

Projet DroMedArio

Rapport méthodologique

Résidus de drogues, de médicaments, d'alcool et de tabac :
épidémiologie basée sur les eaux usées en Suisse

Mandant : OFSP

Partenaires du projet : Eawag et UNIL

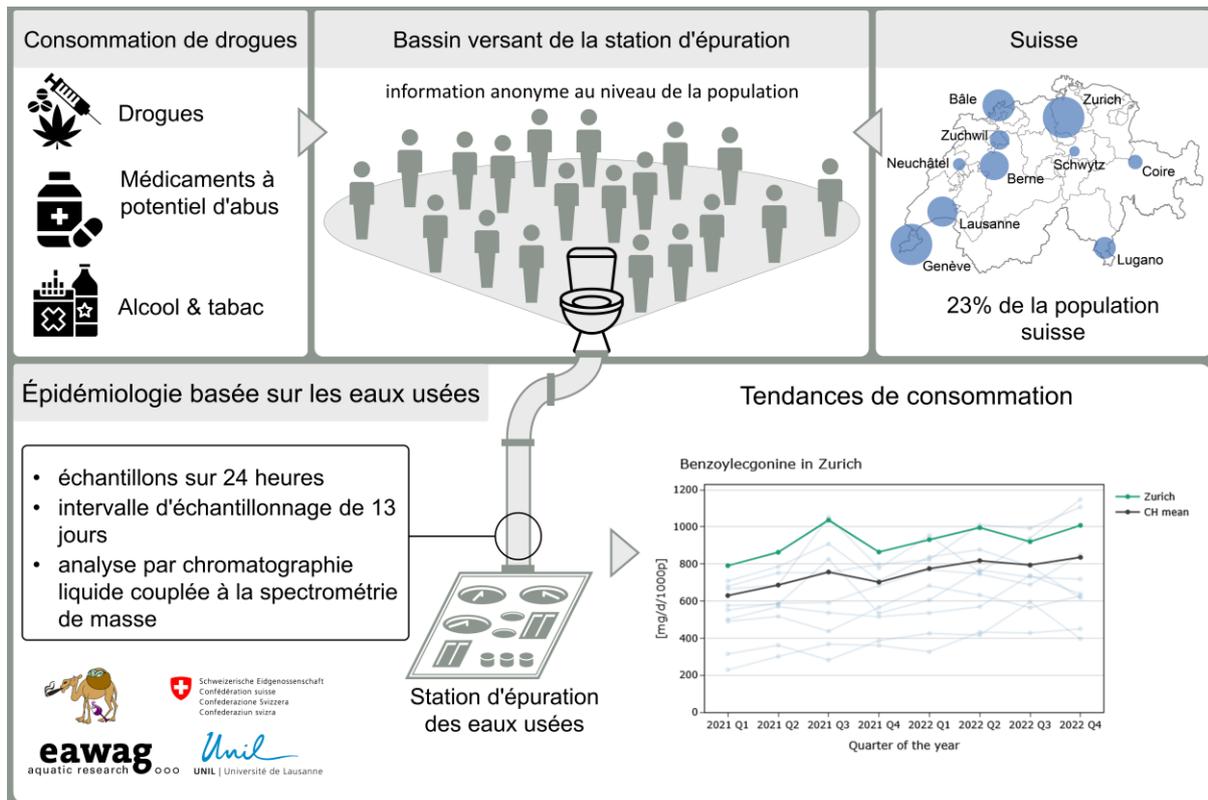
Durée du projet : 2021-2024

Introduction / approche	1
Épidémiologie basée sur les eaux usées	2
Calcul	3
Structure du projet	3
Prélèvement	3
Sélection des substances	4
Méthode de mesure analytique	5
Résultats et interprétation	5
Autres informations	6

Introduction / approche

Le projet DroMedArio cherche à mesurer les marqueurs des drogues et des produits pharmaceutiques dans les eaux usées, car ce sont des indicateurs de consommation indépendants.

L'usage de substances addictives était, jusqu'à présent, surtout étudié sur la base d'enquêtes visant à évaluer la consommation individuelle (autoévaluation), de statistiques de la police et du système de santé ou de chiffres de vente de produits pharmaceutiques. L'analyse des eaux usées permet d'obtenir des informations anonymes et rapides sur la consommation au sein de la société. Il est important de souligner que les données récoltées dans les eaux usées ne donnent aucun renseignement individuel. L'analyse des eaux usées ne devrait pas être considérée comme un substitut aux procédures traditionnelles, mais comme un outil complémentaire qui permet d'évaluer régulièrement les tendances de consommation et de les comparer avec d'autres sources de données.



Graphique 1 : Aperçu du projet DroMedArio

Épidémiologie basée sur les eaux usées

L'épidémiologie basée sur les eaux usées est une discipline scientifique qui repose sur l'analyse des excréments humains dans les eaux usées communales dans le but d'étudier la répartition temporelle et géographique d'indicateurs en lien avec la santé, la consommation ou l'exposition de la population. Habituellement, des échantillons composites proportionnels au volume sont prélevés durant 24 heures dans les flux arrivant dans les stations d'épuration et sont étudiés. L'analyse de ces échantillons d'eaux usées permet d'obtenir des informations anonymes sur la consommation de drogues et de produits pharmaceutiques, l'état de santé ainsi que l'exposition aux produits chimiques étrangers et aux agents pathogènes de la population vivant dans une région (bassin versant) déterminée.

La plupart des produits chimiques absorbés par le corps humain au quotidien laissent des traces dans l'urine ou dans les selles. Ces traces peuvent être des composés de départ inchangés ou des produits métaboliques.

Jusqu'à présent, le concept d'épidémiologie basée sur les eaux usées a principalement été utilisé pour analyser la consommation de drogues illicites. Cependant, il permet également d'étudier des changements dans l'utilisation de produits pharmaceutiques. En outre, les produits métaboliques liés aux pesticides et à l'industrie chimique peuvent être mesurés dans les eaux usées dans le but d'étudier l'exposition de l'ensemble de la population. L'analyse des substances endogènes et exogènes dans les eaux usées peut également fournir des informations sur l'état de santé de la population d'une région (bassin versant) déterminée.

Par exemple, pendant la pandémie de COVID-19, un intérêt particulier a été porté à l'analyse du génome du virus du Sars-CoV-2 dans les eaux usées afin de surveiller l'évolution de la pandémie et du virus.

Calcul

Habituellement, les données de l'épidémiologie basée sur les eaux usées sont exprimées en milligrammes de substance pour 1000 habitants par jour (mg/1000h/j) conformément aux directives internationales. Il faut donc multiplier la concentration d'analyte mesurée par le débit journalier de la station d'épuration et diviser ensuite le résultat obtenu par le nombre d'habitants dans la région étudiée. Dans une première étape, la population résidente permanente sert de taille standard. Les valeurs standards permettent de comparer des villes de grandeurs différentes ainsi que des systèmes de canalisation distincts et des conditions météorologiques variées (tous ces éléments ont une influence sur le volume d'eaux usées). Une partie de la recherche exploratoire consiste également à évaluer le nombre de personnes pour un jour spécifique afin d'inclure les pendulaires et les touristes qui contribuent également au volume d'eaux usées.

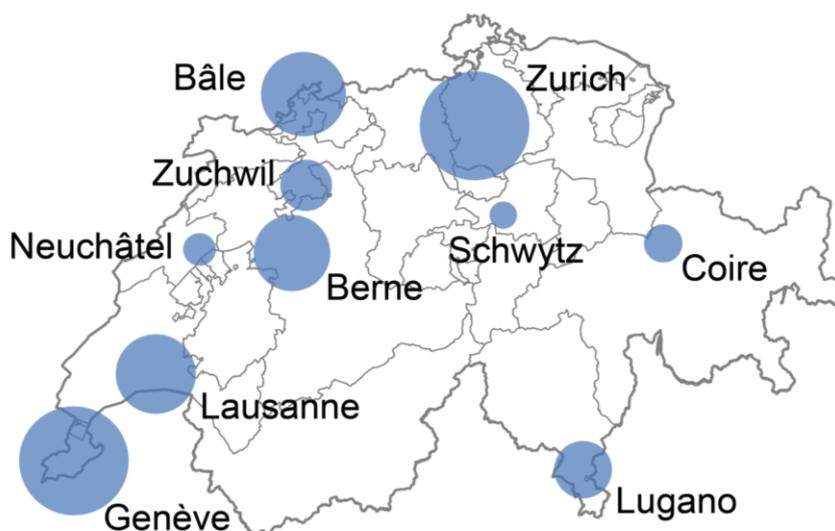
En ce qui concerne les drogues et les produits pharmaceutiques, dans certains cas, il existe des facteurs correctifs pour la transformation dans l'organisme des consommateurs ou la pureté (drogues) qui permettent de recalculer la consommation effective.

Cependant, il est également essentiel, en particulier pour les stupéfiants, de connaître le degré de pureté du produit existant sur le marché ainsi que le mode de consommation (p. ex. à fumer ou à priser) et la forme consommée (p. ex. la méthamphétamine peut être consommée sous forme de cristaux ou de comprimés). Ces valeurs ont une influence sur les calculs rétroactifs et doivent être soigneusement prises en considération.

Structure du projet

Prélèvement

Dans le cadre du projet DroMedArio, des échantillons d'eaux usées prélevés **tous les 13 jours** pendant quatre ans (de janvier 2021 à décembre 2024) dans **dix stations d'épuration** différentes seront analysés. Cette stratégie et les 28 échantillons annuels ainsi prélevés permettent d'enregistrer les variations saisonnières et hebdomadaires. Répartis régulièrement sur l'année, sept échantillons sont prélevés par trimestre et chaque jour de la semaine est analysé quatre fois par année. Au total, les dix stations d'épuration traitent les eaux usées de presque deux millions de personnes, ce qui correspond à 23 % environ de la population suisse. Les stations d'épuration des cinq plus grandes villes de Suisse (Zurich, Genève, Bâle, Lausanne, Berne), mais aussi de villes plus petites (Lugano, Coire, Neuchâtel) et de zones rurales (Schwytz, Zuchwil-Soleure) participent au projet. Cette diversité permet d'englober une grande partie de la population suisse et les différentes réalités socio-économiques et géographiques.



Graphique 2 : stations d'épuration participant au projet

Les stations d'épuration de Bâle, Berne, Genève et Zurich participent au [SCORE - monitoring des eaux usées](#) sur les drogues illicites depuis 2012.

Sélection des substances

Le projet se concentre sur l'observation à long terme des drogues et des médicaments comportant un risque d'utilisation abusive. Il s'agit de cinq des drogues illicites les plus fréquentes, de l'alcool et des produits pharmaceutiques qui sont intéressants d'un point de vue de santé publique en raison des quantités écoulées et de leurs caractéristiques psychoactives.

Tableau 1 : marqueurs dans les eaux usées choisis pour le projet

Partie principale	Drogues		<ul style="list-style-type: none"> • Amphétamine • Benzoylécgonine et cocaïne • Cannabis (THC-COOH) • MDMA • Méthamphétamine 		
	Alcool		<ul style="list-style-type: none"> • Éthanol (sulfate d'éthyle) 		
	Médicaments	Antidépresseurs		<ul style="list-style-type: none"> • Citalopram • Venlafaxine 	
		Opiïdes		<ul style="list-style-type: none"> • Codéine • Dextrométhorphan (dextrophan) • Fentanyl 	
					<ul style="list-style-type: none"> • Méthadone • Morphine
					<ul style="list-style-type: none"> • Oxycodone • Tramadol
	Anxiolytiques		<ul style="list-style-type: none"> • Midazolam • Oxazépam 		
Stimulants		<ul style="list-style-type: none"> • Méthylphénidate (acide ritalinique) 			
Partie exploratoire			<ul style="list-style-type: none"> • Tabac (métabolites de la nicotine) • NPS • Produits métaboliques endogènes 		

Le projet comporte une partie exploratoire qui se concentre sur l'évolution des méthodes d'analyse pour les mesures de substances supplémentaires telles que les métabolites de la nicotine, les nouveaux produits de synthèse (NPS) et les produits métaboliques du corps humain.

Méthode de mesure analytique

Les difficultés de l'épidémiologie basée sur les eaux usées sont variées et surtout liées à la complexité de la matrice des eaux usées, à savoir que les substances en question peuvent être présentes en concentrations infimes. Une technique de mesure avancée est donc nécessaire pour les mesurer.

La chromatographie en phase liquide conjuguée à la spectrométrie de masse en tandem s'est imposée comme méthode analytique pour quantifier de manière fondée et fiable les drogues et les médicaments dans les échantillons d'eaux usées. Dans le cadre du projet DroMedArio, les substances choisies sont ainsi détectées et quantifiées directement dans les échantillons d'eaux usées ou après avoir été concentrées par une extraction en phase solide. Pour une quantification exacte, des standards internes sont utilisés comme traceurs isotopiques ; ils sont ajoutés aux échantillons d'eaux usées pour compenser la perte de substance lors du traitement et de la mesure des échantillons. Parallèlement à la détermination de routine de chiffres clés dans un but d'assurance qualité interne pendant la mesure (p. ex. récupération des substances à analyser dans les différentes matrices des eaux usées), une assurance qualité externe existe : les laboratoires de l'Eawag et de l'UNIL participent également à l'essai interlaboratoire annuel de SCORE (seulement pour certaines drogues illicites). Les détails techniques sur les méthodes d'analyse appliquées sont exposés dans les références bibliographiques.

Résultats et interprétation

Les concentrations de substances à analyser mesurées dans les échantillons prélevés sur 24 heures sont présentées en tenant compte du volume d'eaux usées du jour déterminé, en volume journalier (mg/j). Pour effectuer des comparaisons entre des villes de tailles différentes, le nombre d'habitants de la région concernée par une station d'épuration peut être ajouté au calcul. On obtient ainsi des valeurs standardisées sur la population qui sont exprimées en volume pour mille habitants par jour (mg/1000h/j).

Le comportement des consommateurs varie selon les substances analysées et peut entraîner des fluctuations dans les volumes journaliers mesurés. Il s'agit en particulier de certaines drogues illicites, dont la consommation durant le week-end est beaucoup plus importante qu'en semaine. C'est pourquoi des volumes annuels moyens par substance sont également calculés afin d'obtenir une meilleure comparaison de la consommation sur toute la durée du projet.

Les résultats seront accessibles au public sur le site Internet du projet.

Autres informations

[SCORE](#) - Réseau paneuropéen d'épidémiologie basée sur les eaux usées

[MonAM](#) - Système de monitoring suisse des Addictions et des Maladies non transmissibles (OFSP)

[EMCDDA](#) - Observatoire européen des drogues et des toxicomanies

Références bibliographiques en lien avec les méthodes de calcul utilisées par l'UNIL et l'Eawag :

Benaglia, L., Udrisard, R., Bannwarth, A., Gibson, A., Béen, F., Lai, F. Y., Esseiva, P., Delémont, O. (2020). Testing wastewater from a music festival in Switzerland to assess illicit drug use. *Forensic Science International*, 309, 110148. doi: [10.1016/j.forsciint.2020.110148](https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2020.110148)

Hollender, J., Schymanski, E., Singer, H., Ferguson, P. (2017). Nontarget Screening with High Resolution Mass Spectrometry in the Environment: Ready to Go? *Environmental Science and Technology*, 51:11505-12,doi: [10.1021/acs.est.7b02184](https://doi.org/10.1021/acs.est.7b02184)

Anliker, S., Loos, M., Comte R., Ruff, M., Fenner, K., Singer H. (2020). Assessing Emissions from Pharmaceutical Manufacturing Based on Temporal High-Resolution Mass Spectrometry Data. *Environmental Science & Technology*, 54:4110-20. doi: [10.1021/acs.est.9b07085](https://doi.org/10.1021/acs.est.9b07085)