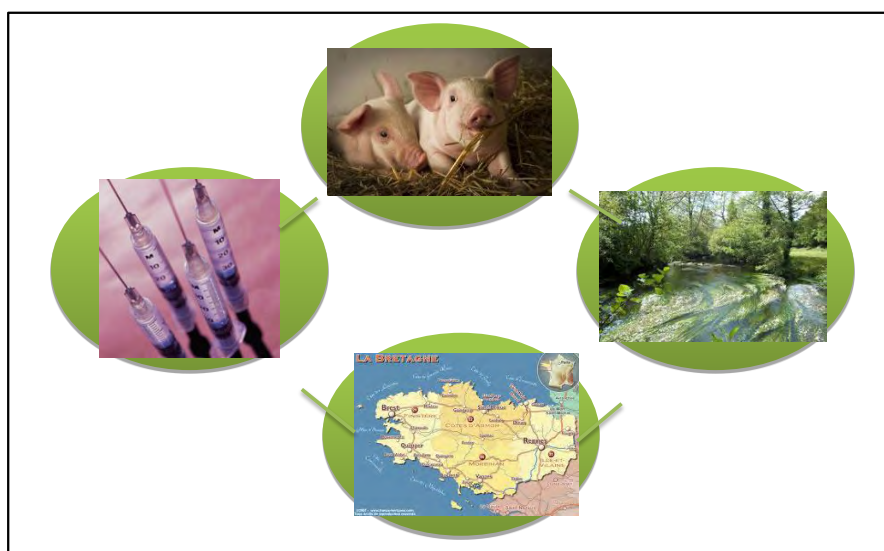


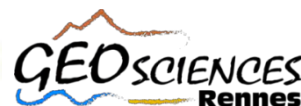
Rapport final

Etude EXPO-VETO

**« Occurrence des résidus de médicaments vétérinaires
dans les eaux destinées à la consommation humaine :
cas de bassins versants bretons »**



(Version 2019)



Auteurs et membres du Copil

- **Lise Charuaud**, Doctorante EHESP-LERES, Univ Rennes, Inserm, EHESP, Irset (Institut de recherche en santé, environnement et travail) - UMR_S 1085, F-35043 Rennes, France, lise.charuaud@ehesp.fr
- **Emilie Jardé**, chargée de recherche (CNRS) UMR 6118 Géosciences Rennes, emilie.jarde@univ-rennes1.fr
- **Barbara Le Bot**, Enseignant Chercheur EHESP-LERES, Univ Rennes, Inserm, EHESP, Irset (Institut de recherche en santé, environnement et travail) - UMR_S 1085, F-35043 Rennes, France, Barbara.lebot@ehesp.fr
- **Thierry Panaget**, ARS Bretagne, Thierry.panaget@ars.sante.fr
- **Maud Billon**, DREAL Bretagne, Maud.billon@developpement-durable.gouv.fr
- **Anne Jaffrézic**, UMR 1069 Sol Agro et hydrosystèmes Spatialisation INRA Agrocampus Ouest, Anne.jaffrezic@agrocampus-ouest.fr
- **Fabien Mercier**, Ingénieur de Recherche EHESP-LERES, Univ Rennes, Inserm, EHESP, Irset (Institut de recherche en santé, environnement et travail) - UMR_S 1085, F-35043 Rennes, France, Fabien.Mercier@ehesp.fr
- **Quentin Goyat**, Technicien, EHESP-LERES, Univ Rennes, Inserm, EHESP, Irset (Institut de recherche en santé, environnement et travail) - UMR_S 1085, F-35043 Rennes, France, Quentin.goyat@ehesp.fr

Financeurs

Agence Française de la Biodiversité (Project n°224), Région Bretagne (COH15002), l'école des hautes études en santé publique (EHESP), l'Agence Régionale de Santé (ARS) Bretagne et la direction Régionale de l'Environnement, de l'Aménagement et du Logement (DREAL) Bretagne (56/2016/277).

Sommaire

RESUME	3
CONTEXTE ET OBJECTIFS	4
LISTE DES ACRONYMES.....	6
I. STRATEGIE D'ECHANTILLONNAGE.....	7
1.1) SELECTION DES SITES DE PRELEVEMENTS	8
1.2) DEFINITION DES PERIODES ET FREQUENCES D'ECHANTILLONNAGE	10
1.3) CAMPAGNES DE PRELEVEMENTS, PROTOCOLE D'ECHANTILLONNAGE ET PARAMETRES ANALYSES.....	11
II. SELECTION DES RESIDUS DE MEDICAMENTS VETERINAIRES D'INTERET	13
2.1) METHODOLOGIE DU TRAVAIL DE HIERARCHISATION	15
2.2) LISTE FINALE DES COMPOSES ANALYSES.....	17
III. CONTROLE QUALITE ET PERFORMANCE ANALYTIQUE.....	18
3.1) CONTROLE QUALITE DE LA METHODE.....	18
3.2) EVALUATION DES PERFORMANCES DE LA METHODE	19
IV.RESULTATS ET DISCUSSIONS.....	23
4.1) OCCURRENCE DES RMV DANS LES EAUX NATURELLES.....	23
4.2) CONTAMINATION FECALE ET DETERMINATION DE L'ORIGINE DES COMPOSES A USAGE MIXTE.....	29
4.3) VARIATIONS SAISONNIERES ET FACTEURS INFLUENÇANT L'OCCURRENCE DES RMV DANS LES RESSOURCES EN EAU.....	31
4.4) OCCURRENCE DES RMV DANS LES EAUX TRAITEES	36
V. CONCLUSIONS	41
VI. PERSPECTIVES	42
BIBLIOGRAPHIE.....	45
ANNEXE 0 : LES PERIODES D'EPANDAGES DE FERTILISANTS AZOTES SELON LE PARDN	51
ANNEXE 1: PERFORMANCES DE LA METHODE D'ANALYSE DES RMV MULTI-RESIDUS	52
ANNEXE 2: RESULTATS BRUTS DES ANALYSES DES RMV ET RMH DANS LES EB	54
ANNEXE 3: RESULTATS DES ANALYSES DES STANOLS DANS LES EB	59
ANNEXE 4: RESULTATS DES ANALYSES MICROBIOLOGIQUES DANS LES EB	64
ANNEXE 5: RESULTATS DES ANALYSES DE COD DANS LES EB	65
ANNEXE 6: DEBITS AU JOUR DU PRELEVEMENT DANS LES RESSOURCES.....	66
ANNEXE 7: RESULTATS BRUTS DES ANALYSES DES RMV ET RMH DANS LES ET.....	67

Résumé

La Directive Cadre sur l'Eau (2000) fait état de la dégradation du bon état chimique des eaux superficielles et des eaux souterraines. Parmi les polluants émergents mis en cause figurent les résidus de médicaments qui représentent une menace diffuse et potentiellement persistante dans les hydro-systèmes. A ce jour, peu d'études se sont intéressées spécifiquement aux résidus médicamenteux vétérinaires (RMV). En France, la Bretagne est une région d'élevage intensif. 75% des eaux destinées à la consommation humaine (EDCH) sont issues d'eau de surface particulièrement vulnérables. Dans ce contexte, les objectifs de cette thèse sont de (i) sélectionner les sites à risque et les RMV d'intérêt, (ii) développer une méthode d'analyse pour la liste de composés retenus, (iii) acquérir des premières données d'occurrence par les RMV dans les ressources et eaux du robinet correspondante et (iv) identifier les sources des RMV à l'aide de l'étude de la contamination fécale associée dans les eaux brutes.

Au niveau des RMV d'intérêt, 40 substances ont été sélectionnés en accord avec les pratiques vétérinaires bretonnes, les données de pharmacocinétique, leur devenir dans l'environnement et la faisabilité analytique. Les sites sélectionnés sont au nombre de 25 captages situés en contexte d'élevage intensif en Bretagne. La stratégie d'échantillonnage avait pour objectif de refléter les variations des prescriptions vétérinaires, les périodes d'épandages et le régime hydrique (étiage ou crues). Cinq campagnes de prélèvements ont été réalisées de mars 2017 à juin 2018, en entrée et sortie d'usine de potabilisation (200 échantillons). Les méthodes d'analyse nécessaires pour mesurer ces RMV ont été développées spécifiquement pour l'étude.

Les résultats des analyses ont quantifié des RMV dans les ressources en eau (23 eaux de surfaces et 2 eaux souterraines) dans 32% à 47% des échantillons selon les campagnes. La diversité de molécules quantifiées est plus importante en période d'étiage. Les concentrations mesurées varient de 5 ng/l (la limite de quantification) à 2 µg/l. Dans les eaux traitées correspondantes, des RMV sont également quantifiés de 4% jusqu'à 65% des échantillons selon les campagnes. La diversité des molécules quantifiées était plus importante en période d'épandages. Les concentrations mesurées varient de 5ng/l à 200 ng/l environ.

Ces concentrations en RMV dans les EDCH en Bretagne sont les premières données de contamination les plus importantes en nombre (200 échantillons), sur une période de temps (environ 1 année) et à l'échelle d'une région en France.

Contexte et objectifs

Ce rapport est le rapport final de l'étude EXPO-VETO qui s'est déroulée sur 3 années. L'étude EXPO-VETO se focalise sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les eaux destinées à la consommation humaine (EDCH), dont les ressources se situent sur des bassins versants bretons marqués par l'élevage intensif.

- Contexte

La présence de résidus de médicaments dans les ressources en eau participe pour partie à l'exposition de la population (Mompelat et al., 2009) et représente une menace diffuse et potentiellement persistante dans les hydrosystèmes. Des études ont été menées sur les résidus médicamenteux à usage humain au niveau national (campagnes de l'ANSES, des Agences de l'Eau, du BRGM de l'IRSTEA etc. ; thèses de A. Togola (2006), de F. Tamtam (2008) et de S. Mompelat (2011)) ou encore au niveau européen (PHARMAS 2011-2014, Cytothreat 2011-2014), mais peu d'études se sont intéressées aux résidus médicamenteux vétérinaires (RMV).

En France, la Bretagne est une région d'élevage intensif. Ainsi, 60% de son territoire est dédié à l'agriculture et elle se classe comme première en production laitière, porcine ou encore de poulets de chair et d'œufs de consommation (avec respectivement 22%; 57%; 33% et 44% de la production nationale en 2015 ; DRAAF 2017), (1^{ère} région française d'élevage, DRAAF 2013). Le recyclage important des matières organiques exogènes sur les sols pour valoriser l'azote, le phosphore et le carbone peut générer une pollution diffuse car ces effluents peuvent contenir des quantités importantes de résidus de médicaments. Les RMV peuvent être transférés vers ces ressources en eau par lixiviation ou ruissellement à partir de parcelles pâturées, ou ayant reçu des effluents d'élevage mais également par le biais d'activités piscicoles et par défécation des animaux dans le milieu aquatique lors de traversées de cours d'eau ou d'abreuvement.

De plus, la Bretagne possède un chevelu hydrographique très dense et vulnérable, et 75% des EDCH sont issues d'eau de surface (Agence Régionale de la Santé (ARS) Bretagne, 2018), il est donc envisageable que la population bretonne soit exposée aux résidus vétérinaires par le biais de l'eau de consommation.

- Les objectifs sont :

- identifier les résidus à usage vétérinaire présents dans les ressources et eaux distribuées au robinet,

- déterminer les niveaux de concentration,
- identifier les sources de cette contamination.

Les sous-objectifs sont :

- Obtenir un état des lieux des niveaux de contamination dans les EDCH, à la fois dans les ressources en eaux brutes et dans les eaux traitées correspondantes, sur des bassins versants sensibles de par leur activité d'élevage importante (types de molécules, fréquences de détection, niveaux de concentrations...)
- Avoir une vision spatio-temporelle de la contamination, en considérant les périodes d'épandage et le régime hydrique (crues ou étiages).
- Déterminer l'origine de la contamination fécale associée à une contamination par les résidus de médicaments vétérinaires pour les molécules à double usage (humain/animal) ainsi que l'identification de la filière concernée si contamination d'origine animale (Bovine/porcine).
- Evaluer l'exposition de la population aux résidus de médicaments vétérinaires via l'eau de consommation, selon les filières de traitements mises en œuvre.

Ce document fait le rappel des étapes décrites précédemment lors des rapports intermédiaires quant au choix des composés vétérinaire d'intérêt, ainsi que sur la stratégie d'échantillonnage. Les résultats obtenus suite aux campagnes de mesures sont ensuite présentés et discutés.

Liste des acronymes

AGLAE : Association Générale des Laboratoires d'Analyse en Environnement

ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail

ARS : Agence Régionale de Santé

BRGM : Bureau de Recherche Géologiques et Minières

COD : Carbone Organique Dissous

DRAAF : Direction Régionale de l'Agriculture, de l'Alimentation et de la Forêt

DREAL : Direction Régionale de l'Environnement, de l'Aménagement et du Logement

EB : Eau Brute

EDCH : Eaux Destinées à la Consommation Humaine

EHESP : Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique

ET : Eau Traitée

GDT PRSE 2: Groupe de Travail du Programme Régional Santé et Environnement 2 Bretagne

<http://www.prse-bretagne.fr/>

IRSTEA : Institut national de recherche en sciences et technologies pour l'environnement et l'agriculture

LERES : Laboratoire d'Etude et de Recherche en Environnement Santé

LMR : Limite Maximale de Résidus

LQ : Limite de Quantification

RMH : Résidus de Médicaments à usage Humain

RMV : Résidus de Médicaments Vétérinaires

UGB : Unité Gros Bétail

US EPA : Agence de Protection de l'Environnement des Etats-Unis

I. Stratégie d'échantillonnage

L'étude a pour objectif d'obtenir une première image de la contamination des EDCH par les RMV à l'échelle de la région Bretagne. A cette fin, une stratégie d'échantillonnage adéquate a été définie afin (1) de sélectionner les sites de production d'eau potable à prélever et (2) de définir les périodes et fréquences de prélèvements.

La région d'étude est la région Bretagne, située dans le nord-ouest de la France. La Bretagne possède une superficie totale de 27 208 km². Elle fait partie du bassin Loire-Bretagne, qui se divise en six sous-bassins, dont le sous bassin 'Vilaine et côtiers bretons' qui nous intéresse ici. La figure 1 présente les limites géographiques du sous-bassin 'Vilaine et côtiers bretons' et sa situation dans le bassin Loire-Bretagne.

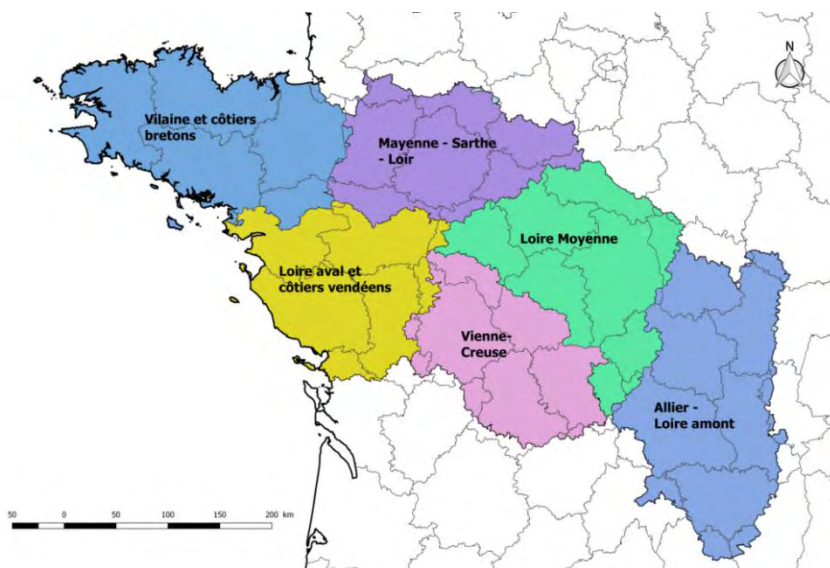


Figure 1: Sous-bassin versant Vilaine et côtiers bretons au sein du bassin Loire-Bretagne.

Le sous-bassin 'Vilaine et côtiers bretons' couvre le sous-bassin de la Vilaine ainsi que tous les sous-bassins des cours d'eaux côtiers de Bretagne, totalisant ainsi 391 cours d'eau sur 30 000 km² (Direction Régionale de l'Environnement, de l'Aménagement et du Logement (DREAL) Bretagne, 2016). En Bretagne, 3 208 376 habitants sont desservis par le réseau d'adduction, à travers 108 stations de pompage d'eaux de surface et 636 captages d'eaux souterraines, représentant 288 millions de m³ d'eaux collectés annuellement. Ces captages sont pris en charge par 387 usines pour produire de l'eau potable. Parmi ces usines, 233 traitent des eaux souterraines, 82 traitent des eaux superficielles, 71 traitent un mélange d'eaux superficielles et d'eaux souterraines et 1 usine traite de l'eau de mer.

De plus, et c'est une spécificité régionale, 75% de l'eau potable en Bretagne provient d'eaux superficielles, alors que le ratio au niveau national est en faveur d'une production à partir

d'eaux souterraines à 64%. Les ressources en eaux superficielles sont vulnérables, en particulier à la pollution anthropique d'origine agricole, industrielle et domestique, car les captages se situent souvent en aval de ces activités. L'eau souterraine subit également ces pressions car les captages se situent majoritairement en sub-surface (70 % des captages sont prélevés à moins de 15 mètres de profondeur en Bretagne) (Données chiffrées de ce chapitre : ARS Bretagne – Soif de santé 2018).

1.1) Sélection des sites de prélèvements

La sélection des sites d'intérêt parmi les nombreuses installations existantes s'est basée sur les travaux menés par le groupe de travail du Plan Régional Santé Environnement 2 (GDT PRSE 2, 2015). 25 captages ont été retenus car étant soumis à A) une pression d'élevage importante (bovins, porcins, volailles ou pisciculture) et B) destinés à la production d'eau de consommation. Parmi ces 25 captages, 23 sont des eaux de surface et 2 des eaux souterraines.

- Etude de la pression d'élevage sur les captages

Dans l'idéal, la pression d'élevage devrait être estimée par les effectifs d'animaux par espèces et par bassin versant, afin d'avoir un reflet de la contamination pour le cours d'eau considéré. L'information n'a pas été obtenue par bassin versant mais par unités administratives, en l'occurrence par cantons. Ensuite, il n'a pas été possible d'obtenir les effectifs animaux par canton. De fait, pour pouvoir prioriser les sites entre eux, c'est un autre paramètre disponible pour les 25 points de captages qui a été retenu. Il s'agit de l'Unité Gros Bétail (UGB) par canton. Les données datent de 2010 et sont disponibles sur le site du Service de la statistique et de la prospective du Ministère de l'agriculture et de l'alimentation (<http://agreste.agriculture.gouv.fr/>). Une Unité Gros Bétail est une unité employée pour pouvoir comparer ou agréger des effectifs animaux d'espèces ou de catégories différentes. On définit des équivalences basées sur les besoins alimentaires de ces animaux.

Animal concerné	Equivalence en Unité Gros Bétail
Truie	2,1
Vache de 600 kg produisant 3 000	1,45
Veau de boucherie	0,6
Poulet de chair	0,011

Tableau 1 : Exemples de conversions en Unité Gros Bétail

L'utilisation de ce paramètre permet d'estimer globalement les effectifs animaux par canton, en les pondérant selon les besoins alimentaires des espèces. Les UGB ont ensuite été rapportées à la superficie du canton, pour estimer la pression d'élevage.

- Production d'eau potable

La production d'eau potable a été prise en compte via les débits de pompage journaliers (en m³/j). Le tableau 2 présente la liste des points de captages retenus pour l'étude ainsi que certaines de leurs caractéristiques. Les sites sont codifiés afin de respecter une confidentialité pour les traités d'eau.

Captage	Département	Dominante élevage	Unité Gros Bétail (UGB) en 2010	Surface du canton (km ²)	Pression d'élevage = UGB/ surface du canton
A	Côtes d'Armor	Aquaculture/volaille	19727	120	164
B	Côtes d'Armor	Volaille	52288	191	274
C	Côtes d'Armor	Volaille	14447	106	136
D	Côtes d'Armor	Porcine	71272	180	396
E	Côtes d'Armor	Porcine	41337	161	257
F	Côtes d'Armor	Bovine	15216	146	104
G	Finistère	Aquaculture	36405	127	287
H	Finistère	Volaille	44687	213	210
I	Finistère	Volaille	11159	130	86
J	Finistère	Porcine	37573	112	336
K	Finistère	Aquaculture	80865	288	281
L	Finistère	Aquaculture	22192	150	148
M	Finistère	Volaille/porcine	16018	116	138
N ^a	Ille-et-Vilaine	Bovine	20053	147	136
O ^a	Ille-et-Vilaine	Bovine	20053	147	136
P	Ille-et-Vilaine	?	31402	170	185
Q	Ille-et-Vilaine	Porcine/volaille	26089	107	244
R	Ille-et-Vilaine	Porcine	29234	120	244
S	Ille-et-Vilaine	Bovine	16978	97	175
U ^b	Morbihan	Bovine	36204	241	150
V	Morbihan	Volaille/porcine	42443	243	175
W	Morbihan	?	22333	217	103
X	Morbihan	Volaille/porcine	70363	226	311
Y ^c	Morbihan	Volaille/porcine	45228	221	205
Z ^c	Morbihan	Volaille	29660	188	158

^a Les captages N et O sont utilisés pour produire l'eau du robinet dans la même usine de potabilisation (NO). Le captage N est une eau de surface tandis que le captage O est une eau souterraine

^b Le captage U est une eau souterraine

^c Les captages Y et Z sont utilisés pour produire l'eau du robinet dans la même usine de potabilisation (KQ). Les deux captages sont des eaux de surface

Tableau 2 : Liste des points de captages de l'étude

1.2) Définition des périodes et fréquences d'échantillonnage

L'étude a pour objectif d'effectuer un état des lieux de la contamination des EDCH par les RMV à l'échelle d'une région et sur une année, sur les sites sélectionnés. Un des sous-objectifs est d'essayer, dans la mesure du possible, d'identifier les déterminants de la contamination. Pour cela, l'état des lieux de la contamination a pris en compte les possibles variabilités saisonnières. Pour cela, il convient de définir des périodes et fréquences d'échantillonnage pertinentes.

L'objectif est que les prélèvements soient effectués de manière à inclure les deux paramètres suivants:

- Variations hydrologiques : périodes de hautes eaux et périodes d'étiages.

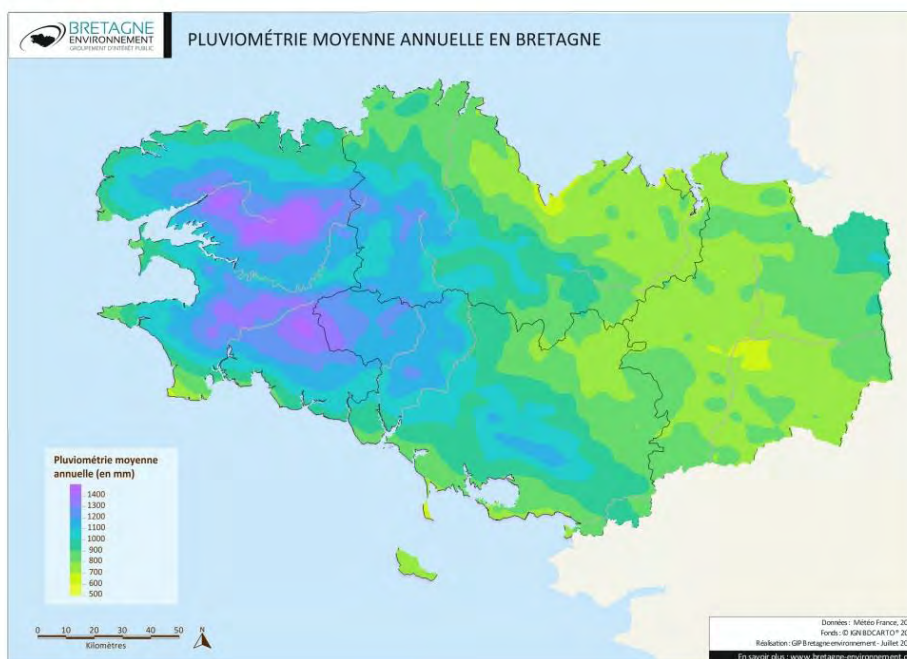


Figure 2 : Pluviométrie moyenne annuelle en Bretagne

(Source : Bretagne-environnement.org)

- Les périodes d'épandages : les épandages de fumiers ou lisiers dans les champs sont suspectées d'être plus à risque que les périodes sans épandage, bien que les RMV puissent être adsorbés dans le sol et remobilisés lors d'épisodes pluvieux en dehors des périodes d'épandages. Ces calendriers sont actuellement définis par le 5^{ème} Programme d'Actions Régional Directive Nitrates (Annexe 0).

La stratégie d'échantillonnage a été établie sur la base des résultats du retour d'expérience du projet REMEDES (Soulier et al., 2015). Dans cette étude, des prélèvements ont été réalisés dans deux bassins versants bretons, le Néal qui alimente la Rance (35), et Kervidy-Naizin (56), en période de crues et en prélèvements ponctuels (tous les 15 jours quelles que soit les conditions météorologiques). Au vu des variations de concentrations importantes observées lors du projet, il faudrait dans l'idéal réaliser au moins 10 prélèvements par point par an. Cependant, d'un point de vue logistique et financier, il a été statué de réaliser 4 campagnes de prélèvements au cours d'une année. En prenant en compte ces restrictions, les préconisations retenues pour la stratégie d'échantillonnage sont :

- En période de hautes eaux (lessivage des sols maximum)
- En période d'épandage de printemps (aux premières pluies après épandage)
- En période d'étiage (faible dilution des eaux de surfaces)
- En reprise d'écoulement à l'automne (lessivage des sols)

En 2017 et 2018, la pluviométrie a été faible au printemps, les prélèvements après épandage ont été réalisés en mai et juin par défaut. Les conditions de transfert n'étaient pas réunies (épandage et forte pluviométrie).

1.3) Campagnes de prélèvements, protocole d'échantillonnage et paramètres analysés

- Déroulement des campagnes de prélèvements

Conformément à la stratégie d'échantillonnage établie, quatre campagnes de prélèvements ont été réalisées sur une année, entre mars 2017 et février 2018. Une campagne supplémentaire a été effectuée au printemps 2018, pour obtenir des données complémentaires en période d'épandages.

Campagne	Période visée	Date de prélèvement	Nombre d'échantillons analysés	
			EB	ET
#1	Hautes eaux	2/03/2017 au 6/04/2017	25	23
#2	Epandages	2/05/2017 au 16/06/2017	17	17
#3	Etiage	4/09/2017 au 2/10/2017	25	20
#4	Hautes eaux	18/12/2017 au 8/02/2018	24	22
#5	Epandages	2/05/2018 au 13/06/2018	14	13

Tableau 3: Récapitulatif du déroulement des campagnes.

Le tableau 3 fait un récapitulatif du déroulement des campagnes. Au total, lors de ces cinq campagnes de prélèvements, 199 échantillons ont été prélevés, et plus précisément 105 EB et 94 ET.

- Protocole d'échantillonnage

Les prélèvements ont été réalisés manuellement dans les usines de potabilisation ou à proximité. Les prélèvements d'eau brute en entrée d'usine ont été effectués directement au robinet dans l'usine ou directement dans la ressource en eau au niveau du captage. Ci-après est présenté le détail du protocole de prélèvement pour chaque point :

- 1 l d'eau dans un flacon en verre brun contenant 200 µl d'acide ascorbique pour l'analyse des résidus de médicaments vétérinaires.
- 1 l d'eau (eau de surface) ou 2 l (eau souterraine) dans un flacon en plastique blanc pour l'analyse des stanols fécaux.
- 500 ml dans un flacon en plastique blanc pour l'analyse du COD.
- 450 ml environ pour l'analyse des indicateurs microbiologiques (*Escherichia coli* (*E. coli*) et entérocoques) dans un flacon en plastique de 500 ml avec 60 mg de thiosulfate de sodium.

Les échantillons d'eau traitée ont été directement prélevés au robinet de sortie d'usine de production d'eau potable. Tous les échantillons ont été conservés dans des glacières pendant le transport jusqu'au laboratoire.

Les échantillons pour l'analyse des RMV sont filtrés à 0,7 µm à réception au laboratoire. L'extraction doit être réalisée de préférence dans les 48h, en conservant les échantillons à 5°C (+/- 3°C). Dans le cas où l'extraction ne pourrait être réalisée dans les 48h, les échantillons sont conservés au congélateur à -20°C. C'est le cas des campagnes de mesure 1 et 2.

- Paramètres analysés

Dans les échantillons d'eau brute sont analysés : les RMV, les indicateurs et traceurs de contamination fécale associée et le carbone organique dissous (COD).

Dans les échantillons d'eaux traitées, seuls les RMV ont été analysés, à l'exception de la campagne supplémentaire au printemps 2018 où les stanols fécaux ont également été analysés.

II. Sélection des résidus de médicaments vétérinaires d'intérêt

La sélection des résidus d'intérêt a été effectuée à partir d'une liste initiale de 73 composés issue des travaux menés par le GDT du PRSE 2 Bretagne (GDT PRSE2, 2015), et des résultats du projet REMEDES (Soulier *et al.*, 2015). La liste initiale est présentée dans le tableau 4.

Parmi ces 73 composés vétérinaires, 3 ont été retirés de la liste initiale avant le début du travail de hiérarchisation (surligné en gris dans le tableau 4) :

- Le formaldéhyde est une molécule utilisée comme désinfectant en pisciculture. Cependant, le formaldéhyde peut provenir de très nombreuses autres sources, à la fois naturelles (oxydation photochimiques de composés organiques volatils d'origine naturelle, combustion de biomasses) et anthropiques (industrie du bois pour la fabrication de panneaux de particules ou de contreplaqués, industrie du papier, industrie de la finition textile, désinfectant hospitalier etc...) (Institut national de recherche et de sécurité, 2008). Il serait donc difficile dans le cadre de cette étude de déterminer la part de la contamination dû à son usage piscicole. De plus, le formaldéhyde nécessiterait une méthode d'analyse spécifique. Pour ces deux raisons, il n'a pas pu être considéré dans ce projet.
- Le paracétamol et l'acide acétylsalicylique ont été retirés de la liste du fait de leur usage très important en médecine humaine comparativement à leur usage en médecine vétérinaire.

Ainsi, la priorisation a été réalisée sur 70 molécules.

Classe thérapeutique	Famille chimique	Molécules sélectionnées	Classe thérapeutique	Molécules sélectionnées
Antibiotiques	Aminoglycosides	Apramycine	Antiparasitaires	Albendazole
		Dihydrostreptomycine		Amitraz
		Gentamicine		Clorsulon
		Néomycine		Closantel
		Spectinomycine		Deltaméthrine
	Cephalosporines	Cefalexine		Diazinon
		Cefalonium		Dicyclanil
		Cefquinome		Eprinomectine
		Ceftiofur		Fenbendazole
	Diaminopyrimidines	Triméthoprime		Fenvalérate
	Fluoroquinolones (FQs)	Enrofloxacin		Flubendazole
		Marbofloxacin		Ivermectine
	Lincosamides	Lincomycine		Lévamisole
	Macrolides (MLs)	Erythromycine		Mebendazole
		Spiramycine		Nitroxinil
		Tilmicosine		Oxibendazole
		Tylosine		Oxyclozanide
	Penicillines	Amoxicilline		Phoxim
		Ampicilline		Pipérazine
		Cloxacilline		Triclabendazole
		Benzylpénicilline	Anticoccidiens	Amprolium
		Phenoxyméthylpenicilline		Décoquinate
	Phénicolés	Florfénicol		Diclazuril
	Pleuromutilines	Tiamuline		Toltrazuril
	Polypeptides	Colistine	Anti-inflammatoires	Acide acétylsalicylique
	Quinolones (QLs)	Acide oxolinique		Déxaméthasone
		Flumequine		Flunixin
	Sulfonamides (SAs)	Sulfadiazine		Kétoprofène
		Sulfadiméthoxine		Méloxicam
		Sulfadoxine		Phénylbutazone
		Sulfaguanidine	Antalgiques	Paracétamol
		Sulfaméthazine	Hormones	Altrénogest
		Sulfaméthoxy-pyridazine		Dinoprost
Tétracyclines (TCs)		Chlortétracycline		Cloprosténol
		Doxycycline		Oxytocine
		Oxytétracycline		PMSG
			Désinfectant	Formaldéhyde

Tableau 4 : Liste initiale de RMV sur la base des travaux REMEDES et GDT PRSE2

2.1) Méthodologie du travail de hiérarchisation

L'objectif de la hiérarchisation est d'estimer quels composés vétérinaires possèdent un fort potentiel de contamination des ressources en eau en Bretagne. C'est pourquoi la hiérarchisation a été menée sur la base de 3 critères reflétant la mobilité des RMV dans l'environnement. La Bretagne étant une région d'élevage à dominantes porcines, bovines et volailles, la hiérarchisation s'est focalisée sur le traitement de ces animaux.

Les 3 critères étudiés sont les suivants, depuis l'animal jusqu'au milieu aquatique :

- *Le potentiel d'entrée dans l'environnement des molécules,*
- *Le potentiel de mobilité des molécules du sol vers l'eau,*
- *La persistance de ces composés dans l'eau.*

Pour chacun des 3 critères, un score est attribué à chaque molécule, et les scores obtenus sont additionnés afin d'obtenir un score final.

D'autre part, il y a des activités piscicoles non négligeables en Bretagne et cet usage spécifique des RMV doit être pris en compte du fait de sa criticité pour l'environnement. En effet, les molécules utilisées en pisciculture sont introduites directement dans le milieu aquatique sans être soumises à des phénomènes de sorption (rétention) ou dégradation par passage par les sols. Un point de criticité supplémentaire a alors été attribué aux molécules prescrites en pisciculture. Six molécules sont concernées : l'oxytétracycline, la fluméquine, l'acide oxolinique, le florfenicol, la sulfadiazine et le triméthoprim.

- Le potentiel d'entrée dans l'environnement

Pour estimer le potentiel d'entrée dans l'environnement des 70 RMV pré-sélectionnés, plusieurs paramètres ont été pris en compte en s'inspirant des travaux de priorisation réalisés par Boxall et al. (2003) ; Capleton et al. (2006) et Kim et al. (2008) (Boxall, 2003; Capleton et al., 2006; Kim et al., 2008).

Les paramètres considérés sont d'une part la ou les cibles animales, la voie d'administration du composé et enfin les usages spécifiques en Bretagne. Les flux et quantités vendues n'ont pas pu être obtenus car ses données ne sont pas publiques et/ou disponibles. L'estimation des usages en Bretagne s'est basée sur les résultats d'entretien menés auprès de vétérinaires bretons dans le cadre du projet REMEDES (Soulier et al. 2015). Ces données sont issues du déclaratif sur un bassin versant et c'est une des limites identifiées dans ce projet.

- La mobilité du sol vers l'eau

Les RMV vont pouvoir pénétrer dans l'environnement, en l'occurrence dans le sol, soit par voie directe via les animaux en pâturage (et l'aquaculture, bien que non considérée pour ce critère de la hiérarchisation) ou par voie indirecte via les épandages de fumiers ou de lisiers contaminés. Il convient donc de considérer le potentiel de ces RMV à être mobilisés du milieu solide vers le milieu aquatique, que ce soit vers les eaux de surface par ruissellement ou vers les eaux souterraines par infiltration.

L'adsorption est le procédé prédominant dans la réduction de la biodisponibilité et la mobilité des RMV vers les eaux naturelles (Du and Liu, 2012; Goulas et al., 2017; Jechalke et al., 2014; Kemper, 2008; Kim et al., 2011; Wegst-Uhrich et al., 2014).

Le coefficient de partage entre le carbone organique du sol et l'eau du sol (Koc) peut être mesuré ou estimé pour évaluer la mobilité du sol vers l'eau des RMV (Tasho and Cho, 2016). Ce coefficient s'exprime en litre par kilogramme (l/kg) et donne une indication sur la tendance de la molécule à être adsorbée ou désorbée du sol. Plus la valeur du Koc sera élevée plus la substance aura tendance à être retenue par le sol.

La valeur du Koc n'étant pas disponible dans la littérature pour tous les composés, il a été décidé d'utiliser un logiciel permettant d'estimer les Koc de l'ensemble des molécules. De plus, l'utilisation d'un logiciel de ce type permet de comparer les mobilités des composés du sol vers l'eau, les Koc étant déterminés selon une même méthodologie. Le logiciel EPI Suite, développé par l'Agence de Protection de l'Environnement des Etats-Unis (US EPA) a été utilisé pour l'estimation des Koc. Il permet de déterminer un Koc selon la structure chimique du composé, à l'aide du programme KocWin (US EPA).

- La persistance dans le milieu aquatique

Lorsque les RMV atteignent le milieu aquatique, il est important de considérer leur persistance. Comme démontré dans l'état de l'art, une fois dans le milieu aquatique les RMV peuvent être sensibles à la photolyse (directe ou indirecte), l'hydrolyse ou encore la biodégradation.

Pour évaluer de manière simple et comparative la persistance dans le milieu aquatique, un outil d'estimation développé par l'US EPA (de même que pour le Koc) a été utilisé : le PBT (Persistance, Bioaccumulation et Toxicité) profiler. Parmi les données produites par le PBT profiler, c'est le paramètre de demi-vie dans l'eau (DT 50) qui a été retenu ici, soit le temps nécessaire à la dégradation de 50% de la molécule dans l'eau.

- Métabolisme des RMV retenus

Une fois les RMV d'intérêt sélectionnés, le métabolisme des molécules dans l'animal a été étudié pour chaque composé, afin de définir sous quelle forme il est plus pertinent de rechercher les composés (molécules mères et/ou métabolites).

- Faisabilité analytique

Deux méthodes d'analyse ont pu être développées au cours de ce travail. Du fait de la complexité pour obtenir des méthodes d'analyse multi-résidus robustes pour un grand nombre de composés, certains RMV ont dû être retirés de la liste d'étude malgré leur criticité pouvant être élevée. Ils ne pouvaient pas être analysés de façon satisfaisante avec les 2 méthodes développées. Les composés concernés sont : la colistine, la néomycine, la deltaméthrine, le fenvalérate, l'amitraz, le desfuoyceftiofur, la benzylpénicilline.

2.2) Liste finale des composés analysés

Au final ce sont 40 composés qui ont pu être analysés dans le cadre du projet, via une méthode d'analyse à 38 composés et une autre méthode d'analyse incluant 2 composés (la dihydrostreptomycine et le florfenicol amine). Cette seconde méthode d'analyse n'a été mise en œuvre que lors de la 5^{ème} campagne de mesure.

Ces 40 molécules sont présentées dans le tableau 5. Les métabolites sont indiqués dans le tableau en **gras et souligné**.

Classe thérapeutiques	RMV sélectionnés pour le projet EXPO-VETO
Antibiotiques (23)	Acide oxolinique, Amoxicilline, Ampicilline, Cefquinome, Chlortétracycline, Dihydrostreptomycine, Doxycycline, Enrofloxacin, Erythromycine, Florfenicol/ <u>Florfenicol amine</u> , Fluméquine, Lincomycine, Marbofloxacin, Oxytétracycline, Sulfadiazine, Sulfadiméthoxine, Sulfaméthazine, Spiramycine/ <u>Néospiramycine</u> , Tilmicosine, Triméthoprime, Tylosine.
Antiparasitaires (10)	Clorsulon, Diazinon, Dicyclanil, Eprinomectine, Flubendazole, Ivermectine, Levamisole, Triclabendazole/ <u>Triclabendazole sulfoxyde/ Triclabendazole sulfone</u>
Anticoccidiens (3)	Toltrazuril/ <u>Toltrazuril Sulfoxyde/ Toltrazuril sulfone</u>
Anti-inflammatoires (4)	Dexaméthasone, Flunixin, Kétoprofène, Méloxicam

Tableau 5 : RMV sélectionnés dans le cadre du projet EXPO-VETO

En plus de ces 40 résidus de médicaments vétérinaires, deux résidus de médicaments à usage exclusivement humain ont également été analysés : La carbamazépine (anti-épileptique et neurotrope) et le diclofénac (anti-inflammatoire).

Ces deux molécules ont été choisies car elles sont très utilisées en médecine humaine et fréquemment détectées dans les ressources en eaux. L'ajout de ces molécules à la méthode a pour but de fournir un outil pour la détermination de l'origine de la contamination des échantillons, entre médecine humaine ou médecine animale, notamment pour les molécules mixtes. Une molécule mixte est une molécule qui est utilisée à la fois en médecine humaine et en médecine vétérinaire. Il s'agit de l'amoxicilline, l'ampicilline, la chlortétracycline, la doxycycline, l'érythromycine, la fluméquine, la lincomycine, la spiramycine et son métabolite la néospiramycine, l'oxytétracycline, la sulfadiazine, le triméthoprim, le flubendazole, le lévamisole, la dexaméthasone, le kétoprofène et le méloxicam.

III. Contrôle qualité et performance analytique

3.1) Contrôle qualité de la méthode

- Identification

Les composés sont identifiés en comparant leurs temps de rétention avec ceux d'une solution extraite ou diluée de standards, injectée dans les mêmes conditions que les échantillons.

- Quantification

L'analyse quantitative est effectuée par étalonnage interne et uniquement externe pour le dihydrostreptomycine. Selon les composés la limite de quantification est de 5 ng/l, 12,5 ng/l ou 50 ng/l. La courbe d'étalonnage est établie à la fin de la séquence, en mode quadratique, et chaque échantillon est quantifié par rapport à cette courbe. La calibration se fait avec 4 points de gamme au minimum. Une correction des concentrations obtenues est ensuite apportée par ajouts dosés pour pallier aux effets matrices selon le calcul suivant :

Concentration RMV = Aire du pic (échantillon sans ajout dosé) * concentration théorique de l'ajout dosé / (Aire du pic (échantillon + ajout dosé) - Aire du pic (échantillon sans ajout dosé))

Avec « Aire du pic » = aire du pic corrigée par rapport à l'étalonnage interne ou externe.

- Validation des résultats

La validation du résultat comprend :

- la vérification des surfaces du traceur d'injection et des standards internes d'extraction (les valeurs doivent être comprises entre +/- 50 % par rapport aux surfaces obtenues dans la gamme) ;
- la vérification du coefficient de détermination des courbes d'étalonnage pour chaque composé : il doit être supérieur à 0,99 ;
- la vérification du point de gamme correspondant à la limite de quantification : la quantification du point de gamme correspondant à la LQ ne doit pas s'écarter de plus de 50 % de la valeur théorique ;
- la vérification du blanc : il ne doit pas dépasser 50% en signal de la limite de quantification ;
- une reconnaissance des composés par comparaison du temps de rétention ;
- la quantification de chaque composé selon la concentration de l'ajout :
 - Si l'ajout est retrouvé entre 50 et 150%, la quantification se fait par ajouts dosés sans modifier la limite de quantification;
 - Si l'ajout est retrouvé entre 20 et 50%, la quantification se fait par ajouts dosés et la limite de quantification est multipliée par 2 ;
 - Si l'ajout est supérieur à 150%, il faut voir au cas par cas ;
 - Si l'ajout est retrouvé entre 10 et 20%, la quantification se fait par ajouts dosés et la limite de quantification est multipliée par 4 ;
 - Si l'ajout est inférieur à 10% alors le résultat est invalidé.

3.2) Evaluation des performances de la méthode

L'évaluation des performances de la méthode s'effectue dans un contexte normatif défini. Le protocole des essais a été mené en accord avec les préconisations de la norme NF T90-210 (NF T90-210, Afnor, 2009) : « Protocole d'évaluation initiale des performances d'une méthode dans un laboratoire ».

Les essais décrits ont pour objet de définir les performances d'une méthode d'analyse quantitative, employée dans un laboratoire, dans le domaine de l'analyse physico-chimique de l'eau. Le mode opératoire mis en œuvre lors des études d'évaluation doit être le même

que celui qui sera utilisé en routine. La norme NF T90-210 fournit également les outils statistiques pertinents à mettre en œuvre pour évaluer les points suivants :

- la fonction d'étalonnage appliquée dans un domaine d'étalonnage
- la limite de quantification
- l'influence de l'étape de préparation de l'échantillon lorsque qu'elle n'est pas prise en compte dans l'étude d'étalonnage (dans ce travail, les gammes sont extraites dans les mêmes conditions que les échantillons),
- l'exactitude de la méthode sur des échantillons associés à une valeur de référence.

3.2.1) La fonction d'étalonnage appliquée dans un domaine d'étalonnage

L'évaluation de l'applicabilité de la fonction d'étalonnage dans le domaine étudié a été effectuée sur 5 gammes, à 7 ou 8 niveaux, réalisées dans des conditions de fidélité intermédiaire. La fidélité est l'étroitesse d'accord entre des résultats d'essais indépendants obtenus sous des conditions stipulées (NF ISO 5725-1, Afnor, 1994) et la fidélité intermédiaire exprime la variabilité intra-laboratoire.

Dans ces conditions de fidélité intermédiaire, les résultats d'essai sont obtenus par la même méthode sur des individus d'essais identiques dans le même laboratoire avec des changements de conditions, parmi lesquelles : personne, étalonnage, équipements, environnement, temps écoulé entre mesures (NF ISO 5725-3, Afnor, 1994). En pratique au laboratoire, les conditions de fidélité intermédiaire sont satisfaites si au minimum deux changements de conditions sont satisfaites, parmi lesquelles : personne, étalonnage, jours différents.

La fonction d'étalonnage est évaluée dans le domaine d'étalonnage en comparant les biais observés à des écarts maximum acceptables (EMA). Les EMA sont les valeurs extrêmes d'une erreur acceptable sur un résultat. L'EMA peut être imposé par une exigence réglementaire ou normative ou fixé par le laboratoire lui-même (NF T90-210, Afnor, 2009). Ici, les EMA sont fixés par le laboratoire. Les EMA sont de 50% à la limite de quantification et de 30% aux autres niveaux de concentration.

Ainsi, les biais observés pour chaque composé sont acceptables s'ils sont inférieurs à l'EMA fixé au niveau de la concentration considérée. Dans le cas contraire, la fonction d'étalonnage ne peut pas être utilisée dans le domaine étudié.

Les tableaux 6, 7 et 8 présentent respectivement les grandeurs retrouvées, les biais absolus et les biais relatifs pour la flunixine (transition 297-239).

Concentration attendue (ng/l)	5	12,5	25	50	100	150	250	500
Gamme 1	5,760	12,84	24,03	50,14	99,41	150,1	250,4	499,9
Gamme 2	5,999	12,69	24,04	48,80	101,4	149,7	250,0	490,5
Gamme 3	4,810	14,81	23,28	48,52	99,92	150,5	249,9	506,7
Gamme 4	5,940	12,58	24,43	48,19	100,87	152,4	248,4	491,8
Gamme 5	5,499	11,80	23,69	49,79	100,72	151,6	248,2	505,00

Tableau 6: Grandeurs retrouvées pour les 5 gammes de la flunixin 297-239.

Gamme 1	0,760	0,335	-0,966	0,140	-0,586	0,056	0,409	-0,065
Gamme 2	0,999	0,185	-0,959	-1,200	1,394	-0,329	-0,039	-9,457
Gamme 3	-0,190	2,313	-1,718	-1,478	-0,081	0,480	-0,085	6,729
Gamme 4	0,940	0,076	-0,575	-1,810	0,863	2,408	-1,611	-8,194
Gamme 5	0,499	-0,699	-1,307	-0,209	0,716	1,613	-1,781	4,993

Tableau 7: Biais absolus pour les 5 gammes de la flunixin 297-239.

EMA	50%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%
Gamme 1	15,2%	2,7%	3,9%	0,3%	0,6%	0,0%	0,2%	0,0%
Gamme 2	20,0%	1,5%	3,8%	2,4%	1,4%	0,2%	0,0%	1,9%
Gamme 3	3,8%	18,5%	6,9%	3,0%	0,1%	0,3%	0,0%	1,3%
Gamme 4	18,8%	0,6%	2,3%	3,6%	0,9%	1,6%	0,6%	1,6%
Gamme 5	10,0%	5,6%	5,2%	0,4%	0,7%	1,1%	0,7%	1,0%

Tableau 8: Biais relatifs pour les 5 gammes de la flunixin 297-239.

On observe dans le tableau 8 que tous les biais relatifs obtenus pour la transition 297-239 de la flunixin sont inférieurs aux EMA fixés, à tous les niveaux de concentrations. Ainsi, la fonction d'étalonnage de la flunixin 297-239 est acceptable dans le domaine étudié.

Cette étape a permis de définir une limite de quantification pour chacun des composés. La limite de quantification est la plus petite grandeur d'un analyte à examiner dans un échantillon pouvant être déterminée quantitativement dans des conditions expérimentales décrites dans la méthode avec une exactitude définie (Afnor, 2009). Cette limite de quantification a été testée plus en avant lors des tests d'exactitude et d'incertitude.

3.2.2) L'exactitude de la méthode

L'exactitude se définit comme l'écart entre le résultat d'essai et la valeur de référence acceptée (NF ISO 5725-1, Afnor, 1994). Celle-ci a été étudiée via la prise en compte de trois paramètres : la **justesse**, le **coefficient de variation en conditions de fidélité intermédiaire** et l'**incertitude de mesure élargie relative**.

La **justesse** correspond à l'étroitesse de l'accord entre la valeur moyenne obtenue à partir d'une large série de résultats d'essais et la valeur de référence. A noter que la mesure de la justesse est généralement exprimée en termes de biais.

L'incertitude de mesure est un paramètre non négatif qui caractérise la dispersion des valeurs attribuées à un mesurande (grandeur que l'on veut mesurer), à partir des informations utilisées.

L'incertitude élargie, U, est rapportée soit sous forme de valeur d'incertitude absolue, soit sous forme de valeur d'incertitude relative. Lorsque les résultats sont proches de la limite de quantification, l'incertitude est souvent constante et peut donc être exprimée sous forme de valeur absolue. Lorsque les résultats sont largement supérieurs à la limite de quantification, l'incertitude est souvent proportionnelle à la concentration de l'analyte et peut donc être exprimée sous forme de valeur relative (NF ISO 11352, Afnor, 2013).

L'exactitude de la mesure a été évaluée à 3 niveaux de concentrations : la LQ, un point milieu de gamme (100 ng/l) et le point haut de gamme (500 ng/l). Pour cela 6 échantillons représentatifs de matrices différentes (deux eaux de surface, une eau souterraine et trois eaux du robinet) ont été dopés avec une solution mélange des composés aux trois niveaux de concentration mentionnés ci-dessus. La norme NF T90-210 (Afnor, 2009) préconise l'utilisation d'un même échantillon par matrice d'eau représentative pour réaliser les différents plans d'expérience. Cependant, afin de faire varier les caractéristiques de l'eau utilisée pour la validation de la méthode, le laboratoire recommande d'utiliser des échantillons différents d'une même matrice représentative. C'est pourquoi trois eaux naturelles et trois eaux traitées ont été utilisées dans le plan d'expérience.

Les analyses ont été effectuées en 3 séries de mesure (1 EB + 1 ET par série). Pour chacune des matrices et à chaque niveau de concentration, l'analyse a été faite en conditions de répétabilité (duplicat). Des conditions de répétabilité sont des conditions dans lesquelles les résultats d'essai indépendants sont obtenus par la même méthode sur des individus d'essai identiques dans le même laboratoire, par le même opérateur, utilisant le même équipement et pendant un court intervalle de temps (NF ISO 5725-1, Afnor, 1994).

L'annexe 1 présente les taux de récupérations, les coefficients de variations de fidélité intermédiaire et les incertitudes élargies obtenues lors de l'évaluation des performances pour chaque transition.

Ces incertitudes sont celles à considérer dans le cas du travail de recherche exploratoire de thèse. Par la suite, les limites de quantifications ont été rehaussées pour une grande partie

des composés. Seule la carbamazépine et la flunixin conservent une limite de quantification à 5 ng/l, et les autres composés ont maintenant une limite de quantification à 12,5 ng/l. Sur cette nouvelle base, la méthode a été auditée COFRAC en septembre 2018. Pour l'audit, les EMA fixés pour l'incertitude relative élargie étaient de 60% à la LQ et de 40% aux autres niveaux de concentration.

Ces différents essais ont permis d'établir le domaine d'application de la méthode d'analyse, c'est-à-dire la combinaison entre les différents types de matrice et la gamme de concentration en analyte couverte (NF T90-210, Afnor, 2009). Les matrices couvertes par la méthode sont donc les eaux naturelles (superficielles et souterraines) ainsi que les eaux traitées. La gamme des concentrations couverte va, selon les composés, de 5 ng/l à 500 ng/l ou de 12,5 ng/l à 500 ng/l ou 50 ng/l à 1000ng/l.

3.2.3) Essai inter-laboratoire

Un essai inter-laboratoire AGLAE mené en avril 2018 sur trois échantillons a également été réalisé pour 3 composés inclus dans la méthode : les deux traceurs humains (carbamazépine et diclofénac) et la sulfaméthazine. Les valeurs obtenues avec la méthode développée, les valeurs réelles ainsi que la justesse obtenues sont présentées dans le tableau 10. Cet essai inter-calibration a permis de vérifier la robustesse de la méthode, bien que peu de paramètres soient couverts, du fait de l'émergence récente de la problématique pour les molécules à usage exclusivement vétérinaire.

Composés	Valeur réelle (ng/l)	Valeurs obtenue avec la méthode du laboratoire (ng/l)	Justesse (%)
Carbamazépine	96,3	86,4	-10%
Diclofénac	153	167	+9%
Sulfaméthazine	36,9	28,8	-22%

Tableau 10: Résultats de l'essai inter-laboratoire.

IV. Résultats et discussions

4.1) Occurrence des RMV dans les eaux naturelles

Un ou plusieurs RMV ont été quantifiés dans 32% des échantillons d'eaux brutes, soit dans 34 des 105 échantillons analysés. Parmi ces 34 échantillons se trouvent 2 eaux souterraines et 32 eaux de

surface. 4,1% des données ont été invalidées par non-respect des critères d'assurance qualité fixés (cf 3.1)).

Les RMV quantifiés et leurs niveaux de concentration sont illustrés à la figure 3 sur la page suivante. Dix-huit RMV parmi les 40 recherchés ont été quantifiés. Dix antibiotiques ont été quantifiés (florfenicol, florfenicol amine, flumequine, lincomycine, néospiramycine, oxytétracycline, sulfadiazine, sulfaméthazine, tilmicosine, triméthoprim), six antiparasitaires (éprinomectine, ivermectine, lévamisole, triclabendazole, triclabendazole sulfone, trichlorabendazole sulfoxyde) et deux anti-inflammatoires (flunixin, kétoprofène).

Parmi ces composés, huit sont des composés à usage mixte (flumequine, kétoprofène, lévamisole, lincomycine, néospiramycine, oxytétracycline, sulfadiazine, triméthoprim) et dix sont uniquement utilisés en médecine vétérinaire (éprinomectine, florfenicol, florfenicol amine, flunixin, ivermectine, sulfaméthazine, tilmicosine, triclabendazole, triclabendazole sulfone, triclabendazole et triclabendazole sulfoxyde).

Vingt et un RMV n'ont jamais été quantifiés dans les ressources en eau au cours de cette étude (13 antibiotiques : amoxicilline, ampicilline, céfquinome, chlortétracycline, doxycycline, enrofloxacin, érythromycine, marbofloxacin, acide oxalique, sulfadiméthoxine, spiramycine, tylosine ; 4 antiparasitaires : clorsulon, dicyclanil, diazinon, diazinon, flubendazole ; l'anticoccidien toltrazuril et ses métabolites toltrazuril sulfone et toltrazuril sulfoxyde ; 2 anti-inflammatoires : dexaméthasone, meloxicam).

Parmi ces 21 composés non détectés, certains peuvent avoir été dégradés lors de la congélation. En effet, les échantillons des campagnes de mesure 1 et 2 ont dû être congelés avant de pouvoir être analysés (voir 1.3). La conservation des RMV au cours de la congélation a été testée sur deux échantillons (un échantillon d'eau de surface et un échantillon d'eau du robinet) dopés avec tous les composés en concentration connue. A -20 °C, les pénicillines (amoxicilline et ampicilline) ont été complètement dégradées en moins de deux semaines dans les deux matrices (données non présentées). Les tétracyclines (chlortétracycline, doxycycline et oxytétracycline) ont été complètement dégradées dans l'échantillon d'eau du robinet en 48 heures (données non présentées). D'autre part les niveaux de concentrations quantifiés au cours de ces deux campagnes de mesure peuvent avoir été sous-estimés. Les niveaux de concentration en RMV par campagne sont présentés dans les Annexes 2 et 7.

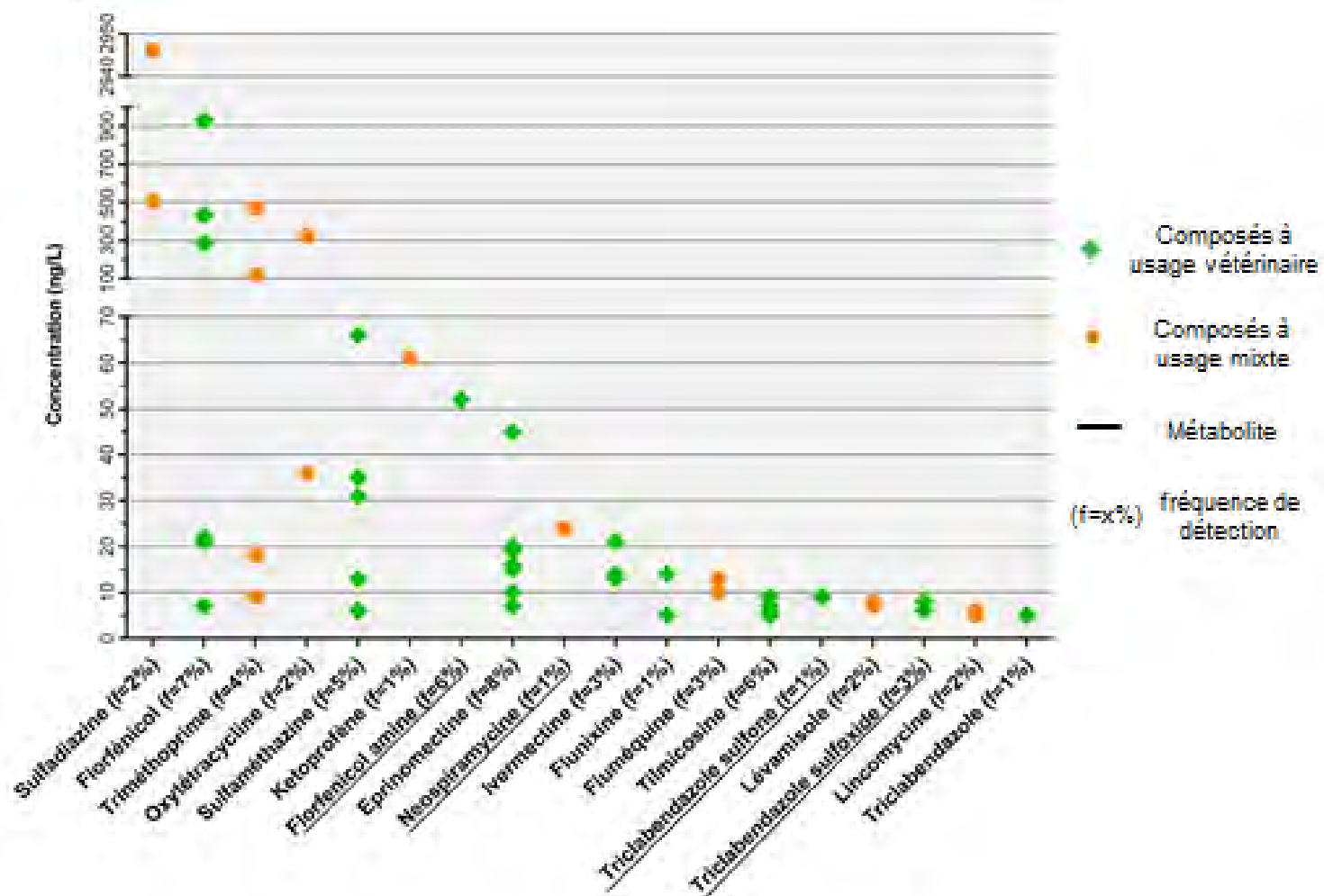


Figure 3 : Occurrence des RMV dans les ressources en eaux (n=34/105)

Les usages des RMV en Bretagne et leur comportement dans l'environnement doivent être pris en compte pour interpréter les résultats. Les antiparasitaires dicyclanil et flubendazole ont été signalés comme étant les moins prescrits de la liste de RMV étudiés, ce qui peut expliquer leur absence de détection dans les eaux naturelles bretonnes. De plus, le flubendazole est soumis à l'hydrolyse (Horvat et al., 2012).

D'autres RMV, comme l'amoxicilline, l'ampicilline et la cefquinome qui appartiennent à la famille des β -lactames sont susceptibles d'avoir été hydrolysés dans le milieu aquatique (Braschi et al., 2013; Jiang et al., 2010; Li et al., 2011; Mitchell et al., 2014). Par ailleurs, cette étude se concentre sur la phase aqueuse, alors que les RMV se retrouvent dans différentes fractions du milieu aquatique (fraction soluble, fraction colloïdale, fraction particulaire ou sédiment) (Cheng et al., 2014; Li et al., 2016; Zhou et al., 2016).

Certaines familles d'antibiotiques comme les fluoroquinolones, les macrolides et les tétracyclines ainsi que certains antiparasitaires comme les avermectines ont une forte capacité d'adsorption aux sédiments (Dong et al., 2016; Li et al., 2017; Liebig et al., 2010; Luo et al., 2011; Yang et al., 2010; Zhou et al., 2011). Les sédiments constituent un réservoir important mais aussi une source secondaire potentielle de RMV, qui peuvent être relargués dans la colonne d'eau par des processus de sorption-désorption et de remise en suspension (Cheng et al., 2014 ; Yang et al., 2010 ; Zhou et al., 2011, 2016).

D'autres RMV tels que les sulfonamides, le triméthoprim, la lincomycine et le florfénicol, qui ont été quantifiés au cours de cette étude, tendent à être distribués uniquement dans la phase aqueuse (Li et al., 2016 ; Zhou et al., 2011).

La fréquence de détection individuelle des RMV dans les ressources en eau est inférieure à 10% pour tous les composés (Figure 3). Par ailleurs, 82% des RMV quantifiés présentaient des concentrations inférieures à 80 ng/l, 16% présentaient des concentrations comprises entre 100 ng/l et 1 μ g/l et seul un antibiotique, la sulfadiazine, a été quantifié à une concentration supérieure à 1 μ g/l. Les concentrations des RMV dans les ressources en eau vont de 5 ng/l (limite de quantification) à 2946 ng/l (sulfadiazine).

Le florfénicol, un antibiotique à usage exclusivement vétérinaire, a aussi été quantifié à des concentrations élevées : 434 ng/l (campagne 2) ; 436 ng/l (campagne 2) et 930 ng/l (campagne 3). Cet antibiotique est prescrit aux porcins, aux bovins et il est également utilisé en aquaculture, et dans ce dernier cas il est introduit directement dans l'eau.

La sulfadiazine est une molécule mixte, cependant ces indications en médecine humaine sont très limitées (toxoplasmose, nocardiose : infection des poumons dû à une bactérie de genre *Nocardia*). De ce fait, il est probable que l'origine de la présence de sulfadiazine soit vétérinaire. Elle est souvent, de même que les autres composés de la famille des sulfonamides, utilisée en association avec le triméthoprim. Il s'avère que l'échantillon dans lequel la sulfadiazine a été quantifiée à 2946 ng/l, était également positif pour le triméthoprim (468 ng/l), ainsi que le florfénicol (930 ng/l). La

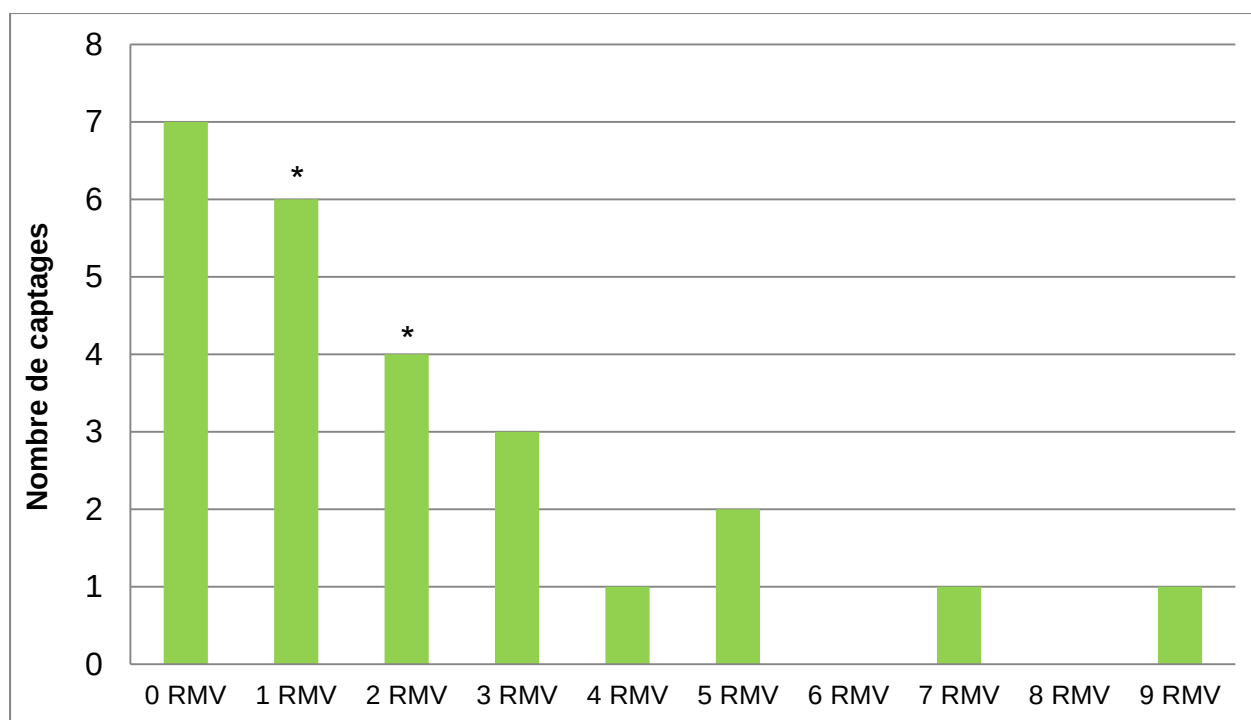
sulfadiazine est utilisée en aquaculture, chez les porcins, les bovins mais également la volaille. Une contamination due à l'aquaculture est envisageable sur cet échantillon.

Parmi les six métabolites étudiés, quatre ont été quantifiés (florfénicol amine, néospiramycine, triclabendazole sulfone, triclabendazole sulfoxide).

Parmi les 18 RMV quantifiés dans les ressources en eau dans cette étude, 11 ont déjà été identifiés dans des eaux naturelles à des concentrations similaires (florfénicol, flumequine, flunixine, lévamisole, ivermectine, oxytétracycline, sulfadiazine, sulfamethazine, tilmicosine, triméthoprim, triclabendazole) (Charuaud et al., 2019; Sinclair et al., 2007). Par exemple, la sulfadiazine (de 508 ng/l à 2946 ng/l dans EXPO-VETO) a été quantifiée dans les eaux de surface jusqu'à 2313 ng/l dans la rivière Llobregat en Espagne (Iglesias et al., 2014) et le florfénicol (de 7 ng/l à 930 ng/l dans EXPO-VETO) jusqu'à 340 ng/l (Kim et al., 2016) et 963 ng/l en Chine (Zhou et al., 2016). En revanche, la sulfadiazine et le triméthoprim ont été quantifiés à des concentrations plus élevées que dans une précédente étude réalisée en Bretagne (Jaffrézic et al., 2017), la sulfadiazine ayant été quantifiée de 15 ng/l à 35 ng/l et le triméthoprim de 3 ng/l à 23 ng/l. A l'inverse, les concentrations en flunixine (de 35 à 1 450 ng/l), fluméquine (de 1 à 143 ng/l) et en lincomycine (de 6 à 163 ng/l) étaient plus élevées dans l'étude de Jaffrézic et al. (Jaffrézic et al, 2017).

À notre connaissance, cette étude est la première à présenter des données sur l'occurrence dans les eaux naturelles de l'antiparasitaire éprinomectine (7 ng/l à 45 ng/l) et des trois métabolites suivants : la néospiramycine (24 ng/l), métabolite de l'antibiotique spiramycine, triclabendazole sulfone (9 ng/l) et le triclabendazole sulfoxide (6 ng/l à 8 ng/l) qui sont des métabolites du triclabendazole, un antiparasitaire.

La figure 4 présente le cumul du nombre de RMV quantifié dans les EB par captage, toutes substances et toutes campagnes confondues.



* Captage d'eau souterraine

Figure 4 : Cumul du nombre de RMV quantifiés dans les EB, toutes substances et campagnes confondues, par captage

Aucun RMV n'a été quantifié dans 7 des 25 captages étudiés. Au maximum, neuf RMV ont été quantifiés sur un même site (site L). Un ou deux RMV ont été quantifiés sur 11 captages. Trois sites n'ont présenté que des RMV utilisés exclusivement en médecine vétérinaire. Ces trois sites (B, I et U ; voir Tableau 2) ont des caractéristiques différentes : B et I sont des eaux de surface (une retenue et une rivière) tandis que U est un captage d'eau souterraine de 20 mètres de profondeur. Le type d'élevage dominant est la volaille sur les sites B et I, et l'élevage bovin sur le site U. La tilmicosine et la flunixin ont été quantifiées sur le site U, ce qui est en accord avec l'élevage dominant car ces composés peuvent être administrés aux bovins. L'éprinomectine, l'ivermectine et le triclabendazole sulfoxide ont été quantifiés sur le site I, bien que ces RMV ne soient pas administrés aux volailles. Cela peut s'expliquer par le fait que l'on peut trouver des porcs et des bovins dans le bassin versant, même si la volaille est le principal élevage sur la zone. Les sites U et B ont montré l'occurrence de RMV dans une seule campagne de mesure, respectivement la campagne 2 (période d'épandage) et la campagne 3 (période de basses eaux). Sur le site I, les RMV ont été quantifiés au cours des deux campagnes de mesure 2 et 3.

4.2) Contamination fécale et détermination de l'origine des composés à usage mixte

Parmi les 34 échantillons d'eaux naturelles avec un ou plusieurs RMV quantifiés, 88% présentaient une contamination fécale associée, mise en évidence par la présence d'*E. Coli*. Les sources de la contamination fécale ont été étudiées à l'aide de deux outils complémentaires :

- Les résidus de médicaments constituent des traceurs chimiques indirects, qui ne sont pas présents naturellement dans les fèces. Dans le cas du projet EXPO-VETO, les 27 molécules à usage exclusivement vétérinaire analysées permettent de déterminer une source de contamination d'origine animale, tandis que les deux composés à usage exclusivement humain intégrés à la méthode d'analyse (la carbamazépine et le diclofénac) permettent de déterminer une contamination d'origine humaine.
- Les stanols fécaux, ce sont des traceurs chimiques directs c'est-à-dire qu'ils sont naturellement présents dans les fèces des humains et des animaux (Jeanneau et al., 2011; Solecki et al., 2011). Les stanols appartiennent à la famille des stéroïdes. Les stérols et stanols sont excrétés dans les matières fécales en des proportions spécifiques dépendant de trois facteurs:
 - Le régime alimentaire de l'espèce.
 - La capacité de l'espèce à bio-synthétiser des stérols.
 - la présence ou l'absence de bactéries anaérobies capables de biohydrogéner les stérols en stanols de diverses configurations isomères (Jeanneau et al., 2011; Leeming et al., 1996; Shah et al., 2007; Solecki et al., 2011).

De ces trois facteurs vont résulter des différences en termes de composition de stanols présents dans les fèces de chaque espèce. On parle d'« empreinte stanols » (Harrault et al., 2014; Solecki et al., 2011) caractéristique et spécifique pour chaque espèce animale (humain, bovin, porcin, volaille etc.). Les « empreintes » stanols d'un échantillon sont interprétées grâce à un modèle statistique par Analyse en Composantes Principales (ACP) applicable au contexte breton, développé par Derrien et al. (2011) (Derrien et al., 2011).

Parmi les 34 échantillons de ressources en eau avec des RMV quantifiés, 62% des échantillons présentaient une contamination fécale d'origine mixte, c'est-à-dire à la fois humaine et animale; 35% présentaient une contamination fécale d'origine animale et 3% une contamination fécale d'origine humaine seulement. Ainsi, 97% des échantillons présentaient une contamination fécale totalement ou partiellement attribuée à une source animale.

Site	RMV mixtes	Source de contamination fécale via stanols	Source de contamination fécale via résidus de médicaments	Source de contamination fécale globale
A (C3)	Oxytétracycline, Triméthoprim	Bovine	nd ^b	Animale (bovine)
G (C3)	Néospiramicine, Sulfadiazine, Triméthoprim	Bovine	nd	Animale (bovine)
J (C3)	Sulfadiazine, Triméthoprim	Bovine (61%) / Porcine (35%)	Mixte	Mixte
L (C3)	Oxytétracycline, Triméthoprim	Porcine (65%) / Bovine (20%)	Mixte	Mixte
O (C5)	Kétoprofène	Bovine (44%) / Humaine (30%)	nd	Mixte
Q (C1)	Lévamisole	Porcine (46%) / Humaine (42%) / Bovine (12%)	Mixte	Mixte
R (C1)	Lévamisole	- ^a	Humaine	Humaine
R (C4)	Lincomycine	Bovine (33%) / Porcine (20%) / Humaine (47%)	Humaine	Mixte
Y (C1)	Fluméquine	Porcine (56%) / Bovine (29%) / Humaine (15%)	Mixte	Mixte
Y (C2)	Fluméquine	-	Mixte	Mixte
Y (C3)	Fluméquine	Bovine	Mixte	Mixte
Z (C1)	Lincomycine	Porcine (54%) / Bovine (31%) / Humaine (15%)	nd	Mixte

^a l'analyse statistique n'a pas permis de déterminer une origine

Tableau 11 : Origine de la contamination fécale des échantillons d'eaux brutes avec molécules à usage mixte quantifiées

Des résidus de médicaments à usage mixte ont été quantifiés dans douze échantillons d'eaux naturelles (35% des échantillons avec RMV quantifiés). Les sources de contamination fécale de ces 12 échantillons sont décrites dans le tableau 11 (voir page précédente).

Neuf échantillons sur les 12 considérés présentaient une contamination fécale globale mixte. Ainsi, la source de contamination du ou des RMV à usage mixte dans ces échantillons n'a pu être différenciée ni par les stanols ni par les résidus de médicaments.

La contamination par les résidus de médicaments à usage mixte de deux échantillons a été attribuée à une origine animale et plus spécifiquement à une origine bovine. L'oxytétracycline et le triméthoprim ont été quantifiés sur le site A. La sulfadiazine, le triméthoprim et la néospiramycine (métabolite de la spiramycine) ont été quantifiés sur le site G. L'origine bovine de la contamination est plausible puisque tous ces composés sont administrés aux bovins. Le type d'élevage dominant est l'aquaculture sur le site G ; et l'aquaculture et la volaille sur le site A. La sulfadiazine, l'oxytétracycline et le triméthoprim sont des composés qui sont administrés en aquaculture. La spiramycine (le composé parent de la néospiramycine) est administrée aux porcs, aux bovins et aux volailles. En plus des activités aquacoles, il existe également des élevages bovins, porcins et avicoles à proximité du site G, de sorte que la quantification de la néospiramycine est aussi cohérente avec les types de bétail en présence.

L'échantillon contenant du lévamisole présente une source de contamination fécale humaine, de par la présence de carbamazépine. Cette conclusion est peu plausible car le lévamisole est à ce jour administré en médecine humaine uniquement sur Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative à l'hôpital, alors que ce composé est largement utilisé en médecine vétérinaire, et tout spécialement sur la volaille. Etant donné que l'outil stanols ne permet pas d'identifier une source de contamination de type volaille, il est possible qu'une administration à la volaille soit à l'origine de la contamination dans le cas du lévamisole sur le site R.

4.3) Variations saisonnières et facteurs influençant l'occurrence des RMV dans les ressources en eau

La figure 5 met en parallèle les pourcentages d'échantillons avec un ou plusieurs RMV quantifiés par campagne de mesure. Le tableau 12 compare la diversité des RMV retrouvés sur chaque campagne, ainsi que les concentrations minimales et maximales. Il présente également les concentrations minimales et maximales de COD, les concentrations d'*E. Coli* et les débits journaliers sur les ressources.

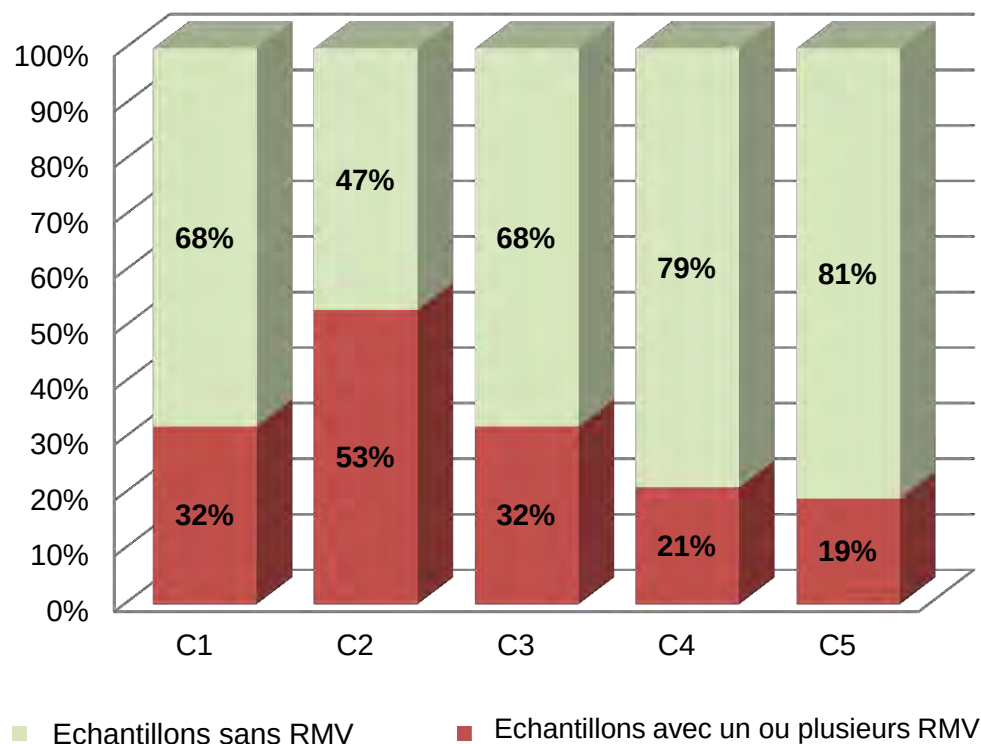


Figure 5 : Pourcentages d'échantillons avec un ou plusieurs RMV dans les eaux brutes

Les deux campagnes réalisées en période d'épandage sont celles qui présentent à la fois le pourcentage le plus élevé (campagne 2 ; 53%) et le plus faible (campagne 5 ; 19%) d'échantillons avec au moins un RMV quantifié. La plus grande diversité de composés a été observée pendant la campagne 3, c'est-à-dire la campagne menée en période d'étiage, avec dix RMV différents quantifiés. La plus faible diversité de composés a été observée lors de la campagne 5, avec 3 RMV différents quantifiés. Des RMV ont été quantifiés sur le site Y dans toutes les campagnes de mesure (quatre campagnes de mesure ont été réalisées sur ce site). Des RMV ont été quantifiés dans quatre des cinq campagnes de mesure menées sur le site L et dans trois des cinq campagnes de mesure sur le site G. Enfin, des RMV ont été quantifiés sur huit sites dans deux des cinq campagnes d'échantillonnage et sur six sites dans l'une des cinq campagnes d'échantillonnage. La figure 6 présente les résultats obtenus en COD, *E. coli*, débit sur la ressource et pluviométrie sur les 72 heures précédant le prélèvement, pour les cinq campagnes de mesure, tous sites confondus.

Campagne	Nombre de RMV différents dans les EB	Concentration minimum (ng.l ⁻¹) (RMV)	Concentration maximum (ng.l ⁻¹) (RMV)	COD min –max (mg/l) (eaux de surface)	E. Coli min – max (/100ml) (eaux de surface)	Débit journalier sur la ressource (m ³ /s) (eaux de surface)
1	6	6 (LIN)	35 (SMZ)	2,4 – 9,1	15 - 457	0,25 – 7,78
2	9	5 (FLX; TRI)	436 (FF)	3,0 – 10,7	15 - 5712	0,07 – 6,18
3	10	5 (TIL)	2946 (SDZ)	2,6 – 10,0	15 - 800	0,003 – 2,15
4	5	5 (LIN)	16 (EPR)	2,9 – 9,5	38 - 2500	0,12 – 42,90
5	4	13 (IVER)	287 (FF)	2,8 – 9,9	38 - 21000	0,30 – 19,4

Tableau 12 : Résumé des résultats des campagnes de mesure dans les eaux brutes

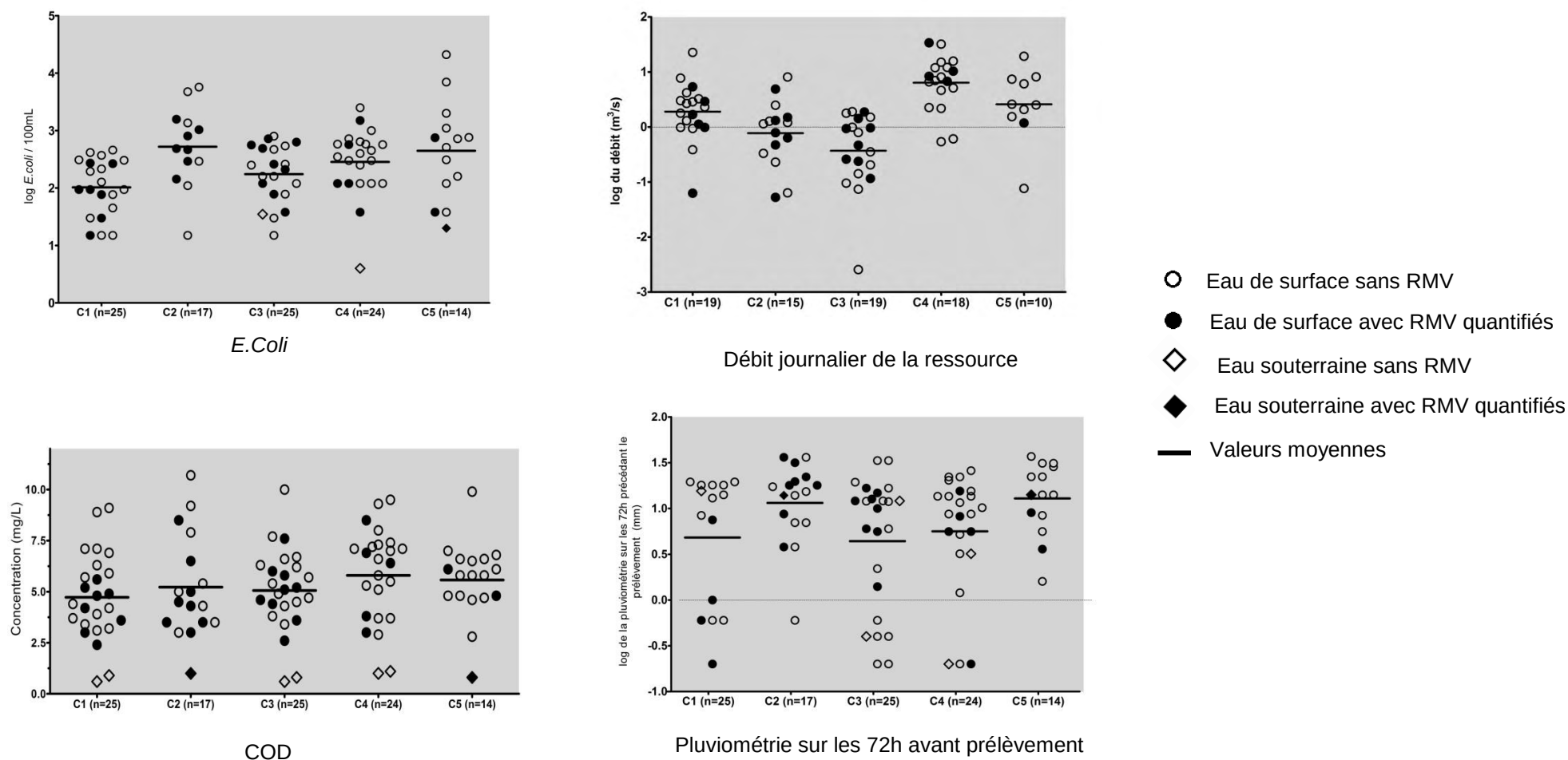


Figure 6 : Résultats en *E. Coli*, COD, débits journaliers et précipitations sur 72 heures avant prélèvement pour les cinq campagnes d'échantillonnage (C), tous sites confondus. Les valeurs inférieures à la limite de quantification ont été considérées comme nulles. Ces valeurs nulles ne sont pas reportées sur les graphiques exprimés en logarithme.

Pendant les campagnes en périodes d'épandage (campagnes 2 et 5), les concentrations en *E. coli* sont en moyennes plus élevées que pendant les 3 autres campagnes. Toutefois, les échantillons dans lesquels les RMV ont été quantifiés ne sont pas nécessairement des échantillons présentant les concentrations d'*E. Coli* les plus élevées. Comme la contribution de la contamination fécale récente dans les ressources en eau est exprimée par les concentrations d'*E. Coli*, on peut conclure que, dans cette étude, il n'y a pas de lien évident entre la contamination fécale récente et la présence de RMV. Les quantités de COD sont relativement similaires entre les cinq campagnes d'échantillonnage. Les valeurs moyennes se situent entre 4,7 mg/l et 5,8 mg/l. Les échantillons dans lesquels les RMV ont été identifiés sont distribués de façon relativement homogène par rapport aux valeurs moyennes du COD. Une tendance se dessine lors de la campagne 2, avec une majorité d'échantillons positifs ayant des concentrations en COD inférieures à la valeur moyenne du COD. Cela peut s'expliquer par un transfert des RMV du sol vers l'eau lors des premiers épisodes pluvieux post-épandage, avant l'augmentation des concentrations en matières organiques dans les ressources en eau. Les débits journaliers des ressources en eau ont présenté des variations entre les cinq campagnes de mesure. La campagne 4 a présenté les débits journaliers les plus élevés et la campagne 3 les plus faibles. Ce constat est cohérent avec les périodes hydrologiques d'échantillonnage, c'est-à-dire les périodes de hautes eaux pour la campagne 4 et d'étiage pour la campagne 3. Les différences dans les niveaux de concentration des RMV entre les campagnes de mesure (voir tableau 12) peuvent s'expliquer en partie par ces débits journaliers des ressources. Les débits journaliers élevés de la campagne 4 (hautes eaux) peuvent être à l'origine d'un phénomène de dilution, et à l'inverse et les faibles débits journaliers observés lors de la campagne 3 (étiage) peuvent avoir conduit à des phénomènes de concentration.

Enfin, les précipitations dans les 72 heures précédant le prélèvement ont été considérées, car les événements pluvieux peuvent témoigner d'un transfert sol-eau facilité par ruissellement. Dans l'ensemble, des précipitations plus élevées ont été observées pour les échantillons prélevés lors des périodes d'épandage (campagnes 2 et 5) avec des valeurs moyennes de précipitations deux ou trois fois supérieures aux précipitations moyennes des campagnes 1 ; 3 et 4. Ainsi les campagnes 2 et 5 semblent avoir été réalisées quand les conditions étaient adaptées aux processus de transfert. Toutefois, la campagne 5, présentait une occurrence en RMV bien plus faible que la campagne 2. Cette différence s'explique en partie par les débits journaliers, puisque le débit journalier moyen de la campagne 5 était 3,5 fois plus élevé que celui de la campagne 2, ce qui implique une dilution accrue lors de la campagne 5. Si l'on considère les échantillons dans lesquels les RMV ont été quantifiés, la plupart d'entre eux ont été prélevés après des épisodes pluvieux supérieurs aux valeurs moyennes de précipitations pendant les campagnes 2 et 3. Bien que la campagne 3 ait été menée en dehors des périodes d'épandages, de fortes pluies peuvent remobiliser des RMV précédemment stockés dans les sols ou dans les sédiments.

Dans le cadre de cette étude à grande échelle avec des captages présentant des caractéristiques différentes, et en raison de la stratégie d'échantillonnage à basse fréquence, il semble difficile de déterminer avec précision les facteurs ayant un impact sur l'occurrence des RMV.

De plus, les prélèvements sont réalisés par échantillonnage ponctuel ce qui présente une limite de l'étude. En effet, les concentrations dans la phase aqueuse fluctuent dans le temps avec des amplitudes et des fréquences variables. Une stratégie d'échantillonnage ponctuelle ne tient pas compte de ces fluctuations et il est donc possible de passer à côté d'un pic de concentration ou, au contraire, de surestimer les niveaux de concentration sur une certaine période. Néanmoins, pour cette première étude exploratoire, un échantillonnage ponctuel a été choisi pour des raisons logistiques et pour permettre l'échantillonnage d'un plus grand nombre de sites.

4.4) Occurrence des RMV dans les eaux traitées

Au moins un RMV a été quantifié dans 20% des échantillons d'eau du robinet (soit 19 échantillons). Sur l'ensemble des données, 6,4% ont été invalidées pour non-respect des critères d'assurance qualité. La figure 7 montre les RMV quantifiés et leurs concentrations dans l'eau du robinet.

Douze RMV ont été quantifiés dans l'eau du robinet, dont dix composés utilisés exclusivement en médecine vétérinaire et deux composés à usage mixte : l'antibiotique sulfadiazine et l'anti-inflammatoire kétoprofène. Parmi les dix composés vétérinaires spécifiques, quatre sont des antiparasitaires (éprinomectine, ivermectine, toltrazuril, triclabendazole) et trois métabolites (toltrazuril sulfone, triclabendazole sulfone et triclabendazole sulfoxyde) et deux des antibiotiques (florfénicol et tylosine). Toutes les fréquences de détection sont inférieures à 10%, allant de 1% (toltrazuril sulfone, tylosine, kétoprofène) à 8% pour le triclabendazole sulfoxyde. Les concentrations sont inférieures à 40 ng/l pour tous les composés, à l'exception du florfénicol qui a été quantifié à 159 ng/l et 211 ng/l.

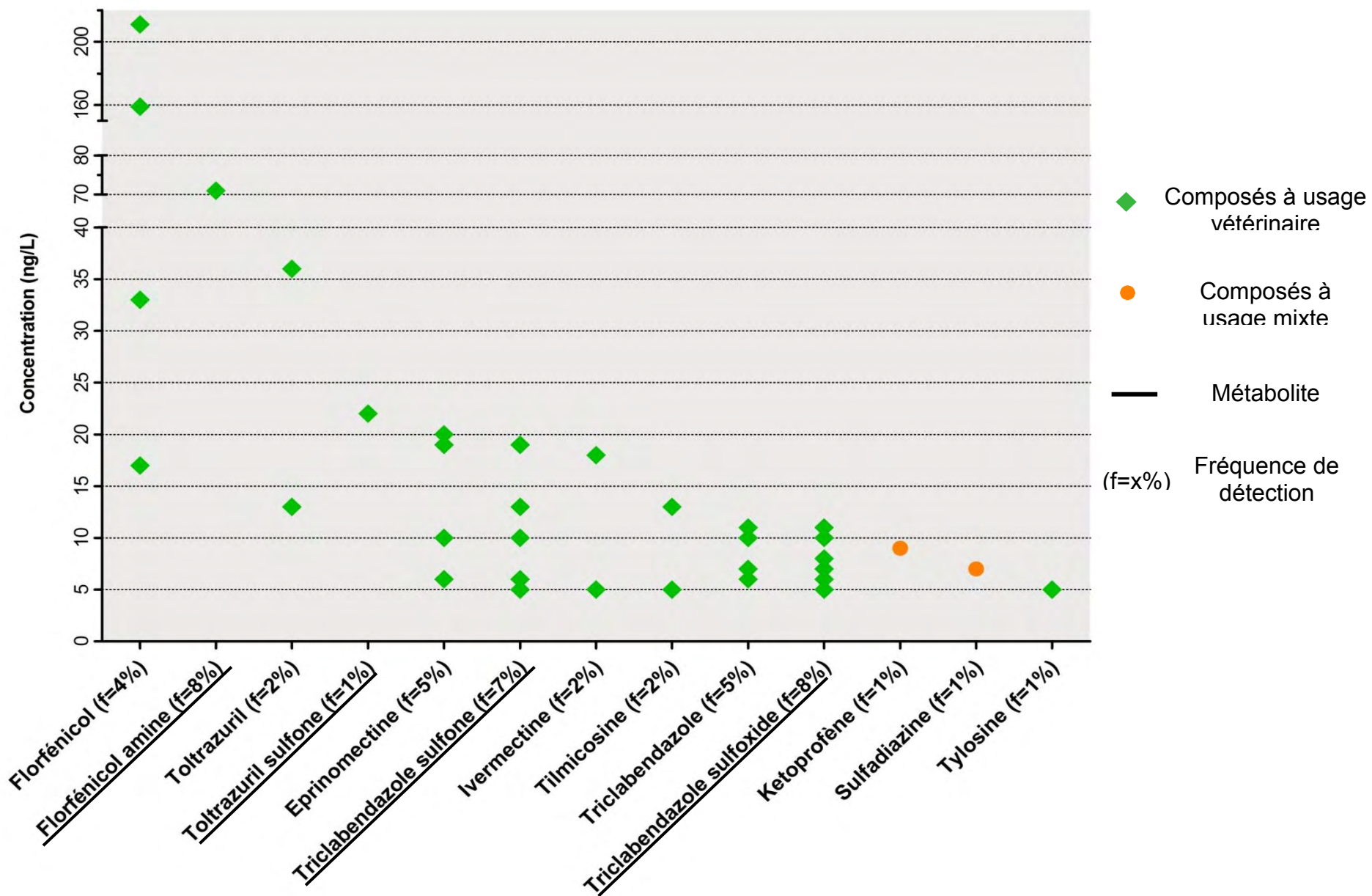
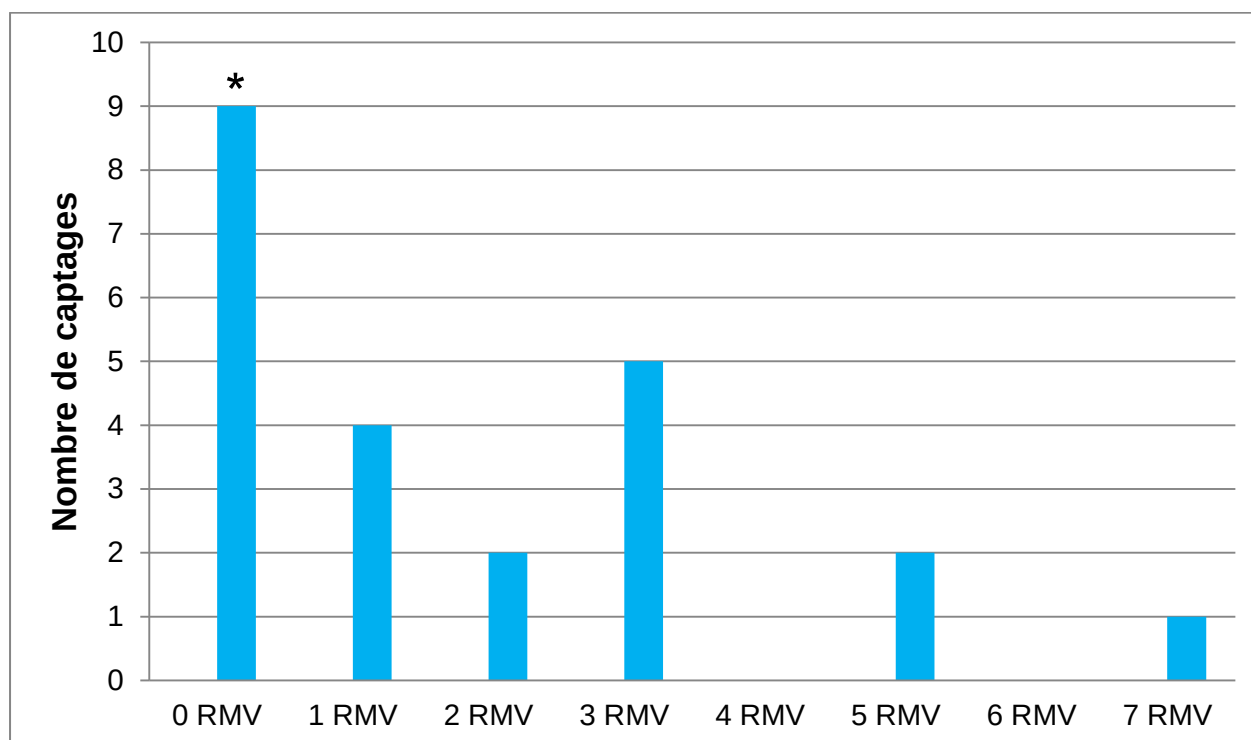


Figure 7 : Concentrations des RMV dans les eaux traités (n=20/99)

À notre connaissance, seulement quatre études ont signalé la présence de RMV dans l'eau du robinet, comme mentionnée dans la revue de la littérature réalisée dans le cadre d'EXPO-VETO. (Charuaud et al., 2019). Le florfenicol a été détecté (<50 ng/l) dans une étude nationale menée par l'ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, 2011). Dans EXPO-VETO, le florfenicol a été quantifié à des concentrations significatives (de 18 à 211 ng/l). Cette occurrence dans l'eau traitée démontre que le florfenicol n'est pas complètement éliminé dans les procédés de traitement mis en œuvre dans les usines de potabilisation concernées, alors qu'une étude précédente avait mis en évidence un taux d'élimination de plus de 90% après les étapes de chloration et de filtration, et finalement une absence de la molécule dans l'eau traitée en sortie d'usine (Azzouz and Ballesteros, 2013). Cette différence est inattendue car les eaux traitées avec du florfenicol à des concentrations supérieures à 100 ng/l (dans EXPO-VETO) proviennent de deux usines de potabilisation (G et J) équipées de traitements avancés alors que l'usine de traitement étudiée par Azzouz et Ballesteros (2013) était composée d'une préoxydation suivie des étapes classiques de clarification et désinfection. L'usine de potabilisation G est composée d'un procédé de clarification combiné avec du charbon actif en poudre, d'ultrafiltration et de désinfection au chlore. L'usine de potabilisation J était composée d'une étape de pré-ozonation suivie d'une clarification par filtration au charbon actif granulaire, post-ozonation et désinfection. Ainsi, les procédés avancés tels que l'ozonation, le charbon actif et l'ultrafiltration ne sont pas toujours suffisants pour éliminer complètement le florfenicol. L'antibiotique tylosine a été quantifié dans trois études avec des concentrations comprises entre 4 et 20 ng/l (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, 2011; Leung et al., 2013; Ye et al., 2007) et le kétoprofène (anti-inflammatoire) a été quantifié à 3 ng/l dans une autre étude française (Togola and Budzinski, 2008). Les niveaux de concentration déterminés dans EXPO-VETO sont semblables à ceux de la littérature. **Les antiparasitaires (éprinomectine, ivermectine, toltrazuril, toltrazuril sulfone, triclabendazole, triclabendazole sulfone et triclabendazole sulfoxide) quantifiés dans cette étude n'ont jamais été mentionnés dans l'eau traitée dans la littérature, à notre connaissance.**

La figure 8 présente le cumul du nombre de RMV quantifié dans les ET par usine de traitement, toutes substances et toutes campagnes confondues.



* ET issues de captages d'eaux souterraines

Figure 8 : Cumul du nombre de RMV quantifiés dans les EB, toutes substances et campagnes confondues, par captage

Parmi les 23 usines de potabilisation étudiées, neuf (soit 39%) présentaient au moins une occurrence de RMV dans l'eau traitée. Des RMV ont été quantifiés dans les échantillons d'eau traitée provenant du site L lors de trois campagnes d'échantillonnage sur cinq (campagne 1 ; 2 et triclabendazole sulfone et triclabendazole sulfoxyde deux fois). L'usine de traitement L est composée d'un procédé de clarification (floculation par coagulation, floculation et filtration) avec utilisation ponctuelle de charbon actif en poudre si nécessaire, suivi d'une ozonation et d'une désinfection par chloration. Cette occurrence plus élevée dans l'usine de traitement L peut être liée aux procédés de traitement, car le charbon actif n'est pas utilisé en permanence, mais seulement pour faire face à des cas spécifiques de contamination ponctuelle. De plus, cette occurrence plus élevée peut également être due à la localisation de l'usine de traitement L. Celle-ci est située à côté d'un élevage porcin, ainsi que de bovins en pâturage. En outre, la ressource concernée est soumise à des activités piscicoles. Le site L était également le site où la présence de RMV était la plus élevée dans les ressources.

Pour les campagnes de mesure n°1, 3, 4 et 5, les RMV ont été quantifiés dans moins de 20% des échantillons d'eau traitées (voir Figure 9). Cependant, lors de la campagne 2, un ou plusieurs RMV ont été quantifiés dans 65% des échantillons d'eau du robinet.

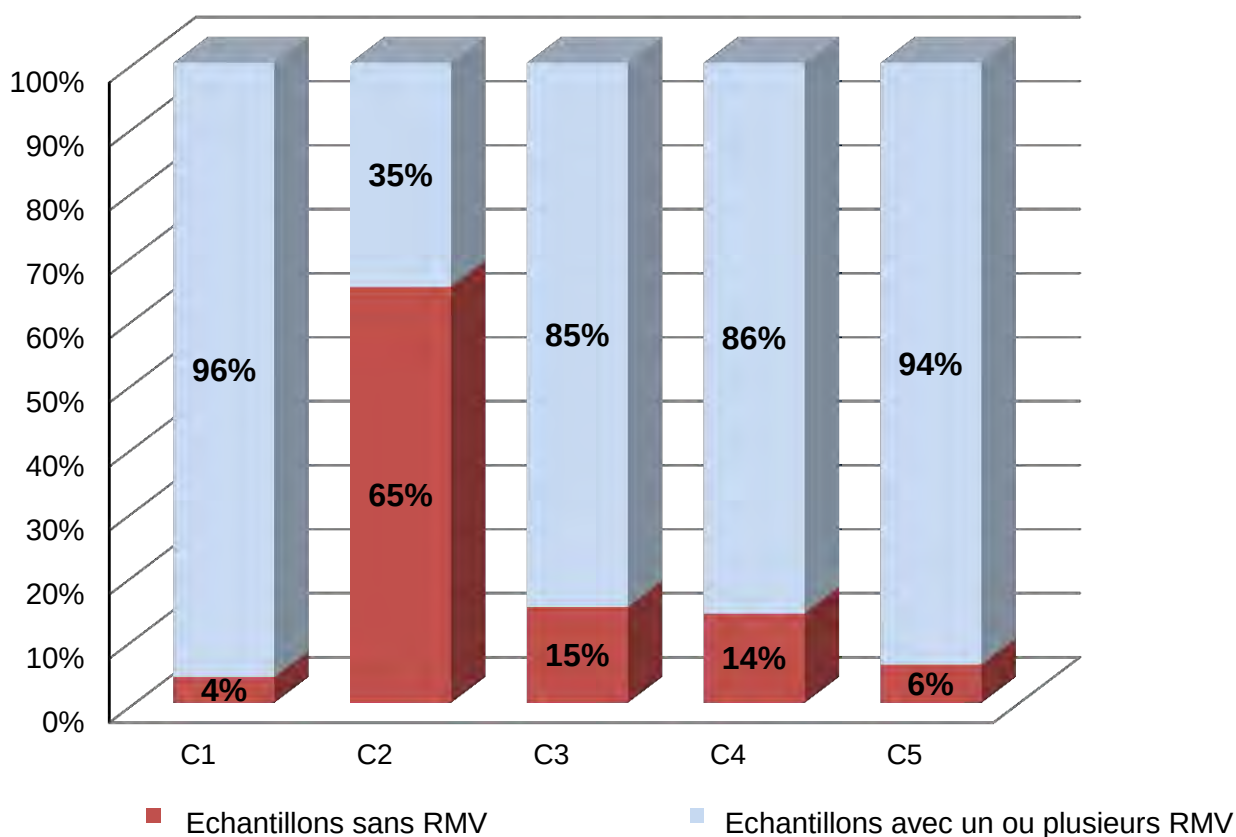


Figure 9 : Pourcentages d'échantillons avec un ou plusieurs RMV dans les eaux traitées

Moins de RMV ont été quantifiés dans l'eau du robinet que dans les ressources en eau et à des concentrations plus faibles grâce aux procédés de traitement mis en œuvre dans les usines de potabilisation de l'eau.

Les antibiotiques ont présenté des fréquences de détection plus faibles dans l'eau du robinet que dans les ressources en eau. Ainsi, les procédés appliqués dans les usines de traitement permettent une élimination partielle ou totale des RMV, comme cela a déjà été mis en évidence dans la littérature (Boleda et al., 2011; Liu et al., 2016; Stackelberg et al., 2007). Cependant, le phénomène inverse a été observé pour les antiparasitaires toltrazuril et triclabendazole ainsi que pour leurs métabolites. Ces métabolites peuvent avoir été générés au cours de la filière de traitement à partir du composé d'origine. Par exemple, au cours du métabolisme dans l'animal, le triclabendazole sulfoxide et le triclabendazole sulfone résultent de réactions d'oxydation (Moreno et al., 2014). Des procédés d'oxydation sont également utilisés pour le traitement de l'eau, par exemple lors de l'ozonation, et en particulier lors de la pré-oxydation (concentration plus élevée d'ozone et temps de contact plus long). De fait, le triclabendazole sulfoxide et le triclabendazole sulfone pourraient avoir été produits lors de l'étape d'ozonation. Comme il s'agit des premières données sur les antiparasitaires dans l'eau du robinet, des travaux supplémentaires sur leur devenir au cours des

différents traitements de potabilisation seront nécessaires à l'avenir pour mieux appréhender ces phénomènes.

V. Conclusions

En se plaçant à l'échelle de la Bretagne, première région d'élevage française, l'objectif principal de l'étude EXPO-VETO était d'établir un premier état des lieux de la contamination des ressources en eaux et des eaux traitées correspondantes par les RMV.

Les sites de l'étude et les RMV d'intérêt ont été sélectionnés par des travaux de priorisation prenant en compte les spécificités de la région. Ainsi ce travail a été mené sur 25 captages dédiés à la production d'eau potable (23 eaux superficielles et 2 eaux souterraines) répartis sur les quatre départements bretons, sélectionnés dans le cadre du PRSE 2 (GDT PRSE 2, 2015). Les captages ont été hiérarchisés entre eux sur la base de deux critères, la pression d'élevage au niveau du canton et le débit de pompage journalier sur la ressource pour la production d'eau potable. La stratégie d'échantillonnage a été définie afin d'identifier les facteurs potentiellement impactant l'occurrence des RMV (régime hydrique, périodes d'épandages).

La liste de RMV d'intérêt a également été établie en tenant compte des usages des RMV en Bretagne, de leur pharmacocinétique, de leur mobilité du sol vers l'eau et de leur persistance dans la ressource en eau. 46 composés appartenant à plusieurs classes thérapeutiques (antibiotiques, antiparasitaires, anticoccidiens, anti-inflammatoires) ont été sélectionnés. Deux méthodes d'analyses ont été développées sur la base de cette liste. La première méthode est une méthode multi-résidus intégrant 38 RMV. Une seconde méthode a été développée pour deux RMV supplémentaires. De par les propriétés physico-chimiques très diverses de composés comme les résidus de médicaments, le développement de méthodes multi-résidus relève du challenge et il est nécessaire de faire des compromis. Ainsi, certains RMV d'intérêt n'ont pu être intégrés aux deux méthodes développées.

Le développement des méthodes d'analyse à façon et une stratégie d'échantillonnage adaptée ont permis d'acquérir des données de concentrations en RMV dans les ressources en eaux et les eaux traitées correspondantes.

Au total, 105 échantillons d'eaux naturelles (97 eaux de surfaces et 8 eaux souterraines) et 94 échantillons d'eaux traitées correspondantes ont été prélevées et analysées sur 5 campagnes de mesure entre mars 2017 et juin 2018.

Parmi les 40 RMV recherchés, 18 composés ont été quantifiés au moins une fois dans les échantillons d'eaux brutes superficielles ou souterraines, incluant différentes classes thérapeutiques (antibiotiques, antiparasitaires, anti-inflammatoires). Un ou plusieurs résidus de médicaments

vétérinaires ont été quantifiés dans 32% des échantillons d'eaux brutes. Ce pourcentage est à relativiser de par les faibles fréquences de détection individuelles des composés (inférieures à 10%). Les niveaux de concentrations observés sont variables et vont de 5 ng/l à environ 3 µg/l pour la sulfadiazine. La sulfadiazine est un antibiotique mixte, utilisé en médecine vétérinaire et en médecine humaine. Au total, 8 composés à usage mixte ont été quantifiés dans les eaux brutes et 10 à usage exclusivement vétérinaire. Pour tenter de discriminer l'origine de la contamination (médecine humaine ou médecine vétérinaire) dans le cas des molécules mixtes, la contamination fécale associée dans les échantillons d'eaux brutes a été étudiée via les stanols fécaux et les résidus pharmaceutiques spécifiquement humains ou vétérinaires. Parmi les 12 échantillons dans lesquels au moins une molécule vétérinaire mixte a été quantifiée, deux échantillons présentaient une contamination fécale d'origine animale bovine, un échantillon présentait une contamination fécale d'origine humaine et les autres une contamination fécale mixte (animale et humaine).

Pour ce qui est des variations saisonnières, il s'est révélé difficile de déterminer les facteurs impactant l'occurrence des RMV dans les eaux brutes, du fait du large territoire géographique couvert par l'étude et des caractéristiques variées des captages. Une variation interannuelle non négligeable a cependant été observée. Ainsi, les campagnes effectuées lors des épandages 2017 et 2018 ont présentés respectivement 53% et 19% d'échantillons avec au moins un RMV quantifié.

Dans les 94 échantillons d'eaux traitées, 13 composés différents ont été quantifiés, 11 possédant un usage exclusivement vétérinaire et 2 avec un usage mixte. Toutes les classes thérapeutiques ont été quantifiées (antibiotiques, antiparasitaires, anticoccidiens et anti-inflammatoires), avec un accent sur les antiparasitaires qui présentent les fréquences de détection les plus élevées.

Au moins un RMV a été quantifié dans 20% des échantillons d'eaux traitées. De même que dans les eaux brutes, les fréquences de détection individuelles des RMV sont inférieures à 10%. Les niveaux de concentrations dans les eaux traitées sont inférieures à 40 ng/l, à l'exception du florfenicol et de son métabolite le florfenicol amine qui ont été quantifiés jusqu'à 211 ng/l et 71 ng/l, respectivement.

VI. Perspectives

La colistine fait partie des composés écartés de l'étude pour des raisons de faisabilité analytique. La colistine est un antibiotique très largement prescrit en Bretagne à la fois pour les porcins, les bovins et la volaille (Soulie et al., 2015). De plus, une publication de 2015 décrivant le premier mécanisme de résistance à la colistine transférable par plasmide a conduit à la recommandation d'une surveillance renforcée pour cet antibiotique (ANSES, 2017; Dortet et al., 2016). Il serait souhaitable de développer une méthode dédiée à cette molécule pour entamer un suivi spécifique de son occurrence dans les EDCH.

Pour ce qui est des perspectives à envisager sur la base des résultats dans les ressources en eau, il sera nécessaire de poursuivre les travaux visant à mieux comprendre les facteurs impactant l'occurrence des RMV. Dans ce but, il conviendra d'affiner les futures études en les ciblant sur une plus petite échelle, afin de considérer dans le détail les prescriptions vétérinaires (qui sont potentiellement hétérogènes à l'échelle régionale), les élevages en présence, les plans d'épandages à l'échelle des parcelles si possible et les caractéristiques hydrogéologiques du site étudiés (cours d'eau, retenue à temps de stockage court, retenue à temps de stockage long). Dans ce sens, les Plans de gestion de la sécurité sanitaire des eaux qui sont en cours de développement autour des usines de potabilisation permettront à terme l'identification des dangers et des informations tels que les élevages à proximité et autour de la ressource seront disponibles. Pour gagner en représentativité au niveau des données d'occurrence et les mettre en regard des caractéristiques des sites, il serait pertinent d'adopter une méthode d'échantillonnage passif permettant un échantillonnage in situ et intégré des contaminants ou un échantillonnage moyen c'est-à-dire l'accumulation d'échantillons successifs à des fréquences définies sur une période de temps définie afin d'obtenir un échantillon composite représentatif de cette période).

Ensuite, la pisciculture pourrait être une source à étudier de plus près lors de prochaines études. En effet, des concentrations relativement élevées de RMV utilisés en pisciculture (florfenicol, sulfadiazine, triméthoprim, oxytétracycline) ont été quantifiés sur des ressources à dominante élevage piscicole selon le GDT PRSE 2 (GDT PRSE 2, 2015).

Autre perspective faisant suite aux résultats de ce travail dans les ressources en eaux, les niveaux de concentrations mesurés sur le terrain pourraient être utilisées pour de futurs essais écotoxicologiques sur des espèces animales, végétales ou bactériennes présentes dans les milieux aquatiques bretons.

Ce travail participe à l'amélioration des connaissances nécessaires pour répondre à la question de l'exposition de la population aux RMV via l'eau de consommation. Les futurs travaux devront continuer à intégrer les antiparasitaires qui n'avaient jamais été recherchés dans les eaux traitées au préalable, et qui ont été quantifiés aux fréquences de détection les plus élevées au cours de ce travail (éprinomectine, triclabendazole et ses métabolites). Il faudra également acquérir des données sur l'efficacité des différents traitements mis en place au sein des usines de potabilisation vis-à-vis des différents RMV.

Le florfenicol, le composé quantifié aux concentrations les plus élevées dans l'eau traitée, a fait l'objet d'une évaluation des risques menée par l'ANSES (ANSES, 2014).

Ainsi, l'ANSES a établi des valeurs guides allant de 1,3 µg/l pour un nourrisson de 5 kg consommant 0,75 l d'eau par jour et à 6 µg/l pour un adulte de 60 kg consommant 2 l d'eau par jour. La concentration la plus élevée en florfenicol dans l'eau traitée (211 ng/l) est 6 fois plus faible

que la valeur guide établie pour un nourrisson et 28 fois plus faible que la valeur guide définie pour un adulte. Ce résultat est plutôt rassurant quant au risque lié à l'exposition potentielle de la population à ce RMV considéré individuellement.

A la vue des niveaux de concentrations observés, le niveau d'exposition de la population bretonne aux RMV via l'eau de consommation est faible. Des effets toxiques aigus ne sont pas envisageables à ces doses.

Cependant, d'autres éléments seront à considérer à l'avenir pour réaliser d'éventuelles évaluations du risque pour la population. Tout d'abord, des molécules mises sur le marché peuvent présenter des propriétés toxiques lors d'expositions chroniques à faible dose, découvertes à posteriori. C'est notamment le cas des perturbateurs endocriniens, dont un exemple notable est celui du Distilbène® (Fénichel et al., 2015). Ensuite, il faut tenir compte de toutes les voies d'exposition possibles à ces composés. Pour l'homme, les autres voies d'expositions à considérer sont les denrées animales comme la viande ou le lait. Ce cadre alimentaire est normé, et il existe pour chaque composé des Limite Maximum de Résidus (LMR) à ne pas dépasser dans les denrées animales. Ces LMR sont variables selon l'espèce animale et le type de tissu considéré. Par ailleurs, des études ont également démontré que certaines plantes (oignons, choux, maïs, pommes de terres, radis, céleri) cultivées à l'aide d'amendements d'origine animale sont susceptibles d'absorber les résidus de médicaments vétérinaires (Dolliver et al., 2007; Hu et al., 2010; Kumar et al., 2005). Les cultures de tubercules, comme les pommes de terre, les carottes et les radis qui sont directement en contact avec le sol peuvent être particulièrement vulnérables à la contamination par les RMV (Tasho and Cho, 2016). D'autre part, la population humaine est exposée à une grande variété d'autres contaminants environnementaux, déjà connus ou non, qui peuvent potentiellement interagir entre eux de façon additive ou en synergique, augmentant ainsi potentiellement les risques pour la santé. Il est extrêmement difficile à ce jour d'estimer les risques pour la santé de ces mélanges de composés chimiques auxquels est exposé un individu au long de sa vie.

Bibliographie

- Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, 2011. Campagne nationale d'occurrence des résidus de médicaments dans les eaux destinées à la consommation humaine.
- ANSES, 2017. Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2016 108.
- ANSES, 2014. AVIS de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à l'évaluation des risques sanitaires liés à la présence de tylosine ou de florfenicol dans les eaux destinées à la consommation humaine.
- ARS Bretagne, « Qualité des eaux destinées à la consommation humaine en Bretagne, Bilan 2016 », (2017)
- Azzouz, A., Ballesteros, E., 2013. Influence of seasonal climate differences on the pharmaceutical, hormone and personal care product removal efficiency of a drinking water treatment plant. *Chemosphere* 93, 2046–2054. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.07.037>
- Boleda, M.R., Galceran, M.T., Ventura, F., 2011. Behavior of pharmaceuticals and drugs of abuse in a drinking water treatment plant (DWTP) using combined conventional and ultrafiltration and reverse osmosis (UF/RO) treatments. *Environ. Pollut.* 159, 1584–1591. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2011.02.051>
- Boxall, A., 2003. Prioritisation of veterinary medicines in the UK environment. *Toxicol. Lett.* 142, 207–218. [https://doi.org/10.1016/S0378-4274\(03\)00067-5](https://doi.org/10.1016/S0378-4274(03)00067-5)
- Braschi, I., Blasioli, S., Fellet, C., Lorenzini, R., Garelli, A., Pori, M., Giacomini, D., 2013. Persistence and degradation of new β -lactam antibiotics in the soil and water environment. *Chemosphere* 93, 152–159. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.05.016>
- Capleton, A.C., Courage, C., Rumsby, P., Holmes, P., Stutt, E., Boxall, A.B.A., Levy, L.S., 2006. Prioritising veterinary medicines according to their potential indirect human exposure and toxicity profile. *Toxicol. Lett.* 163, 213–223. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2005.10.023>
- Charuaud, L., Jarde, E., Jaffrezic, A., Thomas, M.-F., Le Bot, B., 2019. Veterinary pharmaceutical residues from natural water to tap water: Sales, occurrence and fate. *J. Hazard. Mater.* 361, 169–186. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2018.08.075>
- Cheng, D., Liu, X., Wang, L., Gong, W., Liu, G., Fu, W., Cheng, M., 2014. Seasonal variation and sediment–water exchange of antibiotics in a shallower large lake in North China. *Sci. Total Environ.* 476–477, 266–275. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.01.010>
- Derrien, M., Jardé, E., Gruau, G., Pierson-Wickmann, A.-C., 2011. Extreme Variability of Steroid Profiles in Cow Feces and Pig Slurries at the Regional Scale: Implications for the Use of Steroids to Specify Fecal Pollution Sources in Waters. *J. Agric. Food Chem.* 59, 7294–7302. <https://doi.org/10.1021/jf201040v>

- Direction Régionale de l'Environnement, de l'Aménagement et du Logement Bretagne, 2016. L'eau en Bretagne, Bilan annuel 2015.
- Dolliver, H., Kumar, K., Gupta, S., 2007. Sulfamethazine Uptake by Plants from Manure-Amended Soil. *J. Environ. Qual.* 36, 1224. <https://doi.org/10.2134/jeq2006.0266>
- Dong, D., Zhang, L., Liu, S., Guo, Z., Hua, X., 2016. Antibiotics in water and sediments from Liao River in Jilin Province, China: occurrence, distribution, and risk assessment. *Environ. Earth Sci.* 75. <https://doi.org/10.1007/s12665-016-6008-4>
- Dortet, L., Bonnin, R., Jousset, A., Gauthier, L., Naas, T., 2016. Émergence de la résistance à la colistine chez les entérobactéries : une brèche dans le dernier rempart contre la pan-résistance ! *J. Anti-Infect.* 18, 139–159. <https://doi.org/10.1016/j.antinf.2016.09.003>
- DRAAF Bretagne, « L'élevage en Bretagne. Hier, aujourd'hui... et demain ? », (2013)
- DRAAF Bretagne, « Memento de la statistique agricole », (2017)
- Du, L., Liu, W., 2012. Occurrence, fate, and ecotoxicity of antibiotics in agro-ecosystems. A review. *Agron. Sustain. Dev.* 32, 309–327. <https://doi.org/10.1007/s13593-011-0062-9>
- Fénichel, P., Brucker-Davis, F., Chevalier, N., 2015. The history of Distilbène® (Diethylstilbestrol) told to grandchildren – the transgenerational effect. *Ann. Endocrinol.* 76, 253–259. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2015.03.008>
- GDT PRSE 2, « Etude sur l'occurrence des résidus médicamenteux, notamment d'origine vétérinaire, dans les eaux destinées à la consommation humaine en Bretagne » (2015)
<http://www.prse-bretagne.fr/>
- Goulas, A., Bourdat-Deschamps, M., Nélieu, S., Jimenez, J., Patureau, D., Haudin, C.-S., Benoit, P., 2017. Development of a soft extraction method for sulfamethoxazole and transformation products from agricultural soils: Effects of organic matter co-extraction on the environmental availability assessment. *Sci. Total Environ.* 607, 1037–1048. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.06.192>
- Harrault, L., Jardé, E., Jeanneau, L., Petitjean, P., 2014. Are fecal stanols suitable to record and identify a pulse of human fecal contamination in short-term exposed shellfish? A microcosm study. *Mar. Pollut. Bull.* 89, 40–48. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2014.10.037>
- Horvat, A.J.M., Babić, S., Pavlović, D.M., Ašperger, D., Pelko, S., Kaštelan-Macan, M., Petrović, M., Mance, A.D., 2012. Analysis, occurrence and fate of anthelmintics and their transformation products in the environment. *TrAC Trends Anal. Chem.* 31, 61–84. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2011.06.023>
- Hu, X., Zhou, Q., Luo, Y., 2010. Occurrence and source analysis of typical veterinary antibiotics in manure, soil, vegetables and groundwater from organic vegetable bases, northern China. *Environ. Pollut.* 158, 2992–2998. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2010.05.023>

- Iglesias, A., Nebot, C., Vázquez, B.I., Miranda, J.M., Abuín, C.M.F., Cepeda, A., 2014. Detection of veterinary drug residues in surface waters collected nearby farming areas in Galicia, North of Spain. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 21, 2367–2377. <https://doi.org/10.1007/s11356-013-2142-7>
- Institut national de recherche et de sécurité, 2008. Le point des connaissances sur... Le formaldéhyde.
- Jaffrézic, A., Jardé, E., Soulier, A., Carrera, L., Marengue, E., Cailleau, A., Le Bot, B., 2017. Veterinary pharmaceutical contamination in mixed land use watersheds: from agricultural headwater to water monitoring watershed. *Sci. Total Environ.* 609, 992–1000. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.07.206>
- Jeanneau, L., Jardé, E., Gruau, G., 2011. Influence of salinity and natural organic matter on the solid phase extraction of sterols and stanols: Application to the determination of the human sterol fingerprint in aqueous matrices. *J. Chromatogr. A* 1218, 2513–2520. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2011.02.066>
- Jechalke, S., Heuer, H., Siemens, J., Amelung, W., Smalla, K., 2014. Fate and effects of veterinary antibiotics in soil. *Trends Microbiol.* 22, 536–545. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2014.05.005>
- Jiang, M., Wang, L., Ji, R., 2010. Biotic and abiotic degradation of four cephalosporin antibiotics in a lake surface water and sediment. *Chemosphere* 80, 1399–1405. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2010.05.048>
- Kemper, N., 2008. Veterinary antibiotics in the aquatic and terrestrial environment. *Ecol. Indic.* 8, 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.ecolind.2007.06.002>
- Kim, K.-R., Owens, G., Kwon, S.-I., So, K.-H., Lee, D.-B., Ok, Y.S., 2011. Occurrence and Environmental Fate of Veterinary Antibiotics in the Terrestrial Environment. *Water. Air. Soil Pollut.* 214, 163–174. <https://doi.org/10.1007/s11270-010-0412-2>
- Kim, Y., Jung, J., Kim, M., Park, J., Boxall, A.B.A., Choi, K., 2008. Prioritizing veterinary pharmaceuticals for aquatic environment in Korea. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 26, 167–176. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2008.03.006>
- Kim, Y., Lee, K.-B., Choi, K., 2016. Effect of runoff discharge on the environmental levels of 13 veterinary antibiotics: A case study of Han River and Kyungahn Stream, South Korea. *Mar. Pollut. Bull.* <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2016.03.011>
- Kumar, K., Gupta, S.C., Baidoo, S.K., Chander, Y., Rosen, C.J., 2005. Antibiotic Uptake by Plants from Soil Fertilized with Animal Manure. *J. Environ. Qual.* 34, 2082. <https://doi.org/10.2134/jeq2005.0026>
- Leeming, R., Ball, A., Ashbolt, N., Nichols, P., 1996. Using faecal sterols from humans and animals to distinguish faecal pollution in receiving waters. *Water Res.* 30, 2893–2900. [https://doi.org/10.1016/S0043-1354\(96\)00011-5](https://doi.org/10.1016/S0043-1354(96)00011-5)
- Leung, H.W., Jin, L., Wei, S., Tsui, M.M.P., Zhou, B., Jiao, L., Cheung, P.C., Chun, Y.K., Murphy, M.B., Lam, P.K.S., 2013. Pharmaceuticals in Tap Water: Human Health Risk Assessment

- and Proposed Monitoring Framework in China. *Environ. Health Perspect.* 121, 839–846. <https://doi.org/10.1289/ehp.1206244>
- Li, Q., Gao, J., Zhang, Q., Liang, L., Tao, H., 2017. Distribution and Risk Assessment of Antibiotics in a Typical River in North China Plain. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 98, 478–483. <https://doi.org/10.1007/s00128-016-2023-0>
- Li, X., Zheng, W., Machesky, M.L., Yates, S.R., Katterhenry, M., 2011. Degradation Kinetics and Mechanism of Antibiotic Ceftiofur in Recycled Water Derived from a Beef Farm. *J. Agric. Food Chem.* 59, 10176–10181. <https://doi.org/10.1021/jf202325c>
- Li, Y., Liu, B., Zhang, X., Wang, J., Gao, S., 2016. The distribution of veterinary antibiotics in the river system in a livestock-producing region and interactions between different phases. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 23, 16542–16551. <https://doi.org/10.1007/s11356-016-6677-2>
- Liebig, M., Fernandez, Á.A., Blübaum-Gronau, E., Boxall, A., Brinke, M., Carbonell, G., Egeler, P., Fenner, K., Fernandez, C., Fink, G., Garric, J., Halling-Sørensen, B., Knacker, T., Krogh, K.A., Küster, A., Löffler, D., Cots, M.Á.P., Pope, L., Prasse, C., Römbke, J., Rönnefahrt, I., Schneider, M.K., Schweitzer, N., Tarazona, J.V., Ternes, T.A., Traunspurger, W., Wehrhan, A., Duis, K., 2010. Environmental risk assessment of ivermectin: A case study. *Integr. Environ. Assess. Manag.* 6, 567–587. <https://doi.org/10.1002/ieam.96>
- Liu, J., Sun, Q., Zhang, C., Li, H., Song, W., Zhang, N., Jia, X., 2016. Removal of typical antibiotics in the advanced treatment process of productive drinking water. *Desalination Water Treat.* 57, 11386–11391. <https://doi.org/10.1080/19443994.2015.1040848>
- Luo, Y., Xu, L., Rysz, M., Wang, Y., Zhang, H., Alvarez, P.J.J., 2011. Occurrence and Transport of Tetracycline, Sulfonamide, Quinolone, and Macrolide Antibiotics in the Haihe River Basin, China. *Environ. Sci. Technol.* 45, 1827–1833. <https://doi.org/10.1021/es104009s>
- Mitchell, S.M., Ullman, J.L., Teel, A.L., Watts, R.J., 2014. pH and temperature effects on the hydrolysis of three β -lactam antibiotics: Ampicillin, cefalotin and cefoxitin. *Sci. Total Environ.* 466–467, 547–555. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.06.027>
- Mompelat, S., Le Bot, B., Thomas, O., 2009. Occurrence and fate of pharmaceutical products and by-products, from resource to drinking water. *Environ. Int.* 35, 803–814. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2008.10.008>
- Mompelat, S. « Résidus pharmaceutiques dans les eaux destinées à la consommation humaine : occurrence et devenir pour une évaluation de l'exposition et du risque sanitaire », (2011)
- Moreno, L., Ceballos, L., Fairweather, I., Lanusse, C., Alvarez, L., 2014. Time-course and accumulation of triclabendazole and its metabolites in bile, liver tissues and flukes collected from treated sheep. *Exp. Parasitol.* 136, 14–19. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2013.10.014>
- Shah, V.G., Hugh Dunstan, R., Geary, P.M., Coombes, P., Roberts, T.K., Von Nagy-Felsobuki, E., 2007, Evaluating potential applications of faecal sterols in distinguishing sources of faecal

- contamination from mixed faecal samples. *Water Res.* 41, 3691–3700. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2007.04.006>
- Sinclair, C.J., Ramwell, C.T., Turnbull, G., Bryning, G., Lynn, R., Franey, M., Pepper, T., Fogg, L., Boxall, A.B.A., 2007. Assessment and management of inputs of veterinary medicines from the farmyard 102.
- Solecki, O., Jeanneau, L., Jardé, E., Gourmelon, M., Marin, C., Pourcher, A.M., 2011. Persistence of microbial and chemical pig manure markers as compared to faecal indicator bacteria survival in freshwater and seawater microcosms. *Water Res.* 45, 4623–4633. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2011.06.012>
- Soulier, A., Carrera, L., Jardé, E., Le Bot, B., de Lavenne, A., Jaffrézic, A., 2015. Occurrence des résidus médicamenteux d'origine vétérinaire et traceurs de contamination fécale dans les eaux de surface dans deux bassins versants bretons.
- Stackelberg, P.E., Gibs, J., Furlong, E.T., Meyer, M.T., Zaugg, S.D., Lippincott, R.L., 2007. Efficiency of conventional drinking-water-treatment processes in removal of pharmaceuticals and other organic compounds. *Sci. Total Environ.* 377, 255–272. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2007.01.095>
- Tamam, Fatima. « Sources et devenir des antibiotiques dans le bassin versant de la seine : première approche pour une évaluation des risques environnementaux », (2008)
- Tasho, R.P., Cho, J.Y., 2016. Veterinary antibiotics in animal waste, its distribution in soil and uptake by plants: A review. *Sci. Total Environ.* 563–564, 366–376. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.04.140>
- Togola, Anne, Présence et devenir des substances pharmaceutiques dans les écosystèmes aquatiques, Thèse de doctorat, 2006.
- Togola, A., Budzinski, H., 2008. Multi-residue analysis of pharmaceutical compounds in aqueous samples. *J. Chromatogr. A* 1177, 150–158. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2007.10.105>
- Wegst-Uhrich, S.R., Navarro, D.A., Zimmerman, L., Aga, D.S., 2014. Assessing antibiotic sorption in soil: a literature review and new case studies on sulfonamides and macrolides. *Chem. Cent. J.* 8, 5.
- Yang, J.-F., Ying, G.-G., Zhao, J.-L., Tao, R., Su, H.-C., Chen, F., 2010. Simultaneous determination of four classes of antibiotics in sediments of the Pearl Rivers using RRLC–MS/MS. *Sci. Total Environ.* 408, 3424–3432. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2010.03.049>
- Ye, Z., Weinberg, H.S., Meyer, M.T., 2007. Trace Analysis of Trimethoprim and Sulfonamide, Macrolide, Quinolone, and Tetracycline Antibiotics in Chlorinated Drinking Water Using Liquid Chromatography Electrospray Tandem Mass Spectrometry. *Anal. Chem.* 79, 1135–1144. <https://doi.org/10.1021/ac060972a>

- Zhou, L.-J., Wu, Q.L., Zhang, B.-B., Zhao, Y.-G., Zhao, B.-Y., 2016. Occurrence, spatiotemporal distribution, mass balance and ecological risks of antibiotics in subtropical shallow Lake Taihu, China. *Env. Sci Process. Impacts* 18, 500–513. <https://doi.org/10.1039/C6EM00062B>
- Zhou, L.-J., Ying, G.-G., Zhao, J.-L., Yang, J.-F., Wang, L., Yang, B., Liu, S., 2011. Trends in the occurrence of human and veterinary antibiotics in the sediments of the Yellow River, Hai River and Liao River in northern China. *Environ. Pollut.* 159, 1877–1885. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2011.03.034>

ANNEXE 0 : Les périodes d'épandages de fertilisants azotés selon le PARDN

Grandes cultures	Type d'effluent (voir 10011 p9)	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre
Sols non cultivés, CIPAN, légumineuses*	Type I, II et III												
Cultures implantées à l'automne ou en fin d'été (autres que colza, cultures dérobées et prairies de moins de six mois)	Type I												
	Type II												
	Type III												
Colza d'hiver implanté à l'automne	Type I												
	Type II												
	Type III												
Cultures dérobées et prairies de moins de six mois implantées à l'automne ou en fin d'été	Type I												
	Type II												
	Type III												
Cultures implantées au printemps (autres que maïs) y compris les prairies implantées depuis moins de six mois	Type I												
	Type II (1)												
	Type III												
Maïs	Type I												
	Type II (1)												
	Type III												
Prairies													
Prairies implantées depuis plus de six mois dont prairies permanentes, luzerne	Type I (2)												
	Type II (2)												
	Type III												
Autres cultures													
Autres cultures (cultures pérennes - vergers, vignes, cultures légumières, et cultures porte-graines)	Type I												
	Type II												
	Type III												

Périodes d'interdiction d'épandage pour la région Bretagne

* voir "Cas des légumineuses" page 5

(1) Les effluents peu chargés issus d'un traitement d'effluents bruts (contenant moins de 0,5 kg d'azote/m³) peuvent être épandus sur culture de printemps jusqu'au 31 août dans la limite de 50kg d'azote efficace par ha ;

(2) L'épandage d'effluents peu chargés issus d'un traitement d'effluents bruts (contenant moins de 0,5 kg d'azote/m³) est autorisé dans la limite de 20kg d'azote efficace par ha durant les périodes d'interdictions fixées pour ces types de cultures, et dans le respect des autres règles d'épandage en vigueur ;

(3) L'épandage d'effluents peu chargés issus d'un traitement d'effluents bruts (contenant moins de 0,5 kg d'azote/m³) est autorisé du 1er au 30 septembre dans la limite de 20kg d'azote efficace par ha.

Source : DREAL Bretagne, Plaquette Directive Nitrates : 5^e programme d'actions en Bretagne, 2014

ANNEXE 1: Performances de la méthode d'analyse des RMV multi-résidus

Molécule	Transitions	L Q (n g/l)	A la LQ				En milieu de gamme (100ng/l)				Au point haut de gamme (500ng/l)			
			Taux de récupération	Justesse	CV de fidélité intermédiaire (%)	Incertitude élargie relative	Taux de récupération	Justesse	CV de fidélité intermédiaire (%)	Incertitude élargie relative	Taux de récupération	Justesse	CV de fidélité intermédiaire (%)	Incertitude élargie relative
Acide oxolinique	262-216	12	70 – 106%	-2%	16,1	34%	74 – 124%	+2%	17,8	39%	88 – 112%	+2%	9,3	21%
	262-244	,5	67 – 110%	-1%	18,3	39%	75 – 124%	+2%	16,9	37%	88 – 108%	+2%	8,2	18%
Amoxicilline	366-114	12 ,5	42 -98%	-18%	25,5	58%	46-122%	-8%	29,7	61%	38 – 105%	-12%	29,2	60%
Ampicilline	350-106	12	83 – 94%	-10%	6,1	23%	74 – 110%	+1%	11,6	25%	76 – 112%	-1%	2,6	6%
	350-174	,5	83-95%	-8%	6,0	20%	91 – 123%	-0,04%	13,0	28%	98 – 101%	-0,23%	2,3	5%
Carbamazépine	237-179	5	108 -128%	+17%	9,7	43%	95 – 99%	-3%	2,0	7%	98 – 104%	+2%	2,1	5%
	237-192		89 – 137%	+19%	15,8	55%	96 – 102%	-1%	1,8	5%	101 – 104%	+3%	1,8	6%
Cefquinome	134-77	12	0 – 99%	-45%	92,3	141%	86 – 150%	+9%	21,3	53%	90 – 110%	-1%	12,5	27%
	134-106	,5	74 – 112%	-5%	16,5	35%	84 – 145%	+8%	19,4	48%	94 – 115%	+1%	11,7	26%
Chlortétracycline	479-444	12	103 – 122%	+11%	8,2	30%	103 – 122%	+8%	9,3	26%	92 – 109%	+2%	8,6	19%
	479-462	,5	94 – 162%	+15%	23,8	66%	91 – 117%	+4%	11,1	26%	85 – 11%	-1%	9,4	20%
Clorsulon	377-342	12 ,5	0 – 144%	-8%	52,3	105%	81 – 156%	+11%	33,3	82%	59 – 148%	-10%	35,2	71%
Déxaméthasone	393-147	12	90 – 117%	+3%	8,9	20%	95 – 134%	+4%	14,6	34%	97 – 104%	+1%	2,4	6%
	393-373	,5	81 – 128%	-1%	19,3	41%	100 – 124%	+7%	9,6	26%	100 – 103%	+2%	6,2	14%
Diazinon	305-153	12	90 – 104%	-2%	7,2	15%	91 – 119%	-0,1%	9,7	21%	96 – 102%	-0,14%	2,2	5%
	305-169	,5	89 – 103%	-2,3%	6,6	15%	88 – 114%	-0,1%	9,7	21%	95 – 103%	-0,1%	3,1	7%
Diclofénac	294-250	5	82 – 185%	+7%	26,2	93%	94 – 115%	+3%	6,6	14%	97 – 102%	+1%	8,7	19%
Dicyclanil	191-67	12	0 - 109%	-10%	78,4	130%	74 – 125%	-1%	19,1	41%	87 – 121%	-1%	12,8	27%
	191-150	,5	80 – 105%	-5%	12,6	28%	70 – 141%	-1%	26,7	57%	85 -121%	+0,1%	14,8	32%
Doxycycline	445 - 428	12 ,5	71 – 113%	-10%	23,1	49%	80 – 125%	-2%	20,6	44%	68 – 109%	-7%	19,1	41%
Enrofloxacin	360-316	12	86 – 110%	+2%	10	22%	89 – 120%	+0,23%	2,1	7%	98 – 102%	+1%	2,2	7%
	360-342	,5	83 – 108%	+1%	9,7	21%	85 – 111%	-2%	4,6	10%	99 – 104%	+1%	4,3	15%
Eprinomectine	914-186	5	87 – 107%	+2%	16,1	35%	69 – 106%	-10%	16,2	37%	81 – 112%	-6%	12,7	29%
	914-298		69 – 142%	+11%	41,9	102%	61 – 108%	-9%	22,4	48%	76 – 104%	-7%	12,7	29%
Erythromycine	734-83	12	86 – 130%	+4%	17,0	39%	80 – 128%	+1%	15,8	34%	92 – 108%	+1%	5,9	13%
	734-158	,5	82 – 113%	-4%	14,8	32%	89 – 120%	+2%	12,5	28%	97 – 108%	+1%	5,5	12%
Florfenicol	356-185	5	0 -170%	+20%	61,1	171%	102 – 141%	+12%	15,1	41%	91 – 101%	-8%	4,5	12%
	356-336		0 – 233%	+34%	61,3	190%	91 – 149%	+10%	19,0	55%	93 – 110%	-6%	7,7	23%
Flubendazole	314-123	12	94 – 105%	+0.32%	4,6	10%	97 – 103%	+0,87%	2,5	6%	101 – 107%	+1%	2,1	8%
	314-282	,5	90 – 105%	-2%	5,7	13%	96 – 102%	+2%	2,6	7%	102 – 107%	+2%	1,9	9%
Fluméquine	262-202	5	106 – 202%	+38%	36,4	133%	92 – 118%	+5%	10,1	25%	78 – 115%	+0,46%	13,1	28%
	262-244		116 – 232%	+38%	39,1	158%	92 – 123%	+6%	11,7	29%	80 – 115%	+1%	11,7	25%
Flunixin	297-239	5	110 – 120%	+14%	4,8	31%	96 – 99%	-3%	1,5	6%	101 – 105%	+4%	1,4	8%
	297-279		113 – 124%	+18%	5,4	38%	97 – 99%	-2%	1,1	5%	104 – 107%	+6%	1,1	11%
Ivermectine	897-329	5	81 – 171 %	+1%	36,0	78%	89 – 128%	-9%	12,2	30%	81 – 126%	-6%	21,4	45%
	897-753		75 – 165%	+11%	38,4	95%	83 – 123%	-4%	16,1	34%	82 – 151%	+0,27%	26,5	57%
Kétoprofène	255-77	5	109 - 147%	+24%	12,8	59%	96 – 127%	-2%	4,1	10%	98 – 109%	+2%	4,2	10%
	255-209		103 - 187%	+23%	21,5	73%	95 – 118%	-3%	3,4	10%	97 – 106%	+2%	3,5	8%
Lévamisole	205-91	5	107 – 165%	+47%	14,5	105%	97 – 113%	-1%	1,5	3%	100 – 103%	+2%	1,2	4%
	205-178		106 – 166%	+45%	14,4	101%	96 – 108%	-1%	1,4	3%	101 – 103%	+2%	1,1	5%

Molécule	Transitions	LQ (ng/l)	A la LQ				En milieu de gamme (100ng/l)				Au point haut de gamme (500ng/l)			
			Taux de récupération	Justesse	CV de fidélité intermédiaire (%)	Incertitude élargie relative	Taux de récupération	Justesse	CV de fidélité intermédiaire (%)	Incertitude élargie relative	Taux de récupération	Justesse	CV de fidélité intermédiaire (%)	Incertitude élargie relative
Lincomycine	205-178	5	106 – 166%	+45%	14,4	101%	96 – 108%	-1%	1,4	3%	101 – 103%	+2%	1,1	5%
	407-126		50 – 1471%	+234%	254,4	1187%	0 – 143%	-28%	68,2	120%	0 – 168%	-23%	83,5	145%
	407-359		47 – 1471%	+213%	271,9	1878%	0-138%	-30%	68,2	119%	0 – 168%	-24%	83,7	145%
Marbofloxacin	363-72	12,5	87 – 106%	-6%	11,2	25%	85 -115%	-2%	13,4	28%	92 – 120%	+3%	10,0	23%
	363-320		86 – 116%	-4%	13,4	29%	87 – 108%	-3%	11,3	24%	99 – 115%	+4%	6,0	16%
Méloxicam	352-115	12,5	82 – 100%	-4%	7,9	18%	91 – 105%	-1%	5,1	11%	98 – 102%	-0,43%	1,9	4%
	352-141		81 – 101%	-5%	8	19%	92 – 105%	+0,22%	5,0	11%	97 – 102%	+0,22%	1,8	4%
Néospiramicine	699-174	12,5	19 – 176%	-7%	72,4	145%	23 – 242%	-0.47%	84,5	181%	32 – 221%	-4%	89,0	185%
	699-540		18 – 205%	+3%	72,4	160%	22 – 229%	-0,22%	78,5	168%	32 – 243%	+1%	96,2	210%
Oxytetracycline	461-426	12,5	96 – 106%	+1%	10,9	24%	83 – 110%	+2%	11,3	25%	85 – 120%	+4%	16,7	38%
	461-444		97 – 107%	+4%	21,4	47%	82 – 111%	-1%	12,3	26%	84 – 134%	+8%	18,8	46%
Spiramycine	843-101	12,5	0 – 236%	-11%	120,8	231%	98 – 124%	+6%	9,5	25%	93 – 112%	+1%	11,3	25%
	843-174		0 – 118%	-25%	75,7	132%	89 – 112%	+1%	11,2	25%	92 – 103%	-1%	11,8	25%
Sulfadiazine	251-92	5	73 – 256%	+69%	39,2	199%	98 – 115%	-2%	5,7	13%	93 – 106%	-1%	4,5	10%
	251-156		102 – 165%	+44%	21,4	109%	95 – 115%	-3%	4,1	10%	93 – 112%	+1%	6,5	14%
Sulfadimethoxine	311-65	12,5	91 – 112%	-1%	8,2	18%	96 – 115%	+1%	5,0	11%	99 – 102%	+1%	8,2	18%
	311-245		88 – 113%	-1%	10,3	22%	93 – 112%	+0,48%	3,9	10%	100 – 102%	+1%	6,2	13%
Sulfaméthazine	279-124	5	15 – 66%	+9%	38,6	93%	96 – 124%	-6%	2,7	13%	99 -101%	-0,12%	3,9	8%
	279-186		43 – 114%	+16%	17,2	54%	96 – 133%	-5%	3,1	11%	91 – 102%	-1%	3,9	8%
Tilmicosine	869-174	5	107 – 357%	131%	49,8	360%	80 – 102%	-10%	12,8	32%	80 – 114%	-3%	19	40%
	869-696		108 – 329%	120%	51 ,1	341%	74 – 104%	-11%	14,2	35%	79 – 118%	-2%	20,8	44%
Toltrazuril	424-424	12,5	120 – 212%	+51%	28,9	139%	102 – 116%	+7%	1,4	5%	96 – 100%	-1%	1,5	3%
Toltrazuril sulfone	456-456	12,5	94 – 134%	+11%	17,3	47%	94 -125%	+4%	10,5	25%	97 – 100%	-1%	1,6	4%
Toltrazuril sulfoxide	440-371	12,5	95 – 133%	+13%	11,3	37%	100 – 138%	+12%	13,1	39%	90 – 100%	-5%	5,4	14%
	440-440		99 – 105%	+3%	9,4	21%	97 – 135%	+6%	13,9	34%	91 – 101%	-4%	4,3	11%
Triclabendazole	357-197	5	111 – 138%	+23%	9,2	52%	91 – 120%	+1%	7,9	7%	93 – 112%	+2%	7,7	18%
	357-342		110 – 135%	+23%	8,6	52%	90 – 117%	+1%	9,1	20%	92 – 112%	+2%	7,5	17%
Triclabendazole sulfone	389-244	12,5	143 – 212%	+22%	16,4	176%	102 – 124%	+10%	7,8	28%	82 – 99%	-10%	9,1	27%
	389-310		143 – 203%	+20%	14,7	167%	103 – 115%	+10%	5,3	23%	82 – 100%	-10%	9,2	27%
Triclabendazole sulfoxide	372-213	5	96 – 150%	30%	19,0	80%	97 – 106%	+12%	4,1	10%	80 – 101%	-5%	9,5	23%
	372-358		100 – 147%	34%	16,9	83%	94 – 112%	+11%	6,7	23%	79 – 101%	-5%	9,8	19%
Trimethoprime	291-230	5	80 – 131%	11%	15,9	44%	99 – 110%	+3%	4,0	11%	97 – 105%	+1%	2,5	6%
	291-261		83 – 127%	10%	17,5	39%	98 – 142%	+10%	15,8	42%	96 – 114%	+2%	6,6	15%
Tylosine	916-174	5	75 – 241%	36%	61,4	194%	30 – 89%	-37%	37,9	84%	41 – 92%	-36%	38,0	84%
	916-772		55 – 220%	43%	64,5	216%	29 – 90%	-37%	42,7	85%	45 – 84%	-36%	39,3	83%

ANNEXE 2: Résultats bruts des analyses des RMV et RMH dans les EB

CAMPAGNE 1

Site EB	Concentrations des RMV (ng/l)						
	FF	FLM	LIN	SMZ	LEV	CBZ	DFC
A	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
B	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
C	21	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	6
D	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
E	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	6	<LQ
F	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
G	22	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
H	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
I	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
J	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
K	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
L	7	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
M	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
N	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	32	42
O	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
P	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	11	<LQ
Q	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	7	11	14
R	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	8	5	<LQ
S	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	22	16
U	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
V	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
W	<LQ	<LQ	<LQ	35	<LQ	14	9
X	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
Y	<LQ	13	<LQ	31	<LQ	5	<LQ
Z	<LQ	<LQ	6	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ

CAMPAGNE 2

Site EB	Concentrations des RMV (ng/l)										
	FF	SMZ	TIL	EPR	IVER	TRI	TRI sulfoxide	FLX	FLM	CBZ	DFC
A	<LQ	<LQ	<LQ	20	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
B	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
C	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
D	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
E	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	9	<LQ
F	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
G	434	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	6
H	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
I	<LQ	<LQ	<LQ	45	21	<LQ	6	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
J	436	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	8	<LQ	<LQ	14	13
K	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	6	10
L	<LQ	<LQ	<LQ	19	14	5	6	<LQ	<LQ	<LQ	
M	<LQ	<LQ	<LQ	10	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	6
P	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	9	<LQ
U	<LQ	<LQ	9	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	5	<LQ	<LQ	<LQ
Y	<LQ	13	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	13	11	<LQ
Z	<LQ	<LQ	6	7	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ

CAMPAGNE 3

Site EB	Concentrations des RMV (ng/l)											
	FF	FLM	NEO	SDZ	SMZ	TIL	TMP	EPR	FLX	OTC	CBZ	DFC
A	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	9	<LQ	<LQ	36	<LQ	<LQ
B	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	7	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
C	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	7	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	6	9
D	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	5	<LQ
E	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	11	<LQ
F	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
G	<LQ	<LQ	24	508	<LQ	<LQ	121	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
H	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
I	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	5	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
J	930	<LQ	<LQ	2946	<LQ	<LQ	468	<LQ	<LQ	<LQ	8	10
K	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	11	6
L	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	18	16	<LQ	325	7	<LQ
M	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	15	8
N	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	14	<LQ	71	75
O	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
P	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	32	<LQ
Q	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	36	30
R	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	13	<LQ
S	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	76	30
U	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
V	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
W	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	33	<LQ
X	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	22	6
Y	<LQ	10	<LQ	<LQ	66	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	25	<LQ
Z	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ

CAMPAGNE 4

Site EB	Concentrations des RMV (ng/l)						
	SMZ	TIL	EPR	TRI sulfone	LIN	CBZ	DFC
A	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
B	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
C	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
E	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	5	<LQ
F	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
G	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
H	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
I	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
J	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
K	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
L	<LQ	<LQ	15	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
M	<LQ	<LQ	16	9	<LQ	<LQ	<LQ
N	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	18
O	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
P	<LQ	7	<LQ	<LQ	<LQ	15	11
Q	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	9
R	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	5	<LQ	5
S	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	7
U	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
V	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
W	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	13
X	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
Y	6	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
Z	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	5

CAMPAGNE 5

Site EB	Concentrations des RMV (ng/l)					
	FF	FFA	IVER	KET	CBZ	DFC
C	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
E	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
G	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
K	287	52	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
L	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
N	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	10	19
O	<LQ	<LQ	<LQ	61	<LQ	<LQ
P	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
Q	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	13	16
R	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	5	<LQ
S	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	11
V	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
W	<LQ	<LQ	13	<LQ	14	<LQ
X	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ

CBZ : Carbamazépine

DFC : Diclofénac

EPR : Eprinomectine

FF : Florfénicol

FFA : Florfénicol amine

FLM : Fluméquine

FLX : Flunixin

IVER : Ivermectine

KET : Kétoprofène

LEV : Lévamisole

LIN : Lincomycine

NEO : Néospiramycine

OTC : Oxytétracycline

SDZ : Sulfadiazine

SMZ : Sulfaméthazine

TIL : Tilimicosine

TMP : Triméthoprime

TRI : Triclabendazole

TRI sulfone : Triclabendazole sulfone

TRI sulfoxide : Triclabendazole sulfoxide

ANNEXE 3: Résultats des analyses des stanols dans les EB

CAMPAGNE 1

Site EB	Concentrations des stanols (µg/l)									Somme des stanols	Source de la contamination
	Co	Epico	Chol	Stigma	Epistigma	Ethylco	Ethylépico	Camp	Sito		
A	0,19	<LQ	0,20	0,14	0,11	<LQ	0,30	<LQ	0,24	1,18	-
B	0,45	<LQ	0,16	nd	nd	<LQ	0,76	<LQ	0,28	1,64	-
C	0,02	<LQ	0,07	0,02	0,02	0,05	0,03	0,02	0,09	0,33	Bovine
D	0,11	0,04	0,05	nd	nd	0,17	0,04	0,04	0,10	0,55	Porcine
E	0,37	<LQ	0,50	0,22	0,31	<LQ	0,47	<LQ	0,53	2,39	-
F	0,35	<LQ	0,23	0,24	0,22	<LQ	0,53	<LQ	0,27	1,85	-
G	0,04	0,01	0,09	0,02	0,03	0,09	0,03	0,05	0,13	0,50	Bovine / Porcine
H	0,40	<LQ	0,33	0,37	0,37	<LQ	0,81	<LQ	0,08	2,37	-
I	0,05	0,02	0,05	0,05	0,04	0,08	0,02	0,02	0,08	0,41	Bovine/Humaine/Porcine
J	1,75	0,30	0,95	0,43	0,35	2,14	0,77	0,25	1,07	7,99	Humaine / Porcine
K	0,68	0,27	0,89	0,30	nd	1,86	0,66	0,49	1,43	6,58	Porcine
L	0,02	<LQ	0,07	0,01	0,02	0,06	0,02	0,03	0,09	0,32	Bovine
M	0,09	0,03	0,10	0,07	0,07	0,18	0,04	0,05	0,15	0,78	Porcine / Humaine
N	0,16	0,06	0,19	0,08	0,07	0,25	0,07	0,10	0,64	1,62	-
O	ECHANTILLON PERDU										
P	0,03	0,01	0,10	0,01	0,02	0,11	0,03	0,03	0,12	0,47	Bovine/Porcine/Humaine
Q	0,08	0,03	0,04	0,08	0,08	0,10	0,02	0,03	0,07	0,52	Porcine/Humaine/Bovine
R	0,05	0,03	0,06	0,03	0,04	0,08	0,03	0,04	0,21	0,58	-
S	0,23	0,07	0,28	0,11	0,08	0,43	0,12	0,14	0,67	2,13	Bovine
U	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	0,00	-
V	0,12	0,06	0,24	0,09	0,08	0,19	0,11	0,12	0,25	1,27	Bovine
W	0,12	0,05	0,15	0,06	0,06	0,16	0,07	0,08	0,16	0,92	Porcine/Bovine/Humaine
X	0,11	0,07	0,18	0,09	0,06	0,21	0,12	0,10	0,21	1,16	Porcine / Bovine
Y	0,12	0,06	0,17	0,06	0,05	0,20	0,08	0,09	0,19	1,02	Porcine/Bovine/Humaine
Z	0,05	0,02	0,07	0,03	0,06	0,10	0,03	0,04	0,11	0,51	Porcine/Bovine/Humaine

CAMPAGNE 2

Site EB	Concentrations des stanols (µg/l)									Somme des stanols	Source de la contamination
	Co	Epico	Chol	Stigma	Epistigma	Ethylco	Ethylépico	Camp	Sito		
A	0,08	<LQ	0,11	0,01	0,05	0,18	0,01	0,07	0,15	0,67	Porcine
B	0,04	0,01	0,03	<LQ	0,02	0,02	<LQ	<LQ	0,04	0,16	-
C	1,19	0,89	1,39	0,21	0,06	1,67	0,38	0,62	2,71	9,11	Bovine / Porcine
D	0,15	0,10	0,15	0,04	0,02	0,53	0,07	0,09	0,23	1,38	Porcine
E	0,07	0,03	0,09	0,02	0,03	0,23	0,05	0,09	0,15	0,76	Porcine
F	0,02	0,02	0,06	<LQ	<LQ	0,06	0,01	0,02	0,12	0,30	Bovine
G	0,16	0,04	0,17	0,06	<LQ	0,37	0,06	0,14	0,27	1,27	Porcine
H	0,10	0,02	0,08	0,01	0,11	0,28	0,02	0,15	0,20	0,97	Porcine
I	0,02	<LQ	0,04	<LQ	0,05	0,06	0,01	0,01	0,05	0,24	Bovine/Humaine/Porcine
J	0,18	0,04	0,27	0,04	0,01	0,35	0,05	0,17	0,47	1,60	Bovine / Porcine
K	0,13	0,07	0,15	0,18	0,06	0,31	0,15	0,10	0,88	2,04	-
L	0,03	<LQ	0,05	<LQ	0,01	0,07	<LQ	0,03	0,06	0,25	-
M	0,04	<LQ	0,03	<LQ	0,02	0,07	0,01	0,02	0,05	0,24	Humaine / Porcine
P	0,32	0,05	0,36	0,05	0,04	0,71	0,07	0,19	0,39	2,17	Porcine
U	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	0,00	-
Y	0,01	<LQ	0,08	<LQ	0,02	0,05	0,02	nd	0,05	0,22	-
Z	0,04	<LQ	0,07	0,01	0,01	0,10	0,03	0,02	0,09	0,37	Bovine/Porcine/Humaine

CAMPAGNE 3

Site EB	Concentrations des stanols (µg/l)									Somme des stanols	Source de la contamination
	Co	Epico	Chol	Stigma	Epistigma	Ethylco	Ethylépico	Camp	Sito		
A	0,04	0,02	0,08	0,02	0,03	0,09	0,02	0,04	0,18	0,51	Bovine
B	0,02	0,03	0,07	0,02	0,03	0,02	0,02	0,02	0,08	0,32	Bovine
C	0,03	0,02	0,09	0,02	0,03	0,13	0,04	0,04	0,12	0,51	Porcine / Bovine
D	0,15	0,12	0,27	0,02	0,22	0,27	0,08	0,08	0,21	1,44	Porcine / Humaine
E	0,02	0,02	0,05	0,01	0,06	0,02	0,01	0,02	0,06	0,27	Bovine
F	0,03	0,03	0,07	0,02	0,02	0,05	0,02	0,02	0,11	0,38	Bovine
G	0,05	0,02	0,09	0,02	0,04	0,08	0,02	0,06	0,17	0,56	Bovine
H	0,02	0,03	0,06	0,02	0,03	0,02	0,02	0,03	0,21	0,43	Bovine
I	0,04	0,03	0,09	0,03	0,04	0,10	0,04	0,04	0,14	0,55	Bovine/ Humaine/ Porcine
J	0,04	0,03	0,07	0,02	0,02	0,06	0,02	0,03	0,12	0,41	Bovine / Porcine
K	0,04	0,02	0,08	0,02	0,04	0,10	0,02	0,03	0,09	0,43	Porcine / Humaine
L	0,08	0,03	0,17	0,03	0,05	0,22	0,05	0,09	0,21	0,93	Porcine / Bovine
M	0,04	0,02	0,08	0,03	0,03	0,13	0,05	0,04	0,12	0,52	Porcine / Humaine
N	0,06	0,02	0,11	0,03	0,03	0,14	0,04	0,04	0,11	0,57	Bovine / Porcine
O	0,02	0,01	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,05	0,20	Bovine
P	0,04	0,02	0,07	0,02	0,04	0,09	0,02	0,03	0,08	0,42	Bovine/Porcine/Humaine
Q	0,10	0,02	0,09	0,02	0,03	0,10	0,02	0,03	0,07	0,49	Humaine/Porcine/Bovine
R	0,03	0,02	0,09	0,03	0,04	0,05	0,03	0,03	0,07	0,39	Bovine/Porcine/Humaine
S	0,03	0,02	0,09	0,02	0,04	0,08	0,02	0,03	0,10	0,44	Bovine / Humaine
U	0,02	0,02	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,05	0,20	Bovine
V	0,03	0,03	0,06	0,02	0,02	0,04	0,02	0,04	0,85	1,10	-
W	0,03	0,03	0,09	0,02	0,05	0,03	0,02	0,03	0,09	0,38	Bovine
X	0,02	0,03	0,06	0,02	0,03	0,02	0,02	0,02	0,07	0,28	Bovine
Y	0,04	0,04	0,10	0,02	0,03	0,04	0,03	0,03	0,11	0,44	Bovine
Z	0,02	0,03	0,09	0,01	0,01	0,01	0,02	0,02	0,07	0,28	Bovine

CAMPAGNE 4

Site EB	Concentrations des stanols (µg/l)									Somme des stanols	Source de la contamination
	Co	Epico	Chol	Stigma	Epistigma	Ethylco	Ethylépico	Camp	Sito		
A	0,03	<LQ	0,08	<LQ	<LQ	0,12	0,07	0,02	0,21	0,52	Bovine
B	0,06	0,02	0,11	0,04	<LQ	0,19	0,12	0,05	0,20	0,78	Bovine/Humaine
C	0,12	0,02	0,12	0,07	<LQ	0,21	0,14	0,04	0,19	0,90	Bovine/Humaine
E	0,04	<LQ	0,07	<LQ	<LQ	0,10	0,05	0,01	0,09	0,36	Bovine/Humaine
F	0,01	<LQ	0,07	<LQ	<LQ	0,10	0,06	<LQ	0,13	0,37	-
G	0,03	<LQ	0,07	<LQ	<LQ	0,10	0,05	0,02	0,13	0,40	Bovine
H	0,03	<LQ	0,10	0,02	<LQ	0,16	0,11	0,02	0,12	0,56	Bovine
I	0,02	<LQ	0,13	<LQ	<LQ	0,18	0,10	<LQ	0,14	0,57	-
J	0,07	0,02	0,08	0,01	<LQ	0,13	0,06	0,04	0,45	0,86	Bovine
K	0,06	0,01	0,09	0,04	<LQ	0,16	0,10	0,03	0,16	0,64	Bovine/Humaine
L	0,02	<LQ	0,07	<LQ	<LQ	0,11	0,06	<LQ	0,08	0,34	-
M	0,02	<LQ	0,06	<LQ	<LQ	0,09	0,05	<LQ	0,07	0,28	-
N	0,12	0,02	0,17	0,05	<LQ	0,29	0,18	0,08	0,23	1,15	Bovine/Porcine
O	<LQ	<LQ	0,09	<LQ	<LQ	0,15	0,09	<LQ	0,13	0,45	-
P	0,09	0,01	0,11	0,02	<LQ	0,18	0,08	0,03	0,14	0,66	Bovine/Porcine/Humaine
Q	0,23	0,05	0,21	0,12	0,04	0,42	0,28	0,16	0,67	2,18	Bovine
R	0,08	0,03	0,12	<LQ	<LQ	0,21	0,13	<LQ	0,16	0,73	Bovine/Porcine/Humaine
S	0,08	0,02	0,09	0,01	0,02	0,17	0,09	<LQ	0,13	0,60	Humaine/Bovine
U	<LQ	<LQ	0,06	<LQ	<LQ	0,09	0,05	<LQ	0,08	0,28	-
V	0,07	0,02	0,11	0,03	<LQ	0,19	0,11	0,02	0,15	0,69	Bovine/Humaine
W	0,03	<LQ	0,09	<LQ	<LQ	0,16	0,09	<LQ	0,11	0,48	-
X	0,04	<LQ	0,07	<LQ	<LQ	0,11	0,07	<LQ	0,08	0,36	-
Y	0,13	0,02	0,14	0,06	<LQ	0,25	0,16	0,06	0,21	1,04	Bovine/Humaine
Z	0,04	<LQ	0,10	0,01	<LQ	0,15	0,09	0,01	0,12	0,51	Humaine/Bovine

CAMPAGNE 5

Site EB	Concentrations des stanols (µg/l)									Somme des stanols	Source de la contamination
	Co	Epico	Chol	Stigma	Epistigma	Ethylco	Ethylépico	Camp	Sito		
C	0,02	<LQ	0,02	<LQ	<LQ	0,02	<LQ	0,01	0,05	0,12	-
E	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	-
G	0,05	<LQ	0,06	0,01	0,02	0,12	0,01	0,04	0,06	0,38	Porcine
K	0,03	<LQ	0,03	0,01	0,01	0,07	0,02	0,02	0,03	0,23	Porcine
L	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	-	-
N	0,14	0,02	0,12	0,07	0,06	0,23	0,09	0,07	0,14	0,94	Bovine/Porcine
O	0,02	<LQ	0,02	<LQ	<LQ	0,04	0,02	0,02	0,03	0,16	Bovine/Humaine
P	0,01	<LQ	0,01	nd	nd	0,02	0,02	0,01	0,03	0,10	Bovine
Q	0,01	<LQ	0,01	nd	nd	0,02	0,01	<LQ	0,03	0,08	Bovine
R	<LQ	<LQ	0,01	nd	nd	0,01	0,01	<LQ	0,03	0,07	-
S	0,16	0,05	0,12	0,06	0,04	0,35	0,11	0,07	0,15	1,11	Porcine
V	<LQ	<LQ	0,01	nd	nd	<LQ	0,01	<LQ	0,01	0,04	-
W	<LQ	<LQ	0,019	<LQ	<LQ	0,012	<LQ	<LQ	0,023	0,054	-
X	0,01	<LQ	0,02	nd	nd	0,01	<LQ	<LQ	0,03	0,07	-

Co : Coprostanol

Epico : Epicoprostanol

Chol : Cholestanol

Stigma : 5β-stigmastanol

Epistigma : 5β-epistigmastanol

Ethylco : 24-ethylcoprostanol

Ethylépico : 24-ethylepicoprostanol

Camp : Campestanol

Sito : Sitostanol

ANNEXE 4: Résultats des analyses microbiologiques dans les EB

Site EB	Concentration C1 (/100ml)		Concentration C2 (/100ml)		Concentration C3 (/100ml)		Concentration C4 (/100ml)		Concentration C5 (/100ml)	
	E. Coli	Entérocoques	E. Coli	Entérocoques	E. Coli	Entérocoques	E. Coli	Entérocoques	E. Coli	Entérocoques
A	304	46	143	<15	260	<38	350	<38	-	-
B	195	<15	15	45	38	38	250	120	-	-
C	94	15	110	< 15	560	310	570	120	120	78
D	215	46	4753	720	15	<15	-	-	-	-
E	15	<15	<15	15	<38	<38	<38	<38	160	38
F	127	15	292	45	160	260	640	120	-	-
G	272	<15	805	30	210	<38	120	<38	760	210
H	<15	30	<15	15	78	<38	120	<38	-	-
I	77	30	1033	213	630	38	120	<38	-	-
J	371	<15	465	<15	120	38	580	38	-	-
K	415	<15	5712	728	260	38	450	<38	720	310
L	94	<15	485	77	490	310	38	<38	750	160
M	94	61	1573	77	540	77	120	<38	-	-
N	309	15	-	-	720	160	2500	<38	2000	78
O	<1	<1	-	-	35	16	5	4	20	4
P	457	15	1358	45	470	390	570	78	21000	2400
Q	266	45	-	-	120	38	1000	78	7000	6500
R	15	61	-	-	<38	<38	120	38	38	38
S	45	15	-	-	250	76	580	160	1100	38
U	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	-	-
V	30	<15	-	-	160	38	720	120	510	120
W	<15	<15	-	-	<38	<38	300	<38	38	<38
X	15	<15	-	-	38	<38	400	160	310	38
Y	77	<15	292	15	78	<38	1500	78	-	-
Z	30	15	<15	<15	800	260	300	1000	-	-

Pour les sites marqués d'une étoile(*), les résultats s'expriment en Unité Formant Colonie / 100mL car il s'agit d'eaux souterraines

ANNEXE 5: Résultats des analyses de COD dans les EB

Site EB	Concentration C1 (mg/l)	Concentration C2 (mg/l)	Concentration C3 (mg/l)	Concentration C4 (mg/l)	Concentration C5 (mg/l)
A	7,1	5	6	5,1	-
B	9,1	10,7	7,6	9,5	-
C	4,2	3,5	4,4	5,3	6,6
D	7,1	7,9	4,9	-	-
E	5	5	6,3	5,8	5,8
F	8,9	4,3	3,8	7,2	-
G	3	8,5	3,6	3,7	2,8
H	6,3	5,4	5,4	5,5	-
I	6,9	4,3	5,8	9,3	-
J	3,9	3,5	2,6	2,9	-
K	3,4	9,2	6,6	3,7	6,1
L	2,4	3	5,2	3	9,9
M	3,2	6,5	3,4	3,8	-
N	3,7	-	5,1	7	5,8
O	0,6	-	0,6	1,1	0,8
P	3,1	3	4,3	6,4	7
Q	4,9	-	7,7	6,6	6,5
R	5,6	-	6,7	8,5	4,6
S	5,7	-	6,2	8	6,8
U	0,9	1	0,8	1	-
V	4,4	-	4,7	7,3	4,7
W	5,2	-	5,7	7,1	4,8
X	4,2	-	4,5	7,1	4,8
Y	3,6	3,5	4,6	6,9	-
Z	4,8	4,5	10	7,4	-

ANNEXE 6: Débits au jour du prélèvement dans les ressources

Site EB	Débit C1 (m ³ /s)	Débit C2 (m ³ /s)	Débit C3 (m ³ /s)	Débit C4 (m ³ /s)	Débit C5 (m ³ /s)
A	2,750	0,729	0,401	7,150	-
B	2,190	0,314	0,110	6,250	-
C	3,270	1,280	2,100	16,9	2,91
D	1,940	0,692	0,129	-	-
E	3,280	1,560	0,117	6,280	3,080
F	1,020	0,238	0,147	2,340	-
G	0,249	0,209	0,946	2,420	0,304
H	0,402	0,066	0,077	0,562	-
I	nd	nd	nd	nd	-
J	7,780	1,500	1,430	15,80	-
K	3,850	2,940	0,418	14,30	1,4
L	1,230	0,463	0,341	4,950	1,52
M	3,010	1,310	1,780	10,30	-
N	2,100	-	0,708	8,750	5,96
O	nd	-	nd	nd	nd
P	0,415	0,384	0,316	2,670	2,36
Q	1,130	0,817	0,799	8,130	19,4
R	nd	-	0,206	2,110	0,744
S	1,300	-	0,283	3,010	2,13
U	nd	nd	nd	nd	nd
V	4,740		2,150	36,30	6,9
W	nd	nd	nd	nd	nd
X	nd	nd	nd	nd	nd
Y	6,780	6,180	1,180	42,90	-
Z	1,150	0,922	0,003	8,170	-

ANNEXE 7: Résultats bruts des analyses des RMV et RMH dans les ET

CAMPAGNE 1

Site EB	Concentrations des RMV (ng/l)		
	KET	CBZ	DFC
A	<LQ	<LQ	<LQ
B	<LQ	<LQ	<LQ
C	<LQ	<LQ	8
D	<LQ	<LQ	<LQ
E	<LQ	<LQ	<LQ
F	<LQ	34	<LQ
G	<LQ	<LQ	<LQ
H	<LQ	<LQ	<LQ
I	<LQ	<LQ	<LQ
J	<LQ	<LQ	<LQ
K	<LQ	<LQ	<LQ
L	9	<LQ	6
M	<LQ	<LQ	<LQ
NO	<LQ	<LQ	<LQ
P	<LQ	<LQ	<LQ
Q	<LQ	<LQ	<LQ
R	<LQ	<LQ	<LQ
S	<LQ	<LQ	<LQ
U	<LQ	<LQ	<LQ
V	<LQ	<LQ	11
W	<LQ	<LQ	<LQ
X	<LQ	<LQ	<LQ
YZ	<LQ	<LQ	<LQ

CAMPAGNE 2

Site EB	Concentrations des RMV (ng/l)								
	FF	TIL	EPR	IVER	TOL	TOL sulfone	TRI	TRI sulfoxide	TRI sulfone
A	<LQ	<LQ	20	18	<LQ	<LQ	10	7	<LQ
B	<LQ	<LQ	10	<LQ	<LQ	<LQ	7	7	<LQ
C	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
D	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	11	10	13
E	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	6
F	<LQ	13	<LQ	<LQ	36	22	<LQ	6	10
G	159	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
H	<LQ	<LQ	6	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	5	<LQ
I	<LQ	<LQ	6	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
J	17	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
K	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
L	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	6	<LQ
M	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	11	8	13
P	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
U	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
YZ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ

CAMPAGNE 3

Site EB	Concentrations des RMV (ng/l)				
	FF	TYL	TRI sulfone	SDZ	CBZ
A	<LQ	<LQ	5	<LQ	<LQ
B	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
C	<LQ	5	<LQ	<LQ	<LQ
D	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
E	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	11
F	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
G	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
H	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
J	211	<LQ	<LQ	7	<LQ
L	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
NO	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
P	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
Q	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
R	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
S	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
U	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
V	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
W	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
X	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
YZ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ

CAMPAGNE 4

Site EB	Concentrations des RMV (ng/l)						
	TIL	EPR	IVER	TOL	TRI	TRI sulfoxide	TRI sulfone
A	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
B	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
C	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
E	<LQ	<LQ	5	<LQ	<LQ	<LQ	5
F	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
G	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
H	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
I	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
J	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
K	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
L	<LQ	19	<LQ	13	6	11	19
M	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
NO	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
P	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
Q	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
R	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
S	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
U	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
V	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
W	5	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
X	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
YZ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ

CAMPAGNE 5

Site EB	Concentrations des RMV (ng/l)	
	FF	FFA
C	<LQ	<LQ
E	<LQ	<LQ
G	<LQ	<LQ
K	33	71
L	<LQ	<LQ
NO	<LQ	<LQ
P	<LQ	<LQ
Q	<LQ	<LQ
R	<LQ	<LQ
S	<LQ	<LQ
V	<LQ	<LQ
W	<LQ	<LQ
X	<LQ	<LQ

CBZ : Carbamazépine

DFC : Diclofénac

EPR : Eprinomectine

FF : Florfénicol

FFA : Florfénicol amine

IVER : Ivermectine

KET : Kétoprofène

SDZ: Sulfadiazine

TIL: Tilimicosine

TOL: Toltrazuril

TOL sulfone: Toltrazuril sulfone

TRI : Triclabendazole

TRI sulfone : Triclabendazole sulfone

TRI sulfoxide : Triclabendazole sulfoxide

TYL : Tylosine