



Internationale Kommission zum Schutz des Rheins  
Commission Internationale pour la Protection du Rhin  
Internationale Commissie ter Bescherming van de Rijn

**Annexe au  
rapport CIPR n° 182**

## Médicaments à usage humain

### 1. Données générales sur les substances

**Tableau 1 :** Données générales sur les substances

Nom de la substance	N° CAS	Désignation commerciale (exemples)	Utilisation	Référence bibliographique
Bézafibrate	41859-67-0	Azufibrat (Azupharma GmbH) Befibrat (Hennig Arzneimittel GmbH) Beza 200 / 400 / (AbZ Pharma) Beza 200 (ct-Arzneimittel) Beza-Puren (Alpharma-Isis GmbH) Bezabeta (betapharm Arzneimittel GmbH) Bezacur (Hexal AG) Bezadoc / Bezafibrat PB (Docpharm) Bezafibrat AL (Aliud Pharma GmbH) Bezafibrat STADA (STADApfarm) Bezafibrat ratiopharm (ratiopharm GmbH) Bezagamma (Wörwag Pharma GmbH) Bezamerck (Merck dura GmbH) Bezapham (Phamos Arzneimittel GmbH) Cedur (Actavis) Lipox Bezafibrat (TAD Pharma GmbH) Regadrin (Berlin-Chemie AG)	Médicament hypolipémiant (cholestérol)	CH: Arzneimittel-Kompendium der Schweiz <a href="http://www.kompendium.ch">www.kompendium.ch</a> , D: <a href="http://debeka.gesundheit-sportal-privat.de">http://debeka.gesundheit-sportal-privat.de</a> (Recherche im Januar 2009)
Carbamazépine	298-46-4	Carba (AbZ Pharma GmbH) carba (ct-Arzneimittel GmbH) Carbabetta (betapharm Arzneimittel GmbH) carbadura (Merck dura GmbH) Carbaflux (Hennig Arzneimittel GmbH) Carbagamma (Wörwag Pharma GmbH) Carbamazepin AL (Aliud Pharma GmbH) Carbamazepin AZU (Azupharma GmbH) Carbamazepin STADA (STADApfarm GmbH)	Médicament anti-épileptique	CH: Arzneimittel-Kompendium der Schweiz <a href="http://www.kompendium.ch">www.kompendium.ch</a> , D: <a href="http://debeka.gesundheit-sportal-privat.de">http://debeka.gesundheit-sportal-privat.de</a> (Recherche im Januar 2009)

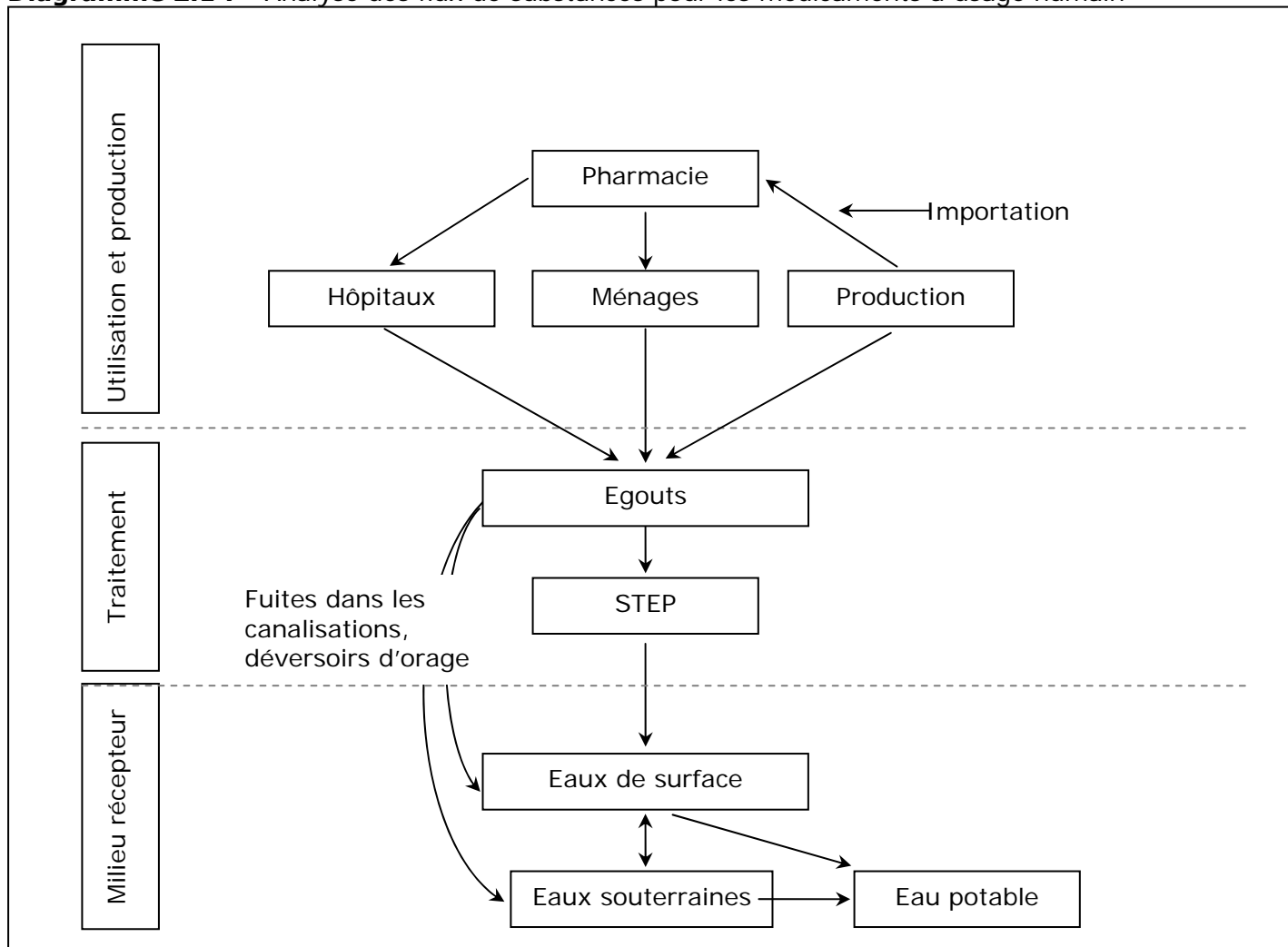
Nom de la substance	N° CAS	Désignation commerciale (exemples)	Utilisation	Référence bibliographique
		carbamazepin-biomo (biomo pharma GmbH) carbamazepin-neuraxpharm (Neuraxpharm Arzneimittel GmbH) Carbamazepin-ratiopharm (ratiopharm GmbH) Carbamazepin-RPh (Rodleben Pharma GmbH) Carbamazepin-TEVA (TEVA Generics GmbH) Carbium (Hexal AG) Carsol (Sandoz) espa-lepsin (esparma GmbH) Finlepsin (AWD.pharma GmbH) Fokalepsin (Lundbeck GmbH) Neurotop (Orion Pharma) Sirtal (Merck dura GmbH) Tegretal (Novartis) Tegretol (Novartis) Timonil (Desitin Arzneimittel GmbH)		
Diclofénac	15307-86-5	Allvoran (TAD Pharma GmbH) Delphinac (Riemser Arzneimittel) Diclac (Hexal AG / Sandoz) Diclo (1 A Pharma GmbH) Diclo (AbZ Pharma GmbH) Diclo (ct-Arzneimittel GmbH) Diclo dispers (betapharm Arzneimittel GmbH) Diclo EuRho (EuRho Arznei GmbH) Diclo KD (Dr. Kade Pharmazeutische Fabrik) Diclo-Puren (Alpharma-Isis GmbH) Diclo-saar (MIP Pharma GmbH) Diclo-Wolff (Dr. August Wolff Arzneimittel GmbH) Diclodoc (Docpharm Arzneimittel Vertrieb GmbH) Diclofenac APR (APR Applied Pharma Research) Diclofenac Adico (Adico Pharma) Diclofenac AL (Aliud Pharma GmbH) Diclofenac Atid (Atid Pharma Vertriebs-GmbH)	Médicament analgésique (douleurs, inflammations, rhumatismes)	CH: Arzneimittel-Kompendium der Schweiz <a href="http://www.kompendium.ch">www.kompendium.ch</a> , D: <a href="http://debeka.gesundheitportal-privat.de">http://debeka.gesundheitportal-privat.de</a> (Recherche im Januar 2009)

Nom de la substance	N° CAS	Désignation commerciale (exemples)	Utilisation	Référence bibliographique
		Diclofenac (Docpharm Arzneimittel Vertrieb GmbH) Diclofenac CIMEX (Cimex) Diclofenac Helvepharm (Helvepharm) Diclofenac-ratiopharm (ratiopharm AG) Diclofenac-STADA (STADapharm) Diclofenbeta (betapharm Arzneimittel GmbH) Diclophlogont (Azupharma GmbH) Difen-Stulln (medServe) Dolgit (Dolorgiet GmbH) duravolten (Merck Dura GmbH) Ecofenac (Sandoz) Effekton (TEOFARMA) Effigel (IBSA) Fenisole (Novartis) Flam-X (Axapharm) Flector (IBSA) Fortenac (Interdelta) Inflamac (Spirig) Jenafenac (Jenapharm GmbH) Lexobene (Merckle GmbH) Monoflam (Lichtenstein Pharmazeutica AG) Myogit (Dr. R. Pflieger Chemische Fabrik GmbH) Olfen (Mepha Pharma) Primofenac (Streuli Pharma) RELOVA (MEDA Pharma) Rewodina (AWD Pharma GmbH) Sigafenac (Alpharma-Isis GmbH) Tonopan (Novartis) Vifenac (Vifor Fribourg) Voltaren (Novartis) Voltfast (Novartis)		
Sulfaméthoxazole	723-46-6	Bactrim (Roche)	Médicament	CH: Arzneimittel-

Nom de la substance	N° CAS	Désignation commerciale (exemples)	Utilisation	Référence bibliographique
		Co-trimoxazol (Helvepharm) Cotrim (1 A Pharma) Cotrim (ct-Arzneimittel) Cotrim K-/E-Ratiopharm (ratiopharm GmbH) Cotrim (Spirig) Cotrim-Diolan (Brahms Arzneimittel GmbH) Cotrim-Hefa (Sanavita) Cotrimhexal (Hexal AG) Cotrimox-Wolff (Dr. August Wolff Arzneimittel GmbH) Cotrimoxazol (Aliud Pharma GmbH) Cotrimstada (STADAPharm) Escoprim (Streuli Pharma) Nopil (Mepha Pharma) Lagatrim (LAGAP)	antibiotique	Kompendium der Schweiz <a href="http://www.kompendium.ch">www.kompendium.ch</a> , D: <a href="http://debeka.gesundheitportal-privat.de">http://debeka.gesundheitportal-privat.de</a> (Recherche im Januar 2009)

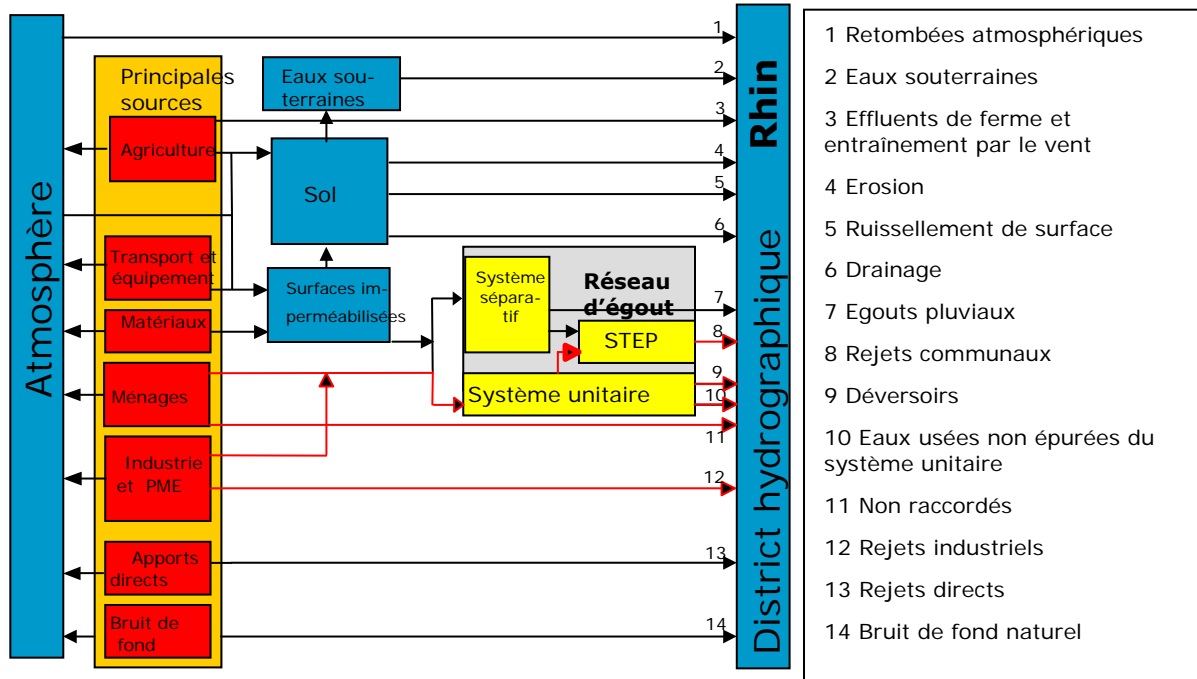
## 2. Schéma de base sur l'analyse des flux de substances

**Diagramme 2.1 :** Analyse des flux de substances pour les médicaments à usage humain



### 3. Emissions (production et application)

**Diagramme 3.1 :** Diagramme des voies d'apports (*Les principales voies d'apport sont en rouge*)



**Tableau 3.1** : Entreprises (industrielles) importantes situées dans le bassin du Rhin et classées selon E-PRTR (European Pollutant Release and Transfer Register) dans le secteur économique « Manufacture of basic pharmaceutical products (21.10) or pharmaceutical preparations (21.20) »

Etat riverain du Rhin	Entreprise/Industrie			Référence bibliographique
	Nom-bre	Code NACE*	Name	
A	0	-	-	
Li	0	-	-	
CH	20	21.10	DSM Nutritional Products AG, Sisseln Dottikon Exclusive Synthesis AG, Dottikon CARBOGEN AMCIS AG, Aarau Siegfried Ltd, Zofingen CARBOGEN AMCIS AG, Hunzenschwil Bachem AG, Bubendorf CARBOGEN AMCIS AG, Bubendorf Pentapharm, Aesch Rohner AG, Pratteln Novartis Pharma Schweizerhalle AG, Pratteln F. Hoffmann-La Roche AG, Basel Novartis AG - Werk Basel St. Johann, Basel Novartis AG - Werk Basel Klybeck, Basel UCB Farchim SA, Bulle analytecon sa, Couvet Baxter Manufacturing Sarl, Neuchâtel GMT fine chemicals SA, Couvet Vifor (International) AG, St. Gallen Cilag AG, Schaffhausen Merck & Cie KG, Altdorf	<a href="http://www.prtr.ec.europa.eu">www.prtr.ec.europa.eu</a> (data of 2007, last updated 09 accessed in November 2009), <a href="http://www.prtr.ch">www.prtr.ch</a> (data of 2007, last updated 09 accessed in November 2009)
Fr	1	21.10	DSM Nutritional Products France, Village-Neuf	
Lu	0			
D	13	21.10	Bayer HealthCare AG, Wuppertal Bayer Schering Pharma AG, Bergkamen Corden Pharma GmbH, Plankstadt	



Etat riverain du Rhin	Entreprise/Industrie			Référence bibliographique
	Nombre	Code NACE*	Name	
		21.20	Dr. R. Pflieger Chemische Fabrik GmbH, Hallstadt Excella GmbH, Feucht, Markt Nycomed GmbH, Singen Riemser Arzneimittel AG, Gengenbach Sandoz Industrial Products GmbH, Frankfurt am Main Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co KG, Ingelheim am Rhein CSL Behring GmbH, Marburg Dynamit Nobel GmbH, Leverkusen Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Friedberg (Hessen) Procter & Gamble Pharmaceuticals Germany GmbH, Weiterstadt	
B	0	-	-	
NL	6	21.10 21.20	Kemira Polymers Manufacturing BV, Rotterdam Centocor BV, Leiden DSM Gist BV, Delft NV Organon, Apeldoorn Sonac Loenen Horimex Ligos BV, Loenen Solvay Pharmaceuticals BV, Weesp	

\* **NACE:** Nomenclature statistique des activités économiques dans la Communauté européenne

**Tableau 3.2** : Quantités de médicaments à usage humain consommées au niveau national

Nom de la substance	A	CH	D	F	L	NL <sup>7)</sup>	Total	Référence bibliographique
<b>Quantités totales utilisées au niveau national (en kg/an)</b>								
Bézafibrate	4.398 <sup>1)</sup> 4.474 <sup>4)</sup>	1.574 <sup>1)</sup> 700 – 1.300 <sup>5)</sup>	33.500 -45.000 <sup>2)</sup> 26.000 <sup>1)</sup> 31.454 <sup>3)</sup>	34.500 <sup>1)</sup> 27.426 <sup>3)</sup>		331 <sup>6)</sup>		<sup>1)</sup> Ternes et al.(2006) <sup>2)</sup> BLAC (2003) <sup>3)</sup> KNAPPE (2008) <sup>4)</sup> Clara et al. (2005) <sup>5)</sup> IMS Health (2005) <sup>6)</sup> Van der Aa (2008)
Carbamazépine	6.433 <sup>1)</sup> 6.334 <sup>4)</sup>	4.065 <sup>1)</sup> 4.000 - 4.800 <sup>5)</sup>	77.900 - 87.600 <sup>2)</sup> 78.000 <sup>1)</sup> 80.892 <sup>3)</sup>	35.200 <sup>1)</sup> 36.438 <sup>3)</sup>		8.400 <sup>6)</sup>		
Diclofénac	6.659 <sup>1)</sup> 6.143 <sup>4)</sup>	3.887 <sup>1)</sup> 3.700 -4.300 <sup>5)</sup>	69.900 - 85.800 <sup>2)</sup> 49.000 <sup>1)</sup> 72.676 <sup>3)</sup>	14.900 <sup>1)</sup> 9.896 <sup>3)</sup>		6.227 <sup>6)</sup>		
Sulfaméthoxazole	832 <sup>1)</sup> 963 <sup>4)</sup>	2.572 <sup>1)</sup> 2.100 - 2.600 <sup>5)</sup>	53.600 - 58.400 <sup>2)</sup> 53.693 <sup>3)</sup>	20.015 <sup>3)</sup>		3.165 <sup>6)</sup>		
<b>Quantités utilisées par habitant (en mg/h/an)</b>								
Bézafibrate	550	135	380	460		20		
Carbamazépine	790	590	990	550		515		
Diclofénac	780	540	890	190		380		
Sulfaméthoxazole	110	340	650	300		195		

<sup>7)</sup> Uniquement les médicaments prescrits et délivrés en pharmacie. Les médicaments vendus en supermarché ne sont pas enregistrés. Aucun médicament vétérinaire.

**Tableau 3.3** : Quantités appliquées par substance et par domaine d'utilisation (en % des quantités indiquées en 3.2)

<b>Bézafibrate</b>							
<b>Etat riverain du Rhin</b>	<b>Ménages</b>	<b>Hôpitaux</b>				<b>Total</b>	<b>Référence bibliogra- phique</b>
A							
CH	99,3%	0,7%				100%	IMS Health (2005)
D	99%	1%				100%	BLAC (2003)
F							
L							
NL							
<b>Carbamazépine</b>							
A							
CH	92%	8%				100%	IMS Health (2005)
D	95%	5%				100%	BLAC (2003)
NL							
<b>Diclofénac</b>							
A							
CH	95%	5%				100%	IMS Health (2005)
D	95%	5%				100%	BLAC (2003)
F							
L							
NL							
<b>Sulfaméthoxazole</b>							
A							
CH	84%	16%				100%	IMS Health (2005)
D	87,5%	12,5%				100%	BLAC (2003)
F							
L							
NL							

**Tableau 3.4 :** Données mesurées pour les voies d'apport (ou pourcentages des différentes voies d'apport, voir tableau 3.5)

<b>Bézafibrate (µg/l)</b>								
<b>Voie d'apport</b>	<b>Etat riverain du Rhin</b>	<b>Nombre de mesures (n)</b>	<b>n &lt; LD</b>	<b>Minimum</b>	<b>Médiane</b>	<b>Moyenne</b>	<b>Maximum</b>	<b>Référence bibliographique</b>
Rejets communaux (8)	CH	27	2	0,006	0,08	0,098	0,37	Micropoll DB Bafu (2009)
	NL	46	23	0,01	0,025	0,038	0,12	Schrap et al. (2003); Van Mill et al. (2006)
Déversoirs (9)								
Eaux usées non épurées du système unitaire (10)	NL	32	14	0,05	0,095	0,15	0,72	Schrap et al. (2003); Van Mill et al. (2006)
Non raccordés (11)								
Rejets directs industriels (12)								

<b>Carbamazépine (µg/l)</b>								
<b>Voie d'apport</b>	<b>Etat riverain du Rhin</b>	<b>Nombre de mesures (n)</b>	<b>n &lt; LD</b>	<b>Minimum</b>	<b>Médiane</b>	<b>Moyenne</b>	<b>Maximum</b>	<b>Référence bibliographique</b>
Rejets communaux (8)	CH	66	2	0,011	0,37	0,47	1,6	Micropoll DB Bafu (2009)
	NL	49	1	0,025	0,5	0,59	1,6	Schrap et al. (2003); Van Mill et al. (2006)
Déversoirs (9)								
Eaux usées non épurées du système unitaire (10)	NL	32	1	0,24	0,5	0,61	2	Schrap et al. (2003); Van Mill et al. (2006)
Non raccordés (11)								
Rejets directs industriels (12)								

**Légende :** LD = limite de dosage

<b>Diclofénac (µg/l)</b>								
<b>Voie d'apport</b>	<b>Etat riverain du Rhin</b>	<b>Nombre de mesures (n)</b>	<b>n &lt; LD</b>	<b>Minimum</b>	<b>Médiane</b>	<b>Moyenne</b>	<b>Maximum</b>	<b>Référence bibliographique</b>
Rejets communaux (8)	CH	70	0	0,17	0,59	0,68	2,4	Micropoll DB Bafu (2009)
	NL	46	20	0,025	0,29	0,31	0,89	Schrap et al. (2003) ; Van Mill et al. (2006)
Déversoirs (9)								
Eaux usées non épurées du système unitaire (10)	NL	32	7	0,05	0,31	0,66	6,2	Schrap et al. (2003) ; Van Mill et al. (2006)
Non raccordés (11)								
Rejets directs industriels (12)								

**Légende :** LD = limite de dosage

<b>Sulfaméthoxazole (µg/l)</b>								
<b>Voie d'apport</b>	<b>Etat riverain du Rhin</b>	<b>Nombre de mesures (n)</b>	<b>n &lt; LD</b>	<b>Minimum</b>	<b>Médiane</b>	<b>Moyenne</b>	<b>Maximum</b>	<b>Référence bibliographique</b>
Rejets communaux (8)	CH	21	20	0,03	0,18	0,23	0,75	Micropoll DB Bafu (2009)
	NL	46	32	0,01	0,14	0,15	0,35	Schrap et al. (2003) ; Van Mill et al. (2006)
Déversoirs (9)								
Eaux usées non épurées du système unitaire (10)	NL	32	2	0,038	0,27	0,37	1	Schrap et al. (2003) ; Van Mill et al. (2006)
Non raccordés (11)								
Rejets directs industriels (12)								

**Légende :** LD = limite de dosage

**Tableau 3.5 : Pourcentages respectifs des différentes voies d'apport<sup>1)</sup>**

Voie d'apport	Bézafrate	Carbamazépine	Diclofénac	Sulfaméthoxazole	Référence bibliographique
Retombées atmosphériques (1)	0				
Eaux souterraines (2)	0				
Effluents de ferme et entraînement par le vent (3)	0				
Erosion (4)	0				
Ruissellement de surface (5)	0				
Drainage (6)	0				
Egouts pluviaux (7)	0				
Rejets communaux (8)	~90%	~97%	~97%	~95%	
Déversoirs (9)	~5-10%	~1-2%	~1-2%	~5%	Gujer (2007)
Eaux usées non épurées du système unitaire (10)					
Non raccordés (11)	~1-2%	~1-2%	~1-2%	~1-2%	
Rejets directs industriels (12)	???	???	???	???	
Rejets directs (13)	0	0	0	0	
Bruit de fond naturel (14)	0	0	0	0	

<sup>1)</sup> Données estimées pour les conditions en présence en Suisse. Source : [Abegglen et al. \(2009\)](#), [Ternes et al. \(2006\)](#), [Gujer \(2007\)](#), [Bundesamt für Umwelt \(2005\)](#), <http://www.bafu.admin.ch/gewaesserschutz/01295/01296/01297/index.html?lang=de>  
 Cette image se confirme également dans les autres Etats riverains du Rhin.

#### 4. Concentrations dans le milieu naturel (concentrations et flux mesurés, flux calculés)

##### 4.1 Concentrations mesurées

**Tableau 4.1.1** : concentrations mesurées dans le Rhin quelques affluents

<b>Bézafibrate (µg/l)</b>									
Station de mesure	PK	Etat riverain du Rhin	Nombre de mesures (n)	n < LD	Minimum	Médiane	Moyenne	Maximum	Référence bibliographique
<b>Cours principal</b>									
Weil		CH / D	150	6	0,01	0,012	0,011	0,012	Micropoll DB Bafu (2009)
Weil		CH / D	49	49	< 0.01		< 0.01	0.01	Programme d'analyse spécial (2007-2008)
Karlsruhe		D					0,01	0,14	TZW (2006)
Lauterbourg/ Karlsruhe		D	26	26	<0.05		<0.05	< 0.05	Programme d'analyse spécial (2007-2008)
Mayence		D					0,018	0,14	TZW (2006)
Cologne		D					0,027	0,1	TZW (2006)
Düsseldorf		D					0,035	0,33	TZW (2006)
Düsseldorf- Flehe		D	12	9	< 0.025		< 0.025	0.034	Programme d'analyse spécial (2008)
Lobith		NL	73	10	0,01		0,034	0,13	RIWA (2001-2008)
Lobith		NL	26	6	< 0.01		0.023	0.051	Programme d'analyse spécial (2007-2008)
<b>Affluents, canaux, lacs</b>									
Andijk (IJsselmeer)		NL	74	50	0,01		0,01	0,066	RIWA (2001-2008)



Nieuwegein (Lekkanaal)		NL	64	19	0,01		0,026	0,19	RIWA (2001-2008)
Nieuwershuis (Amsterdam-Rijnkanaal)		NL	47	15	0,01		0,017	0,5	RIWA (2001-2008)

**Légende :** LD = limite de dosage

<b>Carbamazépine (µg/l)</b>									
<b>Station de mesure</b>	<b>PK</b>	<b>Etat riverain du Rhin</b>	<b>Nombre de mesures (n)</b>	<b>n &lt; LD</b>	<b>Minimum</b>	<b>Médiane</b>	<b>Moyenne</b>	<b>Maximum</b>	<b>Référence bibliographique</b>
<b>Cours principal</b>									
Weil		CH / D	142	15	0,01	0,035	0,05	0,26	Micropoll DB Bafu (2009)
Weil		CH / D	52	7	0.01		0.011	0.06	Programme d'analyse spécial (2007-2008)
Karlsruhe		D					0,10	0,51	TZW (2006)
Lauterbourg/Karlsruhe		D	26	26	< 0.05		< 0.05	< 0.05	Programme d'analyse spécial (2007-2008)
Mayence		D					0,11	0,35	TZW (2006)
Coblence		D	52	52	0.012	0.057	0,077	0,198	BfG
Coblence		D	26	0	0.021		0.059	0.09	Programme d'analyse spécial (2007-2008)
Cologne		D					0,12	0,45	TZW (2006)
Düsseldorf		D					0,11	0,3	TZW (2006)
Düsseldorf-Flehe		D	18	0	0.032		0.066	0.1	Programme d'analyse spécial (2007-2008)
Lobith		NL	89	2	0,05		0,088	0,25	RIWA (2001-2008)
Lobith		NL	26	0	0.026		0.067	0.14	Programme

									d'analyse spécial (2007-2008)
<b>Affluents, canaux, lacs</b>									
Andijk (IJsselmeer)		NL	105	37	0,05		0,059	0,26	RIWA (2001- 2008)
Nieuwegein (Lekkanaal)		NL	808	302	0,05		0,105	0,50	RIWA (2001- 2008)
Nieuwershuis (Amsterdam- Rijnkanaal)		NL	98	20	0,05		0,086	0,17	RIWA (2001- 2008)

**Légende :** LD = limite de dosage

<b>Diclofénac (µg/l)</b>									
<b>Station de mesure</b>	<b>PK</b>	<b>Etat riverain du Rhin</b>	<b>Nombre de mesures (n)</b>	<b>n &lt; LD</b>	<b>Minimum</b>	<b>Médiane</b>	<b>Moyenne</b>	<b>Maximum</b>	<b>Référence bibliographique</b>
<b>Cours principal</b>									
Weil		CH / D	141	66	0,01	0,019	0,024	0,08	Micropoll DB Bafu (2009)
Weil		CH / D	46	28	< 0,01		0,011	0,06	Programme d'analyse spécial (2007-2008)
Karlsruhe		D					0,033	0,17	TZW (2006)
Lauterbourg-Karlsruhe		D	25	10	< 0,05		< 0,05	0,17	Programme d'analyse spécial (2007-2008)
Mayence		D					0,057	0,22	TZW (2006)
Cologne		D					0,076	0,36	TZW (2006)
Düsseldorf		D					0,065	0,24	TZW (2006)
Düsseldorf-Flehe		D	8	2	<0,025		0,045	0,11	Programme d'analyse spécial (2008)
Lobith		NL	74	0	0,01		0,057	0,26	RIWA (2001-2008)
Lobith		NL	26	0	0,013		0,051	0,11	Programme

									d'analyse spécial (2007-2008)
Affluents, canaux, lacs									
Andijk (IJsselmeer)		NL	86	67	0,01	0,065	0,011		RIWA (2001- 2008)
Nieuwegein (Lekkanaal)		NL	68	43	0,01	0,31	0,039		RIWA (2001- 2008)
Nieuwershuis (Amsterdam- Rijnkanaal)		NL	98	53	0,01	0,11	0,026		RIWA (2001- 2008)

**Légende :** LD = limite de dosage

Sulfaméthoxazole (µg/l)									
Nom de la Station de mesure	PK	Etat riverain du Rhin	Nombre de mesures (n)	n < LD	Minimum	Médiane	Moyenne	Maximum	Référence bibliographique
<b>Cours principal</b>									
Weil		CH / D							Micropoll DB Bafu (2009)
Karlsruhe		D					0,014	0,055	TZW (2006)
Mayence		D					0,022	0,055	TZW (2006)
Coblence		D	52	52	0.016	0.046	0,050	0,109	BfG
Cologne		D					0,032	0,084	TZW (2006)
Düsseldorf		D					0,035	0,077	TZW (2006)
Lobith		NL	48	41	0,01		0,04	0,11	RIWA (2001- 2008)
<b>Affluents, canaux, lacs</b>									
Andijk (IJsselmeer)		NL	72	25	0,01		0,014	0,03	RIWA (2001- 2008)
Nieuwegein (Lekkanaal)		NL	70	10	0,01		0,0296	0,06	RIWA (2001- 2008)

---

Nieuwershuis (Amsterdam- Rijnkanaal)		NL	51	9	0,01		0,031	0,07	RIWA (2001- 2008)
--	--	----	----	---	------	--	-------	------	----------------------

**Légende :** LD = limite de dosage

**Tableau 4.1.2 :** relevé des concentrations mesurées dans d'autres eaux de surface du bassin du Rhin ( $\mu\text{g/l}$ )

<b>Bézafibrate (<math>\mu\text{g/l}</math>)</b>							
<b>Etat riverain du Rhin</b>	<b>Nombre de mesures (n)</b>	<b>n &lt; LD</b>	<b>Minimum</b>	<b>Médiane</b>	<b>Moyenne</b>	<b>Maximum</b>	<b>Référence bibliographique</b>
CH	13	5	0,015	0,024	0,026	0,04	Micropoll DB Bafu
<b>Carbamazépine (<math>\mu\text{g/l}</math>)</b>							
CH	113	7	0,002	0,04	0,07	0,56	Micropoll DB Bafu
<b>Diclofénac (<math>\mu\text{g/l}</math>)</b>							
CH	78	7	0,01	0,025	0,06	0,44	Micropoll DB Bafu
<b>Sulfaméthoxazole (<math>\mu\text{g/l}</math>)</b>							
CH	35	7	0,007	0,026	0,03	0,08	Micropoll DB Bafu

**Légende :** LD = limite de dosage

**Tableau 4.1.3 :** concentrations pour les eaux souterraines et l'eau potable

<b>Bézafibrate (<math>\mu\text{g/l}</math>)</b>							
<b>Etat riverain du Rhin</b>	<b>Nombre de mesures (n)</b>	<b>n &lt; LD</b>	<b>Minimum</b>	<b>Médiane</b>	<b>Moyenne</b>	<b>Maximum</b>	<b>Référence bibliographique</b>
<b>Eaux souterraines</b>							
D					>0,1	1,2	Bergmann et al.
<b>Eau potable (filtrat de rive)</b>							
<b>Eau potable (robinet)</b>							
D					>0,001	0,027	Bergmann et al.
NL	98	96	0,010			0,020	Versteegh et al (2003) Mons et al (2003) Versteegh et al (2007)

**Légende :** LD = limite de dosage

<b>Carbamazépine (µg/l)</b>							
<b>Etat riverain du Rhin</b>	<b>Nombre de mesures (n)</b>	<b>n &lt; LD</b>	<b>Minimum</b>	<b>Médiane</b>	<b>Moyenne</b>	<b>Maximum</b>	<b>Référence bibliographique</b>
<b>Eaux souterraines</b>							
D					>0,01	0,9	Bergmann et al. (2008)
<b>Eau potable (filtrat de rive)</b>							
D			0,005			0,2	TZW (2006)
<b>Eau potable (robinet)</b>							
D					>0,01	0,03	Bergmann et al. (2008)
NL	105	96	0,010			0,09	Versteegh et al (2003) Mons et al (2003) Versteegh et al (2007)
<b>Diclofénac (µg/l)</b>							
<b>Eaux souterraines</b>							
D					>0,1	0,006	Bergmann et al. (2008)
<b>Eau potable (filtrat de rive)</b>							
<b>Eau potable (robinet)</b>							
D					>0,001	0,006	Bergmann et al. (2008)
NL	98	96	0,010			0,018	Versteegh et al (2003) Mons et al (2003) Versteegh et al (2007)

**Légende :** LD = limite de dosage

<b>Sulfaméthoxazole (µg/l)</b>							
<b>Etat riverain du Rhin</b>	<b>Nombre de mesures (n)</b>	<b>n &lt; LD</b>	<b>Minimum</b>	<b>Médiane</b>	<b>Moyenne</b>	<b>Maximum</b>	<b>Référence bibliographique</b>
<b>Eaux souterraines</b>							
D					>0,1	0,47	Bergmann et al. (2008)
<b>Eau potable (filtrat de rive)</b>							
CH	9	9	0.01	0.015	0.015	0.019	AWEL (2005)
D			0.01			0.05	TZW
<b>Eau potable (robinet)</b>							
D					>0,001	0,027	Bergmann et al. (2008)
NL	102	92	0,010			0,04	Versteegh et al (2003) Mons et al (2003) Versteegh et al (2007)

**Légende :** LD = limite de dosage

## 4.2 Flux

**Tableau 4.2.1** Flux mesurés dans le Rhin et calculés à l'aide de modèles (kg/an)

Flux mesurés et calculés <sup>1</sup> (kg/an)							
Station de mesure	PK	Etat riverain du Rhin	Moyenne tirée du tableau 4.1.1 en µg/l	Débit moyen MQ (en m <sup>3</sup> /s)	Flux mesuré (kg/an)	Flux calculé (kg/an)	Référence bibliographique
<b>Bézafibrate</b>							
Weil / haut Rhin		CH / D	0,011	1060 <sup>2</sup>	368	100	Calculé à partir de Ort et al (2009)
Karlsruhe / Rhin sup.		D	0,01	1250 <sup>3</sup>	394	302	Calculé à partir de Ort et al (2009)
Coblence (Rhin)		D		2040 <sup>4</sup>		696	Calculé à partir de Ort et al (2009)
Lobith/Rhin inférieur		NL	0.034	2225 <sup>5</sup>	2386	1163	Calculé à partir de Ort et al (2009)
<b>Carbamazépine</b>							
Weil / haut Rhin		CH / D	0,05	1060	1671	902	Calculé à partir de Ort et al (2009)
Karlsruhe / Rhin sup.		D	0,10	1250	3942	2356	Calculé à partir de Ort et al (2009)
Coblence (Rhin)		D	0,077	2040	4954	5621	Calculé à partir de Ort et al (2009)
Lobith/Rhin		NL	0,088	2225	6175	9213	Calculé à partir de Ort et al

<sup>1</sup> Du fait de différentes modifications rédactionnelles dans la fiche de données, les flux mesurés et calculés ont été à nouveau rassemblés et en partie recalculés pour garantir une meilleure lisibilité du tableau. Les flux présentés ici s'écartent donc des ceux qui ont été publiés dans le rapport d'évaluation sur les médicaments à usage humain.

<sup>2</sup> Echelle de Bâle Rheinhalle

<sup>3</sup> Echelle de Maxau (données du LUBW online, période de MQ 1980-2003)

<sup>4</sup> Echelle d'Andernach

<sup>5</sup> Echelle de Lobith (MQ 1901-2008 : indications conformes aux données de la CHR)



inférieur							(2009)
<b>Diclofénac</b>							
Weil / haut Rhin		CH / D	0,024	1060	802	372	Calculé à partir de Ort et al (2009)
Karlsruhe / Rhin sup.		D	0,033	1250	1301	992	Calculé à partir de Ort et al (2009)
Coblence (Rhin)		D		2040		2560	Calculé à partir de Ort et al (2009)
Lobith/Rhin inférieur		NL	0,057	2225	4000	4186	Calculé à partir de Ort et al (2009)
<b>Sulfaméthoxazole</b>							
Weil / haut Rhin		CH		1060		459	Calculé à partir de Ort et al (2009)
Karlsruhe / Rhin sup.		D	0,014	1250	552	1229	Calculé à partir de Ort et al (2009)
Coblence (Rhin)		D	0,050	2040	3217	3033	Calculé à partir de Ort et al (2009)
Lobith/Rhin inférieur		NL	0,04	2040	2807	4976	Calculé à partir de Ort et al (2009)

**Légende :** LD = limite de dosage

## 5. Critères d'évaluation (critères de qualité)

**Tableau 5.1** : critères de qualité existant à l'échelon national et international

Nom de la substance	Critères de qualité (µg/l)										Référence bibliographique	
	NQE	NQE Rhin	Objectif de référence de la CIPR	Valeurs nationales								Autres valeurs IAWR
				A	CH	D	F	L	NL			
Bézafibrate											0,1	
Carbamazépine	P-NQE (D) : 0.5;										0,1	0.3 Jahnel et al. (2004)
Diclofénac	P-NQE (D) : 0.1										0,1	0.3 Jahnel et al. (2004)
Sulfaméthoxazole	P-NQE (D) : 0,15										0,1	Jahnel et al. (2006b)

### Légende :

NQE = Normes de qualité environnementale

IAWR = Internationale Arbeitsgemeinschaft der Wasserwerke im Rheineinzugsgebiet (Comité international de travail des usines d'eau du bassin du Rhin)

P-NQE = Propositions de normes de qualité de l'Allemagne

GOW = valeur d'orientation sanitaire (information de l'UBA(D), 14.3.2008)

**Tableau 5.2** : relevé des données de toxicité

Substance	CSEO chronique (µg/l)	CSEO aiguë µg/l	Espèces	Point névralgique	FS aigu	FS chronique	CPSE chronique (µg/l)	CPSE aiguë µg/l	Référence bibliographique
BZF	23		Ceriodaphnia dubia (daphnie)	Croissance	50		0,46		Isidori et al. (2007)
CAR	25		Ceriodaphnia dubia (daphnie)	Reproduction	50		0,5*		Ferrari et al. (2003)
DCF	1 0,5		Truite arc-en-ciel, truite fario	Effets sublétaux (nécrose des branchies et des reins)	10		0,1* 0,05		Triebskorn et al. (2004) Hoeger et al. (2005)
SMX	5,9		Blue-green algae <i>synechococcus leopoliensis</i>	Croissance	10		0,59		Ferrari et al. (2004)

**Légende :** CSEO = **C**oncentration **s**ans **e**ffet **o**bservé  
FS = **F**acteur de **s**écurité  
CPSE = **C**oncentration **p**révue **s**ans **e**ffet  
\* = norme de qualité proposée par la LAWA (D)

## 6. Approche stratégique (mesures de réduction potentielles)

**Tableau 6.1** : mesures potentielles à la source

Mesure	Effet/ évaluation de la mesure	Substances indicatives concernées	Temps requis			Référence bibliographique
			< 5 ans	> 5 à < 10 ans	> 10 ans	
Régulation de la substance (substituts), analyses plus détaillées de la compatibilité environnementale dans le cadre de l'autorisation	faible	toutes			x	
Utilisation optimisée (en évitant les utilisations superflues et les surdosages)	moyen	toutes			x	
Green Chemistry	faible	toutes			x	
Systèmes alternatifs appliqués à la gestion des eaux dans les réseaux urbains (séparation des flux de substances)	moyen	toutes			x	
Sensibilisation des médecins et de patients à la pertinence sur l'environnement de la prescription des médicaments, de l'utilisation et de l'élimination	moyen	toutes	X			APUG NRW (2006)
Réduire les quantités résiduelles de médicaments dans les déchets ménagers et les eaux usées en : - adaptant la taille de l'emballage, en améliorant les possibilités de remettre des doses individuelles - obligeant les pharmacies à collecter les vieux médicaments	moyen	toutes		X		APUG NRW (2006)

**Tableau 6.2 :** Moyens potentiels de réduction des apports pour les différentes voies d'apport

Voie d'apport	% du total des apports	Mesure	Effet/Evaluation de la mesure	Substances indicatives éliminées	Temps requis (années)			Référence bibliographique
					<5	5-10	>10	
Retombées atmosphériques (1)	0				<5	5-10	>10	
Eaux souterraines (2)	0							
Effluents de ferme et entraînement par le vent (3)	0							
Erosion (4)	0							
Ruissellement de surface (5)	0							
Drainage (6)	0							
Egouts pluviaux (7)	0							
Rejets communaux (8)	3	Extension de l'épuration biologique des eaux usées (hausse de l'âge des boues)	Réduction des apports de substances facilement dégradables	BZF		x		
		Méthode perfectionnée avec effet à large spectre - ozonisation, charbon actif pulvérisé	Capacité d'élimination élevée pour de nombreuses matières actives	BZF, BZF, CAR, DCF, SMX		x	x	
		Traitement des flux partiels (par ex. eaux usées des hôpitaux) Mesures organisationnelles	Approche utile pour quelques médicaments mais sans effet pour la plupart d'entre eux	(Agents de contraste radiographiques)		x	x	
Déversoirs (9)	1	Optimiser le dimensionnement pour faire face aux événements pluviaux	Pas d'effet important à l'échelle du bassin du Rhin mais éventuellement significatif au niveau local (notamment pour les substances facilement biodégradables)	(BZF), ibuprofène, paracétamol			x	

Eaux usées non épurées du système unitaire (10)	1	Accroître le pourcentage de la population raccordée à un traitement biologique des eaux usées	Pas d'impact important dans le bassin du Rhin				x	
Ménages non raccordés (11)	1		Pas d'effet important à l'échelle du bassin du Rhin mais éventuellement significatif au niveau local				x	
Rejets directs industriels (12)	1	Optimiser les processus chimiques, perfectionner les stations d'épuration industrielles, good housekeeping	Réduire les apports des grandes sources ponctuelles	Toutes (si produites ici)		x		
Apports diffus directs (13)	0							
Bruit de fond naturel (14)	0							

**Légende :**

Pourcentage de la voie d'apport par rapport au total des apports dans le Rhin

0 = sans importance

1 = de faible importance (apport < 10%)

2 = de moyenne importance (apport 10 - 50 %)

3 = de grande importance (apport > 50 %)

**Tableau 6.3** : éléments à utiliser pour la stratégie globale de la CIPR

Mesure	Temps requis		
	< 5 ans	> 5 à < 10 ans	> 10 ans
Adaptation de programmes d'analyse	X		
Prise en compte des matières actives contenues dans les médicaments à usage humain dans l'évaluation de l'état écologique des eaux de surface dans le bassin du Rhin		X	
Sensibilisation des médecins et de patients à la pertinence sur l'environnement de la prescription des médicaments, de l'utilisation et de l'élimination	X		
Mesures à la source visant à réduire les quantités résiduelles de médicaments dans les eaux usées ménagères et à abaisser la pollution des eaux par les résidus de médicaments à usage humain		X	
Traitement de flux partiels : examiner la possibilité de prendre des mesures organisationnelles et d'appliquer des méthodes plus sophistiquées dans les entreprises industrielles et commerciales (production et institutions sanitaires) rejetant de grandes quantités de matières actives contenues dans les médicaments à usage humain		X	X
Appliquer des techniques perfectionnées de traitement avec effet à large spectre (ozonisation, charbon actif) dans les stations d'épuration		X	X

## Bibliographie

Aa, N.G.F.M. van der, G.J. Kommer, G.N. de Groot, J.F.M. Versteegh (2008). Geneesmiddelen in bronnen voor drinkwater. RIVM-rapport 609715002

Abegglen et al. (2009). Pilotversuch Regensdorf – Schlussbericht der Eawag, Dübendorf, Schweiz. [www.bafu.admin.ch/micropoll](http://www.bafu.admin.ch/micropoll)

AWEL (2008). "Organische Spurenstoffe im Grundwasser des Limmattales". Amt für Abfall, Wasser, Energie und Luft des Kantons Zürich Aktionsprogramm Umwelt und Gesundheit Nordrhein-Westfalen, 2006 (APUG NRW, 2006):

[http://www.apug.nrw.de/pdf/Zusammenfassung\\_Arzneistoffe\\_Trinkwasser.pdf](http://www.apug.nrw.de/pdf/Zusammenfassung_Arzneistoffe_Trinkwasser.pdf)

Bergmann, A., Fohrmann, R., Hembrock-Heger, A. (2008). Bewertung der Umweltrelevanz von Arzneistoffen. Umweltwissenschaften und Schadstoff-Forschung 20(3), 197-208. Springer-Verlag.

BLAC, Bund/Länderausschuss für Chemikaliensicherheit (2003). Arzneimittel in der Umwelt - Auswertung der Untersuchungsergebnisse. Daten aus Anhang 7. ; Verbrauchszahlen: 1996, 1998, 1999, 2001

Bundesamt für Umwelt. (2005). <http://www.bafu.admin.ch/gewaesserschutz/01295/01296/01297/index.html?lang=de>

- Clara, M., Strenn, B., Gans, O., Martinez, E., Kreuzinger, N., Kroiss, H. (2005). Removal of selected pharmaceuticals, fragrances and endocrine disrupting compounds in a membrane bioreactor and conventional wastewater treatment plants. *Water Research* 39, 4797-4807. ; Verbrauchszahlen: 1999, 2003
- Ferrari, B., N. Paxeus, et al. (2003). "Ecotoxicological impact of pharmaceuticals found in treated wastewaters: study of carbamazepine, clofibrac acid, and diclofenac." *Ecotoxicology and Environmental Safety* 56(3): 450-450.
- Ferrari, B., R. Mons, et al. (2004). "Environmental risk assessment of six human pharmaceuticals: Are the current environmental risk assessment procedures sufficient for the protection of the aquatic environment?" *Environmental Toxicology and Chemistry* 23(5): 1344-1354.
- Gujer, W. (2007). *Siedlungswasserwirtschaft*. Springer
- Hoeger, B., Köllner, B., Dietrich, D., Hitzfeld, B. (2005), "Water-borne diclofenac affects kidney and gill integrity and selected immune parameters in brown trout (*Salmo trutta f. fario*)", *Aquat. Toxicol.*, 75, 53-56.
- KNAPPE (2008). Knowledge and Need Assessment of Pharmaceutical Products in Environmental Waters. Deliverable number D1.2 "Proposal of an environmental indicator and classification system of pharmaceutical product residues for environmental management". EU-Project, 6th Framework Programme, Contract No. 036864. Verbrauchszahlen: Mittelwert 1999-2006
- IMS Health (2005). Verkaufszahlen von Pharmazeutika in der Schweiz 2000 und 2004.
- Isidori, M., A. Nardelli, et al. (2007). "Toxic and genotoxic impact of fibrates and their photoproducts on non-target organisms." *Environment International* 33(5): 635-641.
- Jahnel, J., Neamtu, M., Abbt-Braun, G., Haak, D., Goradalla, B. (2004). Entwicklung von Umweltqualitätsnormen zum Schutz aquatischer Biota in Oberflächengewässern für flussgebietsspezifische Stoffe. Siehe <http://webetox.uba.de>
- Jahnel, J. et al. (2006). Titel Entwicklung von Umweltqualitätsnormen zum Schutz aquatischer Biota in Oberflächengewässern für flussgebietsspezifische Stoffe, Teil 2 . siehe <http://webetox.uba.de>.
- Micropoll Datenbank BAFU (2009). Datenbank des Bundesamts für Umwelt (Schweiz) mit Monitoringdaten aus der ganzen Schweiz.
- Mill, G.M.J. van, B.M. Verhoeven, G.B.J. Rijs (2006). Monitoring genesmiddelen en oestrogenen 2005. Waterschap Aa en Maas.
- Mons, M.N., A.C.Hoogenboom, T.H.M. Noij (2003). Pharmaceuticals and drinking water supply in the Netherlands. BTO 2003.040.
- Ort, C., Hollender, J., Schärer M., Siegrist H. (2009). "Model-Based Evaluation of Reduction Strategies for Micropollutants from Wastewater Treatment Plants in Complex River Networks." *Environmental Science and Technology*. 43(9)
- RIWA (2001-2008). Jaarrapporten 'De Rijn' in de jaren 2001 t/m 2008. RIWA ...
- RÜS Weil (2009). Daten der Rheinüberwachungsstation Rhein am Weil.
- Schrap, S.M., G.B.J. Rijs, M.A. Beek, J.F.N. Maaskant, J. Staeb, G. Stroomborg, J. Tiesnitsch (2003). Humane en veterinaire genesmiddelen in Nederlands oppervlaktewater en afvalwater. RIZA-rapport 2003.023.
- Ternes, T.A., Joss A. (eds, 2006). *Human Pharmaceuticals, Hormones and Fragrances. The challenge of micropollutants in urban water management*. IWA Publishing. ; Verbrauchszahlen: 1997
- Triebskorn, R., Casper, H., Heyd, A., Eikemper, R., Kohler, H. R., Schwaiger, J. (2004), "Toxic effects of the non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac Part II. Cytological effects in liver, kidney, gills and intestine of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*)", *Aquat. Toxicol.*, 68, 151-166.



TZW Technologiezentrum Wasser Karlsruhe (2006). Vorkommen und Bewertung von Arzneimittelrückständen in Rhein und Main. Veröffentlichungen aus dem TZW, Band 29.

Versteegh, J.F.M., A.A.M. Stolker, W. Niesing, J.J.A. Muller (2003). Geneesmiddelen in drinkwaterbronnen. Meetprogramma 2002. RIVM-rapport 703719004.

Versteegh, J.F.M., N.G.F.M. van der Aa, E.Dijkman (2007). Geneesmiddelen in drinkwater en drinkwaterbronnen. Meetprogramma 2005/2006. RIVM-rapport 703191016.

**Liens**

[www.kompendium.ch](http://www.kompendium.ch)

<http://debeka.gesundheitsportal-privat.de>