

LES RESIDUS D'ANTIBIOTIQUES DANS LES EFFLUENTS HOSPITALIERS DE BAMAKO (MALI)

The Hospital Wastewater Antibiotic Residues In Bamako (Mali)

Aminata Maiga^{1,2}, Nathalie Aya Nguessend³, Oumar Agaly Dicko¹, Modibo Fofana¹, Ibrahim Izetiégouma Maiga^{1,2}, Koumba Soumahoro Man Agbo³, Mireille Dosso³

1.Laboratoire de biologie médicale et hygiène hospitalière du CHU du Point G Bamako (Mali) ; 2. Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie de Bamako (Mali) ; 3. Institut Pasteur de Côte d'Ivoire (Abidjan)

Auteur correspondant: Aminata MAIGA email : mimimaiga@yahoo.frCel. 75 89 80 54 / 66 66 30 90

RESUME

L'objectif de ce travail était de déterminer la concentration des résidus d'antibiotiques dans les effluents de deux hôpitaux de Bamako. **Méthodes** : La collecte des échantillons des effluents hospitaliers a été réalisée trois fois par jour à des heures précises : 9 heures, 15 heures et 21 heures conformément au moment des rejets de la station d'épuration, trois jours consécutifs par semaine et pendant un mois. L'analyse des échantillons a été faite par chromatographie phase liquide (HPLC), Agilent 1100 sur colonne C18. La concentration des antibiotiques a été mesurée à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Visible Hewlett Packard. **Résultats** : Quatre antibiotiques ont été détectés et quantifiés dont trois régulièrement dans les effluents hospitaliers. Il s'agit de l'amoxicilline ($0,066 \pm 0,08 \mu\text{g/l}$), l'érythromycine ($0,04 \pm 0,0 \mu\text{g/l}$), sulfaméthoxazole + triméthoprime ($0,06 \pm 0,21 / 0,08 \pm 0,006 \mu\text{g/l}$) et du métronidazole ($0,02 \pm 0,0 \mu\text{g/l}$). L'amoxicilline et le sulfaméthoxazole ont été détectés et quantifiés sur les deux points, l'érythromycine et le métronidazole seulement au CHU du Point « G ». Le sulfaméthoxazole a été dosé aux différentes heures dans les effluents des deux hôpitaux, il n'est pas détecté dans les eaux du canal de « Chikoroni ». Le chloramphénicol, la ciprofloxacine et la tétracycline n'ont été détectés à aucun point de prélèvement. Les concentrations d'antibiotiques observées aux différentes heures de prélèvements montrent des pics en général semblables au niveau des différents sites. **Conclusion** : La qualité de nos effluents n'est pas aussi alarmante. Des mesures doivent être prises en vue de l'évaluation du risque sanitaire et du développement des méthodes nécessaires pour limiter les rejets de résidus médicamenteux dans l'environnement. **Mots-clés** : résidus d'antibiotiques ; effluents hospitaliers ; Bamako.

SUMMARY

The aim of this study was to determine the wastewaters antibiotic residues concentration in two hospitals (CHU Point G and CHU Luxembourg) in Bamako. **Methods**: The samples of wastewater were collected three times consecutively on three days every week at 9 a.m., 3 p.m. and 9 p.m. in 2016. The samples were stored at 4°C and transferred to the veterinary central laboratory (LCV). The antibiotic residues were detected by High Performance Liquid Chromatography and the antibiotic concentrations were determined by a spectrophotometer UV-Visible Hewlett Packard. **Results**: The detected and measured antibiotic residues were amoxicillin ($0.066 \pm 0.08 \mu\text{g/l}$), erythromycin ($0.04 \pm 0.0 \mu\text{g/l}$), cotrimoxazole (sulfamethoxazole $0.06 \pm 0.21 \mu\text{g/l}$ + trimethoprim $0.08 \pm 0.006 \mu\text{g/l}$) and metronidazole ($0.02 \pm 0.0 \mu\text{g/l}$) in the hospital wastewater and in the sewer systems. Amoxicillin and sulfamethoxazole were detected before and after the Point G wastewater treatment. No antibiotic residue was detected in the "Chikoroni" sewer system which discharged the Point G wastewater. Amoxicillin and sulfamethoxazole were also detected in the wastewater of the hospital "le Luxembourg" which doesn't have a wastewater treatment plant and in the "Djafranako" sewer system which discharged the wastewater of this hospital. Erythromycin and metronidazole were detected only in the Point G wastewater. Chloramphenicol, ciprofloxacin and tetracyclin were not detected in the two hospital wastewater. The antibiotic residues concentrations at the different moments show the same high level in the different sites. **Conclusion**: Hospitals play a role in the antibiotic dissemination into the environment. In Bamako, the wastewater quality is not alarming, but every hospital must get a sewer system. **Key-words**: antibiotic residues, hospital wastewater, Bamako.

INTRODUCTION

Les antibiotiques jouent un rôle central dans la gestion des maladies infectieuses chez les humains et les animaux à l'échelle mondiale. Les antibiotiques sont produits, consommés et rejetés dans l'environnement et cela inquiète la communauté scientifique [1- 5]. Les hôpitaux utilisent 25 % des antibiotiques et

leur concentration dans les effluents est de 4 à 100 fois plus élevée que dans les effluents municipaux [6]. Les stations d'épuration n'éliminent en moyenne que 60 à 70 % des résidus médicamenteux, la demi-vie d'un médicament étant de l'ordre de plusieurs mois voire plusieurs années dans l'environnement [7]. En mars 2011, un rapport de l'Agence

Nationale de Sécurité Sanitaire (ANSES) montre que, concernant les résidus médicamenteux, les niveaux de concentration dans les eaux naturelles varient selon la stabilité chimique, la biodégradabilité, les caractéristiques physico-chimiques des molécules et les performances des stations d'épuration [8].

Plusieurs études à travers le monde montrent que les résidus d'antibiotiques sont bien détectés et quantifiés dans les effluents [9]. Ainsi en France [10], aux USA [11] et en Côte d'Ivoire [12] des concentrations de résidus d'antibiotiques ont été détectées à des taux variables.

Au Mali, une étude menée en 2002 à Bamako sur les puits du village du Point G, constatait que ces puits étaient contaminés par les effluents du CHU hôpital du Point G [13]. Cependant aucune étude sur la recherche de résidus d'antibiotiques n'a été réalisée jusqu'à présent au Mali.

L'objectif de ce travail était de déterminer la concentration des résidus d'antibiotiques des effluents de deux hôpitaux de Bamako.

METHODES

Notre étude a été menée dans deux hôpitaux : le Centre hospitalier universitaire (CHU) du Point G pourvu d'une station d'épuration et l'hôpital mère-enfant « le Luxembourg » qui n'a pas de station d'épuration. Le CHU du Point G, situé à 6 km du centre de Bamako au nord, possède 500 lits. Les effluents du CHU du Point G, après traitement, sont déversés dans le canal de « Chikoroni » situé à 1 km à l'est. L'hôpital mère-enfant « le Luxembourg », situé à 4 km du centre de Bamako à l'ouest, possède 110 lits ; ses effluents sont déversés dans le canal de « Djafranako » situé à 1 km à l'est.

1. **La nature des échantillons analysés :** Nous avons collecté les effluents du centre hospitalier universitaire du Point « G », les eaux des déversoirs du canal de « Chikoroni », les effluents de l'hôpital mère-enfant « le Luxembourg » et les eaux des déversoirs du canal de « Djafranako ». Nous avons réalisé les échantillonnages à l'entrée et à la sortie de la station d'épuration du CHU du Point « G » dans le déversoir du dernier regard de l'hôpital mère-enfant « le Luxembourg » et en des points établis le long des deux canaux de « Chikoroni » et de « Djafranako ».

Les prélèvements ont été faits trois fois par jour à des heures précises : 9 heures, 15 heures puis 21 heures conformément au moment des rejets de la station d'épuration, trois jours consécutifs par semaine du 8 au 24 juin 2016. Les prélèvements ont été effectués à la main dans des tubes secs stériles en plastique. Une quantité de 50 ml d'eau a été prélevée par échantillon en prenant sous la surface de l'eau, en veillant à ce que la paroi

du flacon ne soit pas touchée et en fermant immédiatement le flacon. Les flacons ont été fixés à une canne pour effectuer les prélèvements à l'entrée de la station et dans le collecteur final de l'hôpital mère – enfant « le Luxembourg » puisque les trous sont profonds. Les flacons ont été essuyés puis soigneusement étiquetés avec le nom de l'établissement, du canal et l'heure du prélèvement. Les prélèvements ont été immédiatement acheminés au laboratoire ou conservés au maximum une nuit à 4°C. Le transport a été effectué dans une glacière contenant des accumulateurs de froid. Les prélèvements ont été acheminés au laboratoire central vétérinaire de Bamako (LCV) pour être analysés. L'échantillonnage a été fait selon le guide technique opérationnel des eaux usées [14].

2. **Les antibiotiques retenus :** Les antibiotiques étudiés ont été le cotrimoxazole qui est l'association sulfaméthoxazole (un sulfamide) + triméthoprim (une 2-4-diamino-pyrimidine), l'érythromycine (un macrolide), la ciprofloxacine (une fluoroquinolone), l'amoxicilline (une β -lactamine), le chloramphénicol (un phénicolé) et le métronidazole (un 5-nitroimidazolé) suivant les critères de certains auteurs [14, 15]. Les différentes familles d'antibiotiques ont des propriétés chimiques différentes qui leur confèrent des comportements différents dans l'environnement. Les fluoroquinolones par exemple ont une tendance à l'adsorption aux boues alors que les sulfamides ont une tendance à rester dans la phase aqueuse.
3. **La technique d'analyse :** L'extraction des échantillons était faite sur phase solide SPE (Solid Phase extraction). Les échantillons ont été filtrés afin d'éliminer les impuretés et les matières en suspension. Un volume de 50 ml d'eau usée a été prélevé pour chaque échantillon, puis ajusté à pH 4 avec l'acide orthophosphorique. Les filtrats ont été purifiés par une extraction en phase solide avec cartouches Accu Bond SPE CYANO ; l'élution a été faite avec du méthanol. Les cartouches d'extraction ont été conditionnées avec 3 ml d'eau distillée et 3 ml de méthanol. Après conditionnement l'échantillon est passé sur l'adsorbant afin de retenir les composés qui ont été ultérieurement soumis à l'analyse. Après percolation l'adsorbant a été soumis au lavage avec un mélange d'eau distillée et de méthanol au taux de 95/5. Après rinçage la cartouche a été séchée sous vide. Les composés retenus sur l'adsorbant ont été récupérés par élution. L'élution a été faite avec 6 ml de méthanol. Les extraits ont été évaporés à sec et repris avec un mélange de 0,5 ml de méthanol et d'eau distillée. Cette opération a permis la concentration des molécules à détecter.

L'analyse a été faite par chromatographie liquide haute performance (HPLC), Agilent 1100 sur colonne C18 équipée d'une pompe, d'un dégazeur, d'un injecteur manuel, d'un détecteur U.V. La détection des antibiotiques a été faite à la longueur d'onde λ 268 nm avec un débit de 0,3 ml/min, celle du métronidazole à la longueur d'onde λ 319 nm.

Le dosage des résidus d'antibiotiques a été fait à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Visible Hewlett Packard. C'est une technique couplée qui est la combinaison ou le couplage d'au moins deux techniques d'analyse dans le but d'améliorer l'analyse qualitative (identification) et quantitative d'une substance (séparation). C'est la technique de séparation par la chromatographie et l'identification par la spectroscopie.

RESULTATS

Au total 265 échantillons ont été analysés pour détecter les résidus d'antibiotiques.

Le cotrimoxazole et l'amoxicilline ont eu les plus hautes fréquences de recouvrement. Le chloramphénicol, la tétracycline et la ciprofloxacine n'ont pas été détectés (tableau I). Les concentrations moyennes de l'amoxicilline, de l'érythromycine, du métronidazole et du cotrimoxazole sont rapportées au tableau II.

La concentration des effluents en résidus d'antibiotiques en fonction du site et de l'heure est rapportée au tableau III. L'amoxicilline a été détectée avant et après traitement des effluents du CHU du Point G aux différentes heures de prélèvement; elle n'a pas été détectée dans les eaux du canal de « Chikoroni ».

L'érythromycine n'a été détectée qu'à 9 h dans les effluents du CHU du Point G, mais pas dans les eaux du canal de « Chikoroni ». Le cotrimoxazole a été détecté avant et après traitement des effluents du CHU du Point G à 15 h et à 21 h; il a été détecté dans les effluents de 9 h avant traitement. Il n'a pas été détecté dans les eaux du canal de « Chikoroni ». L'érythromycine n'a été détectée ni dans les effluents de l'hôpital mère-enfant « le Luxembourg » ni dans les eaux du canal de « Djafranako ». L'amoxicilline a été détectée dans les effluents de l'hôpital mère-enfant « le Luxembourg » à 15 h et 21 h; elle n'a été détectée qu'à 15 h dans les eaux de « Djafranako ». Le cotrimoxazole a été détecté à toutes les heures de prélèvement dans les effluents de l'hôpital mère-enfant « le Luxembourg » ainsi que dans les eaux de « Djafranako ».

DISCUSSION

Cette étude sur les antibiotiques se justifie par le fait que les antibiotiques sont utilisés à la fois en médecine humaine et vétérinaire. La contamination du milieu extérieur est possible et constitue des risques environnementaux et

sanitaires réels notamment par la problématique de la résistance bactérienne.

Le choix des antibiotiques étudiés est en phase avec les modélisations de Fribourg-Blanc *et al.* qui tiennent compte des propriétés des substances, des tonnages vendus et des résultats des dossiers d'évaluation des risques des substances [15]. Hartemann a étudié les substances en fonction de leur devenir dans l'environnement [16].

L'échantillonnage a été fait à différentes heures de la journée afin d'optimiser la détection. L'analyse des antibiotiques a été faite par HPLC/ UV sur colonne C18, ce qui a permis la détection de plusieurs molécules avec une grande sensibilité [17].

Quatre antibiotiques ont été détectés et quantifiés dont trois régulièrement au cours de cette étude. Il s'agit de l'amoxicilline, de l'érythromycine, du cotrimoxazole et du métronidazole [tableaux I et II].

L'amoxicilline et le sulfaméthoxazole ont été détectés et quantifiés sur les deux points, le triméthoprim à 15 h dans les deux sites, l'érythromycine et le métronidazole seulement au Point « G » [tableaux I et II]. Le chloramphénicol, la ciprofloxacine et la tétracycline n'ont été détectés à aucun point de prélèvement [tableau I]. La présence et le comportement des différentes familles d'antibiotiques et leurs métabolites ont été étudiés dans les effluents et les eaux naturelles en Suisse [18-20], en Italie [21, 22], en Allemagne [23] et aux États-Unis [24]. Les macrolides (clarithromycine, érythromycine), les sulfamides (sulfaméthoxazole), les β -lactamines (pénicillines, céphalosporines), les tétracyclines et les fluoroquinolones (ciprofloxacine, norfloxacine) sont détectés à des concentrations de l'ordre du $\mu\text{g/l}$. Certaines de ces substances (fluoroquinolones, 5-nitro-imidazolés, sulfamides) sont pour la plupart faiblement biodégradables [25, 26]. Le triméthoprim n'est pas détecté dans les eaux des canaux de « Chikoroni » et de « Djafranako » où sont déversées les eaux du CHU du Point G et de l'hôpital mère-enfant « le Luxembourg » respectivement.

L'étude de Goletet *al.* sur la ciprofloxacine et la norfloxacine dans une station d'épuration met en évidence l'élimination de ces produits jusqu'à 90 % environ d'une part et d'autre part leur disparition dans l'eau jusqu'à des concentrations très faibles inférieures à 20 ng/l car ils sont adsorbés sur les boues [18, 19]. Cela peut expliquer en partie la non détection de la ciprofloxacine dans notre étude alors qu'elle est très utilisée au Mali. La ciprofloxacine est cependant dosée dans les effluents hospitaliers par Tamtam *et al.* en France, Kouadio *et al.* en Côte d'Ivoire, Andreozzi *et al.* en Italie et Miao *et al.* au Canada [2, 12, 21, 34].

Giger *et al.*, sur la base des travaux similaires à ceux de Golet *et al.*, estiment que les macrolides ne sont pas totalement éliminés dans les stations d'épuration, ni dans les eaux de surface où ils subsistent [18, 19, 27]. A Bamako, l'érythromycine n'a été détectée que très faiblement. Hirsch *et al.* mesurent également des concentrations relativement élevées d'érythromycine et d'un produit de dégradation (roxithromycine) dans les effluents et les eaux de surface jusqu'à 1,7 µg/l, alors qu'ils ne détectent ni les pénicillines, qui s'hydrolysent rapidement, ni les tétracyclines, qui précipitent avec les cations et s'accumulent dans les boues et sédiments, au-delà de 20 et 50 ng/l respectivement [23]. Notre étude confirme celle de Hirsch *et al.* en ce qui concerne la tétracycline car nous n'avons pas détecté cette molécule [23]. L'érythromycine est dosée dans les eaux de déversoir à la concentration de 0,1 µg/l aux Etats-Unis et en France [24,35].

Le cotrimoxazole est également détecté dans les effluents et les eaux de surface à des concentrations maximales variant de 2 à 0,66 µg/l pour Garric *et al.* [28] et de 0,48 à 0,20 µg/l pour Lindberg *et al.* en Suède [29]. Notre étude confirme ces données puisque le sulfaméthoxazole a été la principale molécule détectée au niveau des points de prélèvements sans aucune différence significative entre les déversoirs et les effluents hospitaliers. Le cotrimoxazole est dosé dans les effluents à la concentration de 0,05 µg/l en France par Tamtam *et al.*, 0,162 µg/l en Côte d'Ivoire par Kouadio *et al.*, et 0,04 µg/l en Italie par Andreozzi *et al.* [2, 12, 21].

L'amoxicilline a été détectée à des concentrations basses, à Bamako ; cet antibiotique est également beaucoup utilisé par la population avant même toute consultation médicale. Simpson, aux USA, rapporte des limites de quantification plus basses de l'amoxicilline : 0,02 à 0,29 ng/l ; les taux de recouvrement varient de 26 à 35 % contre 19 % dans notre étude à Bamako [30].

Les basses proportions de détection de nos molécules sont proches de celles de Simpson aux Etats-Unis et de Mokh en France [30, 31]. Le métronidazole n'est dosé que dans les effluents du CHU du Point G à Bamako [tableau III]. Cette molécule est dosée à la concentration de 0,15 µg/l dans les eaux de déversoir [24, 35].

La non détection du chloramphénicol n'est pas surprenante car cet antibiotique a été retiré du marché malien depuis quelques années à cause de sa toxicité pour les cellules du sang et de la moelle osseuse.

La présence ou l'absence de station d'épuration ne montre pas de différence significative en ce qui concerne la concentration des antibiotiques. Aucune molécule n'a été

détectée dans le canal de Chikoroni à un kilomètre de la station d'épuration, ce qui signifie que les traitements appliqués à ce niveau permettent de retenir certains résidus. Les concentrations d'antibiotiques observées aux différentes heures de prélèvements montrent des pics en général semblables au niveau des différents sites sauf pour le « Djafranako » où à 21 heures il n'y a pratiquement pas de pic. A cette heure il n'y a plus d'activités dans le « Djafranako ». Seul le cotrimoxazole a été détecté de façon régulière dans le canal du « Diafranako ». Le cotrimoxazole fait partie des composés dont l'élimination est relativement faible dans les effluents [29, 32, 33]. C'est pourquoi il a été constamment détecté à toutes les heures et sur tous les points de prélèvement à Bamako.

CONCLUSION

L'analyse des effluents hospitaliers de Bamako montre la présence de résidus d'antibiotiques. La molécule la plus fréquemment détectée est le sulfaméthoxazole puisqu'il est persistant dans les effluents. La présence de station d'épuration est influençante de façon significative pour le canal de « Chikoroni » où aucun résidu d'antibiotique n'a été détecté. Les résultats démontrent que la qualité de nos effluents n'est bonne. Néanmoins ils doivent nous amener à évaluer le risque sanitaire, à améliorer les techniques et développer des méthodes nécessaires pour limiter les rejets de résidus médicamenteux dans l'environnement.

REFERENCES

1. Brandt KK, Amezquita A, Backhaus T, Boxall A, Coors A, Heberer T *et al.* Evaluation écotoxicologique des antibiotiques : un appel pour une meilleure étude des micro-organismes, *ToppE12. Environ Int.* 2015; 85: 189-205. Doi: 10.1016/J. environ.2015.09.013.
2. Tamtam F, Mercier F, Eurin J, Chevreuil M and Le Bot B. Ultraperformance liquid chromatography tandem mass spectrometry performance evaluation for analysis of antibiotics in natural waters. *J Analytic Bioanalytic Chem.* 2009; 39:1709-18.
3. Phillips PJ, Smith SG, Kolpin D, Zaugg SD, Buxton HT, Furlong ET *et al.* 2010, Pharmaceutical formulation facilities as sources of opioids and other pharmaceuticals to wastewater treatment plant effluents. *Environ Sci Technol.* 2010; 44: 4910-6.
4. Kummerer K. Drugs in the environment: emission of drugs, diagnostic aids and disinfectants into wastewater by hospitals in relation to other sources - a review. *Chemosphere.* 2001; 45: 957-69.
5. Spiroux J. Recherche, quantification et suivi des résidus médicamenteux dans les effluents hospitaliers du CHU de Rouen : présentation de l'étude 2009.

6. Zabczynski S., *Knappe : Report of new strategies for minimise PPs discharge*. Bruxelles, Commission Européenne, 2008.52p.
7. AkeWennmalm. <http://www.eau-seine-normandie.fr/index.php?id:5936>, <http://www.afssa.fr/index.htm>, <http://www.prescrire.org/aLaUne/dossierEauPollution.php>
8. Duclair. Environnement 2014 Propulsé par WordPress .Thème «surround-us» composé par Morgan Capron Le Dimanche 21 août 2011 [http://www.actu-environnement.com/ae/news/eau-residus-medicaments-effluents-hospitaliers-13241.php4#xtor=EPR-1\(9\)](http://www.actu-environnement.com/ae/news/eau-residus-medicaments-effluents-hospitaliers-13241.php4#xtor=EPR-1(9))
9. Bocaly M. Impacts des substances pharmaceutiques sur l'eau et les milieux aquatiques mars 2010 l'Onema/Agences de l'eau et l'OI Eau. www.oieau.fr/eaudoc/svsystem/files/documents/44/224454/224454_doc.pdf
10. Hartmann A, Alder AC, Koller T, Widmer RM. Identification of fluoroquinolone antibiotics as the main source of umuC genotoxicity in native hospital wastewater. *Environ. Toxicol. Chem.* 1998; 17: 377-82.
11. Kolpin D W, Skopec M, Meyer M T, Furlong E and Zaugg SD. Urban contribution of pharmaceuticals and others organic wastewater contaminants to streams during differing flow conditions. *Sci Total Environ.* 2004 ; 328 (1-3): 119-30.
12. Kouadio LD, Traore S K, Bekro YA, Mambo V, Dembélé A, Koné M *et al.* Contamination des eaux de surface par les produits pharmaceutiques en zones urbaines de Côte d'Ivoire : Cas du District d'Abidjan. *Eur J SciRes.* 2009 ; 27 (1) :140-51. Disponible sur : <http://www.eurojournals.com/ejsr.htm>
13. Anonyme 1 projet UNEP/UNESCO/UNCHS/ECA, 2002.
14. Eymery F, Choubert JM, Lepot B, Gasperi J, Lachenal J, Coquery M. Guide technique opérationnel : Pratiques d'échantillonnage et de conditionnement en vue de la recherche de micropolluants prioritaires et émergents en assainissement collectif et industriel, Première version (2011). Irstea/Cemagref, 85 p.
15. Fribourg-Blanc B, Dhuigelaere N, Grellet S. Une nouvelle liste de substances prioritaires ?Un projet de longue haleine. Limoges : INERIS-OI Eau, 11 p. [Diffusé le 08/01/2010].
16. Hartemann A. Classification des médicaments en fonction de leur devenir dans l'environnement en Suède. In : Séminaire résidus de médicaments dans les milieux aquatiques, Paris, 25-26/05/2009. Paris, ONEMA, 11 p.
17. Hilton M and Thomas KV. Determination of selected human pharmaceutical compounds in effluent and surface water samples by high-performance liquid chromatography electrospray tandem mass spectrometry. *J Chromatography A.* 2003; 1015 (1-2), 129.
18. Golet E M, Alder AC, Giger W. Environmental exposure and risk assessment of fluoroquinolone antibacterial agents in wastewater and river water of the Glatt valley Watershed, Switzerland. *Environ Sci Technol.* 2002; 36: 3645-51.
19. Golet EM, Xifra I, Siegriest H, Alder A and Giger W. Environmental exposure assessment of fluoroquinolone antibacterial agents from sewage to soil. *Environ. Sci. Technol.* 2003; 37: 3243-9.
20. Mc Ardell C, Molnar E, Suter MJF, Giger W. Occurrence and fate of macrolides antibiotics in wastewater treatment plant and in the Glatt valley watershed, Switzerland. *Environ. Sci. Technol.* 2003; 37: 5479-86.
21. Andreozzi R, Marotta R et Paxeus N. Pharmaceuticals in STP effluents and their solar photodegradation in aquatic environment. *Chemosphere.* 2003; 50: 319-30.
22. Castiglioni S, Fanelli R, Calamari D, Bagnati R et Zuccato E. Methodological approaches for studying pharmaceuticals in the environment by comparing predicted and measured concentrations in river Po, Italy. *Reg Toxicol Pharmacol.* 2004; 39: 25-32.
23. Hirsch R, Ternes T, Haberer K and Kratz KL. Occurrence of antibiotics in the aquatic environment. *Sci TôtEnviron.* 1999 ;22:109-18.
24. Kolpin DW, Furlong ET, Meyer MT, Thurman EM, Zaugg SD, Barber LB *et al.* Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in U.S. Streams, 1999-2000: a national reconnaissance. *Environ Sci Technol.* 2002; 36:1202-11.
25. Al-Ahmad A, Daschner FD, Kummerer K. Biodegradability of cefotiam, ciprofloxacin, meropenem, penicillin G, and sulfamethoxazole and inhibition of wastewater bacteria. *Arch Environ ContamToxicol.* 1999; 37: 158-63.
26. Ingerslev F, Halling-Sorensen B. Biodegradability of metronidazole, olaquinox and tylosin and formation of tylosin degradation products in aerobic soil/manure slurries. *Chemosphere.* 2001; 48: 311-20.
27. Giger W, Alder AC, Golet EM, Kohler HP, Mc Ardell CSN, Molnar E *et al.* Occurrence and fate of antibiotics as trace contaminants in wastewaters, sewage sludges and surface waters. *Chimia.* 2003; 57:485-91.
28. Garric J et Ferrari B. Les substances pharmaceutiques dans les milieux aquatiques *RevSci Eau.* 2005 ; 307-30.
29. Lindberg RH, Wennberg P, Johansson MI, Tysklind M and Anderson BAV. Screening of human antibiotic substances and determination of weekly mass flows in five sewage treatment plants in Sweden. *Environ Sci Technol.* 2005; 39: 3421-9.

30. Simpson NJ. Solid phase extraction : principes, techniques and applications. New York : Marcel Dekker Inc, 2000.
31. Mokh S. Optimisation de techniques analytiques pour caractériser les antibiotiques dans les systèmes aquatiques [thèse]. Bordeaux : Université Sciences et Technologies - Bordeaux I, 2013. Français. HAL Id: tel-01396114 <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01396114> Submitted on 14 Nov 2016.
32. Boxall AB. The environmental side effects of medication, Eur Molecular Biol Org. 2004; 5: 1110-6.
33. Thomas AL, Henderson GM, Mc Cave IN. Geochemistry and isotopic composition of Indian Ocean sediments PANGAEA. 2007; <http://doi.org/10.1594/PANGAEA.832859>.
34. Miao XS, Bishay F, Chen M and Metcalfe CD. Occurrence of antimicrobials in the final effluents of wastewater treatment plants in Canada. Environ Sci Technol. 2004 ; 38 (13) : 3533-41.
35. Lévi Y. Inquiétudes sur la présence d'antibiotiques et de bactéries antibio-résistantes dans les eaux. Environ Risques Santé. juil-août 2006 ; 5 : 641-4.

Tableau I : Fréquence de détection des résidus d'antibiotiques
Frequency of antibiotics residues detection

Antibiotiques	Effectif détecté	Fréquence (%)
Amoxicilline	20	7,55
Erythromycine	3	1,13
Métronidazole	1	0,4
Sulfaméthoxazole	25	9,43
Triméthoprime	2	0,75
Chloramphénicol	0	0
Tétracycline	0	0
Ciprofloxacine	0	0
Total	51	19,25

Tableau II : Concentration moyenne des résidus d'antibiotiques
Antibiotics residues mean concentration

Antibiotiques dosés	Moyenne et écart-type (µg/l)	Extrêmes (µg/l)
Amoxicilline	0,066±0,08	0,01 – 0,3
Erythromycine	0,04±0,00	0,01 – 0,1
Métronidazole	0,02±0,00	0,02 – 0,02
Sulfaméthoxazole	0,06±0,21	0,01 – 0,4
Triméthoprime	0,08±0,006	0,01 – 0,15

Tableau III : Concentration en µg/l des effluents en résidus d'antibiotiques selon le site et l'heure du prélèvement
Antibiotics residues concentration (µg/l) in wastewater according to the moment and the site

	ES	SS	Canal 1	Luxembourg	Canal 2
9 heures					
Amoxicilline	0,3 – 0,01	0,2 – 0,1	0	0	0
Erythromycine	0,01	0,01	0	0	0
Sulfaméthoxazole	0,02-0,01	0	0	0,04-0,01	0,03-0,01
15 heures					
Amoxicilline	0,02-0,01	0,1-0,01	0	0,2-0,02	0,02-0,01
Erythromycine	0	0		0	0
Sulfaméthoxazole	0,2-0,01	0,1-0,02		0,15-0,01	0,03-0,01
Triméthoprime	0,01	0	0	0,15	0
21 heures					
Amoxicilline	0,01-0,01	0,1-0,01		0,06-0,01	0
Erythromycine	0	0		0	0
Sulfaméthoxazole	0,11-0,01	0,1-0,01		0,4-0,01	0,02-0,01

SE = entrée de la station d'épuration du CHU du Point G ; SS = sortie de la station d'épuration du CHU du Point G ; Canal 1 = canal de « Chikoroni » ; Luxembourg = Hôpital mère-enfant « le Luxembourg » ; canal 2 = canal de « Djafranako »