2	nombre	2	Rapports d'étude Méthode d'analyse développée	2 1	nombre nombre	1 1	
1.2	**Analyses détergents**	Personnels recrutés (ingénieur et assistant ingénieur)	2	nombre	2	Rapports d'étude Méthode d'analyse développée	2 1	nombre nombre	1 1	
	VOLET II. Caractériser les rejets									
2.1	**Rejets et dégradation médicaments**	Post-doctorant recruté	1	nombre	1	Modélisation stochastique médicaments	1	nombre	0	
		Campagnes de prélèvements réseau Campagnes de prélèvement STEP	8 5	nombre nombre	1 3,5 (6 dates)	Rapports bilan/analyses	3	nombre	0	
	VOLET III. Contribuer à l'évaluation des risques environnementaux									
3.1	**Evolution des effets biologiques en réseau**	Personnels recrutés (2 post-docs, 1 technicien et 1 ingénieur d'étude à mi-temps)	4	nombre	3	Rapport d'analyses	1	nombre	0	Mutualisation du poste d'IE ENTPE/Limoges
		Campagnes de prélèvement réseau	8	nombre	1	Rapport d'analyse critique sur les bioessais appliqués et recommandations	1	nombre	0	
	VOLET IV. Sociologie									**-**
4.1	**Changement des pratiques**	Personnels recrutés (1 doctorant et 1 post-doc)	2	nombre	2	Rapports d'études Docs de comm. pour les acteurs territoire	3 1	nombre nombre	0 0	-Thèse arrêtée -recrutement Ing. Rech.
		Expérimentations de communication	2	nombre	0	Séances de restitution de travaux auprès des acteurs du territoire	2	nombre	0	
4.2	**Pratiques hospitalières**	Ingénieur d'études recruté	1	nombre	1	Guide des bonnes pratiques	1	nombre	1	Rapport mis en ligne
	VOLET V. Coordination et valorisation									
5.1	**Coordination projet**	Comités de pilotage	4	nombre	2	Somme des personnes mobilisées aux comités de pilotage	120	nombre	58	
		Comités techniques Séminaires d'échange scientifique	9 4	nombre nombre	3 2	Rapports annuels Nombre de newsletters envoyées	4 7	nombre nombre	2 4	
5.2	**Valorisation projet**	Site internet SIPIBEL-RILACT Conférences Eau et Santé 2015 et 2017	1 2	nombre nombre	1 1	Somme des participants aux 2 conférences Publication dossier TSM	360 1	nombre nombre	223 0	

Résultats obtenus pour la période concernée

Résultats obtenus :

- une méthode d'analyse validée permettant la quantification de 14 métabolites du diclofénac et du sulfaméthoxazole au sein des effluents : les premières applications sur échantillons réels (effluents hospitaliers et urbains) confirment la présence de processus de métabolisation des molécules mères entre l'adsorption du médicament, son élimination de l'organisme et le transport dans le réseau d'assainissement (rapport livrable L1 de la tâche 1.1) ;
- un premier état des lieux des rejets en détergents et en biocides pour un hôpital et un bassin versant urbain de petite taille (rapport livrable L1 de la tâche 1.2) ;
- un pollutogramme (concentrations et flux) des résidus de médicaments en entrées de la station d'épuration de Bellecombe (rapport livrable L1 de la tâche 2.1, qui sera remis en novembre 2016) ;
- les premiers résultats de mesures d'évolution des effluents au sein du réseau d'assainissement (rapport livrable L1 de la tâche 3.1 prévu en décembre 2016).
- une enquête anthropologique au sein d'un laboratoire d'analyse, permettant d'identifier les contours du concept de la présence de résidus de médicaments dans les eaux et les pratiques qui y sont reliées (rapport livrable L1 de la tâche 4.1, qui sera remis en décembre 2016)

Perspectives :

- une meilleure compréhension des processus de métabolisation des médicaments au sein du réseau d'assainissement grâce à la poursuite des mesures des métabolites du diclofénac et du sulfaméthoxazole ;
- un état des lieux de la contamination en détergents et biocides des boues d'épuration de la STEP de Bellecombe
- une évaluation des processus de transformation des résidus de médicaments et des effets biologiques de l'effluent (toxicité, écotoxicité, antibiorésistance) au sein du réseau d'assainissement par des campagnes de mesures *in situ* et des essais en pilote
- une enquête visant les acteurs de la santé (au sens large), acteurs clef de la chaîne d'utilisation des médicaments, permettant de cerner les objets et dispositifs par lesquels ces acteurs pourraient être influencés dans leurs pratiques

Difficultés rencontrées et solutions de remplacement envisagées

- les reports successifs des campagnes de mesures en réseau d'assainissement (4 reports sur 5 dates planifiées) en raison de conditions météorologiques défavorables (trop de pluie) et de travaux impactant le tronçon d'étude (cas du 27 septembre) : de nouvelles dates ont été prévues en novembre et décembre 2016.
- des difficultés techniques dans le montage du pilote INSA permettant d'étudier les cinétiques de dégradation des médicaments (fuites d'eau principalement) : des dispositions sont prises actuellement pour résoudre ces problèmes d'ici novembre 2016
- la 1ère année de thèse du doctorant EHESP-EVS n'a pas été jugée satisfaisante, aboutissant à sa démission et à un retard dans le calendrier initial de la tâche 4.1 : une nouvelle ingénieure de recherche a été recrutée en octobre 2016 ; en parallèle, la problématique et la méthodologie de la tâche ont été mieux définies.

Personnels non permanents recrutés sur la période

Identification			Avant le recrutement sur le projet				Recrutement sur le projet		
Nom et prénom	Sexe H/F	Adresse email	Dernier diplôme obtenu	Lieu d'études (France, UE, hors UE)	Expérience prof. antérieure (ans)	Partenaire ayant recruté la personne	Poste dans le projet	Date de recrutement	Durée mission (mois)
Marine Laquaz	F	marine.laquaz@entpe.fr	Master	France	-	ENTPE et Université de Limoges	Ingénieure d'études	Novembre 2015	24
Maeva Fieu	F	maeva.fieu@isa-lyon.fr	Licence	France	2 ans	ISA Lyon	Technicienne	Janvier 2016	12
Claire Barraud	F	claire.barraud@u-psud.fr	Doctorat	France	Doctorat Univ. Paris Sud	Université Paris Sud	Post-doctorante	Avril 2016	12
Anne-Claire Maurice	F	anne-claire.maurice@insa-lyon.fr	Doctorat	France	Doctorat Muséum d'histoire naturelle	EHESP	Ingénieure de Recherche	Octobre 2016	17

Etat d'avancement du planning du projet et des livrables associés (planning modifié suite à l'avenant n°1 signé avec l'Onema le 19 septembre 2016)

Tableau de suivi du projet — **Calendrier:**

Année	Mois	Tâches principales	Livrables	T1.1 : Analyses métabolites	T1.2 : Analyses détergents	T2.1 : Rejets et dégradation médicaments	T3.1 : Evolution des effets biologiques en réseau	T4.1 : Sociologie	T4.2 : Pratiques hospitalières	T5.1 : Coordination projet	T5.2 : Valorisation projet
				-2 rapports d'étude (L1 et L2)	-2 rapports d'étude (L1 et L2)	-Bilan et analyse des 3 premières campagnes de mesures au pas horaire en entrée de station (L1) -Analyse des cinétiques de dégradation des résidus de médicaments en pilote de labo (si nécessaire) (L2) -Bilan et analyse des 8 campagnes de mesure d'étude de la dégradation des médicaments en réseau (L3) -Bilan et analyse des 5 campagnes de mesures au pas horaire en entrée de station (L4) -Modélisation stochastique des flux de résidus de médicaments arrivant en station d'épuration (L5)	-Rapport d'analyse 1ère série de campagnes (L1) -Rapport d'analyse critique sur les bioessais appliqués et recommandations (L2)	-3 rapports d'études (L1, L2 et L3) -Méthodologie de communication pour les acteurs du territoire (L4) -CR des séances de restitution de travaux auprès des acteurs du territoire (L5)	-Guide des bonnes pratiques	-7 new sletters (N1 à N7) -4 Comités techniques (CoTech 1 à CoTech 4) -4 réunions de séminaire d'échange scientifique (SE1 à SE4) -3 rapports annuels (Rap1 à 3) -1 rapport final	Site internet + Conférences + articles techniques TSM
Année 1 - nov 2014 - oct 2015	2014	M1	Nov							N1	
		M2	Dec							Co Tech 1 SE1	
	2015	M3	Janv								
		M4	Févr								
		M5	Mars								
		M6	Avr.								Conférence
		M7	Mai							N2	
		M8	Juin								
		M9	Juil.							Co Tech 2	Site Web
		M10	Août								Site Web
		M11	Sept.							N3	
		M12	Oct.						L1		
		M13	Nov.							Rap1	
		M14	Déc.							SE2	
Année 2 - nov 2015 - oct 2016	2016	M15	Janv								
		M16	Févr								
		M17	Mars	L1							
		M18	Avr.							Co Tech 3	
		M19	Mai		L1					N4	
		M20	Juin								
		M21	Juil.								
		M22	Août								
		M23	Sept.								
		M24	Oct.			L1					
Année 3 - nov 2016 - oct 2017		M25	Nov.			L1				N5 Rap2	
		M26	Déc.				L1	L1			
	2017	M27	Janv				L1			Cot Tech 4 SE3	
		M28	Févr								
		M29	Mars			L2				Co Tech 4	
		M30	Avr.	L2							
		M31	Mai								
		M32	Juin							N6	Conférence
		M33	Juil.		L2						Conférence
		M34	Août								
		M35	Sept.								
		M36	Oct.					L2			
		M37	Nov.							N7 Rap3	
		M38	Déc.								
Année 4 - nov 2017 - décembre 2018	2018	M39	Janv			L3				SE3 SE4	
		M40	Févr			L4					
		M41	Mars			L5					
		M42	Avr.				L2				
		M43	Mai							Cotech 5	
		M44	Juin								
		M45	Juil.								
		M46	Août								
		M47	Sept.								
		M48	Oct.								
		M49	Nov.								
		M50	Déc.					L3 L4 L5		rapport Final	Publication

Livrable transmis
Livrable non transmis

D. LIVRABLES ET DOCUMENTS joints à ce rapport

Tâche 1.1 : Analyses des métabolites de médicaments – *ISA*

- **Livrable L1 :** Rapport « Développement de méthodes d'analyse de métabolites et produits de dégradation du diclofénac et du sulfaméthoxazole » - ISA, 13p, janvier 2016.

Tâche 1.2 : Analyses de détergents - *ISA*

- **Livrable L1 :** Rapport « Evaluation de la contamination des rejets urbains et des établissements de soins par les détergents et biocides » - ISA, 14p, mai 2016.

Tâche 2.1 : Rejets et dégradation de résidus de médicaments - *INSA, SRB, GRAIE*

Aucun livrable associé à cette phase du projet (le prochain sera remis en novembre 2016).

Tâche 3.1 : Évolution des effets biologiques en réseau – *Univ. Paris Sud, Univ. Limoges, ENTPE*

Aucun livrable associé à cette phase du projet (le prochain sera remis en janvier 2017).

Tâche 4.1 : Changement des pratiques – *EHESP, EVS*

Aucun livrable associé à cette phase du projet (le prochain sera remis en décembre 2016).

Tâche 4.2 : Pratiques hospitalières - *CHAL*

Aucun livrable associé à cette phase du projet (le livrable prévu a déjà été remis).

Tâche 5.1 : Coordination projet - *Graie*

- **Livrable CoTech 3 :** compte-rendu de la réunion du Comité Technique RILACT du 4 avril 2016
- **Livrable SE2 :** compte rendu du séminaire d'échange scientifique SIPIBEL du 15 décembre 2015
- **Livrable N4 :** lettre d'information envoyée par mail à l'ensemble des partenaires du site pilote en mai 2016
- **Livrable Rap 2 :** Rapport d'avancement SIPIBEL-RILACT n°2 – novembre 2015 -> octobre 2016
- Compte rendu de la réunion du comité de pilotage de l'action « Optimisation et partage d'un outil Base de données » du 1er juin 2016

Tâche 5.2 : Valorisation projet - *Graie*

- SIPIBEL - Synthèse des résultats 2011-2015 : « Quatre années de suivi, d'études et de recherches, sur le site pilote de Bellecombe », 20p., octobre 2016