



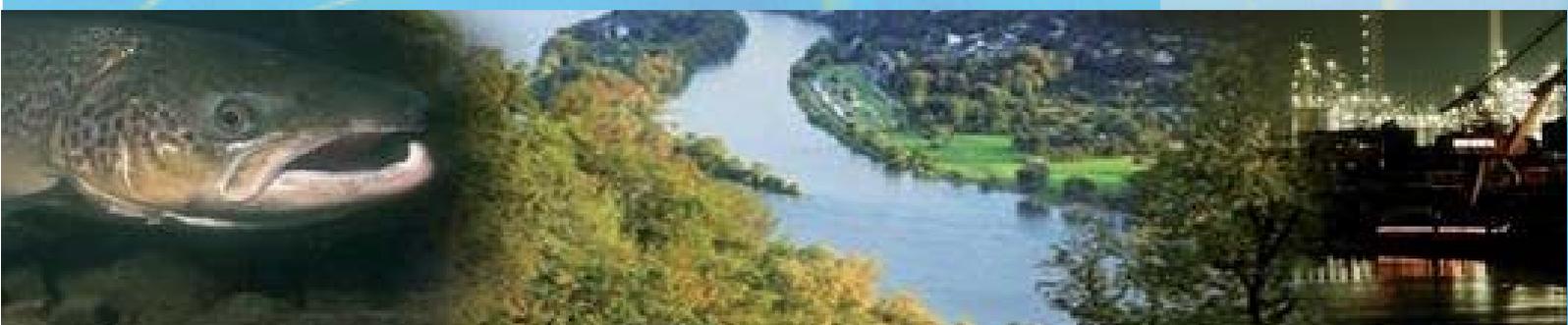
Rapport d'évaluation Agents de contraste radiographiques

Internationale
Kommission zum
Schutz des Rheins

Commission
Internationale
pour la Protection
du Rhin

Internationale
Commissie ter
Bescherming
van de Rijn

Rapport n° 187



Dans le cadre de la stratégie visant à réduire les apports de micropolluants issus des réseaux d'eaux usées urbaines et industrielles, la CIPR élabore pour 10 groupes de substances des rapports d'évaluation dont le but est de rassembler sous forme éloquentes les faits scientifiques et techniques et de faire ressortir les lacunes existantes. Les rapports d'évaluation présentent également un large éventail d'actions envisageables allant de mesures à la source (par ex. autorisation de mise sur le marché de substances, restrictions d'utilisation) à des mesures techniques s'appliquant aux stations d'épuration centralisées (par ex. introduction d'une phase d'épuration supplémentaire). Les mesures les plus efficaces, qui doivent être examinées plus en détail dans le cadre d'une stratégie globale de la CIPR, figurent dans la conclusion des rapports d'évaluation. Ces mesures n'ont pas encore le caractère de recommandations de la CIPR adressées aux Etats membres. La CIPR rassemblera sous forme synoptique les mesures listées dans ce chapitre dans un rapport de synthèse de toutes les mesures, pour tenir compte des éventuels effets synergiques (impact des mesures sur différents groupes de substances) lors de l'évaluation finale. Sur la base de l'évaluation définitive de toutes les mesures, elle émettra des recommandations de mesures à l'adresse des Etats membres.

Editeur:

Commission Internationale pour la Protection du Rhin (CIPR)
Kaiserin-Augusta-Anlagen 15, 56068 Coblenz, Allemagne
Postfach 20 02 53, 56002 Coblenz, Allemagne
Téléphone +49-(0)261-94252-0, télécopie +49-(0)261-94252-52
Courriel électronique: sekretariat@iksr.de
www.iksr.org

ISBN 3-935324-55-3
© IKS-CIPR-ICBR 2011

Rapport d'évaluation

Agents de contraste radiographiques

1. Introduction

Les agents de contraste radiographiques (ACR) sont utilisés dans l'établissement de diagnostics, leur avantage étant de mieux absorber les rayons X que les tissus mous et de rendre ainsi visibles ces tissus. Après application, les ACR sont évacués pratiquement dans leur état initial et rejoignent ainsi les eaux usées.

Sont uniquement considérés ici les agents de contraste radiographiques iodés (ACR iodés). On sait depuis des années que les ACR iodés sont détectés entre-temps dans tous les compartiments aquatiques.¹

En revanche, les informations sur les autres agents de contraste radiographiques sont beaucoup plus rares.² Ont été choisis comme substances indicatives les ACR iodés les plus fréquents et dont les concentrations dans les eaux sont les plus élevées. Il s'agit de l'acide amidotrizoïque/diatrizoate, de l'iopromide, de l'iopamidol et de l'ioméprol.

Les quantités vendues en Allemagne en 2001 variaient entre 42.000 kg/an (iopamidol) et 83.000 kg/an (ioméprol), ce qui correspond à une quantité d'env. 0,5 à 1,0 gramme par habitant ; des chiffres plus récents sur l'iopromide font apparaître une augmentation sensible et sont encore plus élevés.

Au niveau des voies d'apport, on distingue les ACR administrés par injection/infusion et rejetés avec l'urine (par ex. l'ioméprol, l'iopromide, l'iopamidol) et les ACR pris par voie orale (ingérés) ou rectale (solution rectale) (acide amidotrizoïque, acide ioxitalamique) rejetés par le biais du tube digestif. Les produits utilisés pour les diagnostics gastro-intestinaux (acide amidotrizoïque/diatrizoate, acide ioxitalamique) sont des agents de contraste ioniques renfermant de l'iode. En Allemagne, seuls les agents de contraste non ioniques renfermant de l'iode (iopromide, iopamidol, ioméprol) sont injectés par voie intraveineuse depuis 2000. Sous l'angle chimique, ils se différencient surtout au niveau de leurs chaînes latérales et de leurs propriétés physico-chimiques (osmolalité, viscosité, hydrophilie).

En raison de la forte consommation (tendance à la hausse) de ces produits, de leur solubilité, polarité et stabilité, il n'est pas étonnant de détecter ces substances dans les eaux de surface, dans les eaux souterraines (par ex. filtrat de rive, eau souterraine rechargée) et parfois même dans l'eau potable. Ces constatations amènent à porter attention au groupe des agents de contraste radiographiques et à évaluer son impact sur la qualité des eaux. Contrairement aux médicaments utilisés à des fins thérapeutiques (curatives), ce sont des substances biologiquement inactives. En conséquence, leur impact écotoxicologique est jugé faible jusqu'à présent. Leur présence fréquente et croissante dans l'eau potable soulève cependant quelques préoccupations dans les usines de production d'eau potable. Les méthodes disponibles ne permettent généralement pas de les retirer complètement. On sait par ailleurs que dans certaines conditions environnementales, par ex. lors d'un traitement biologique des eaux usées, la filtration de rive ou le traitement à l'ozone, il se forme un grand nombre de produits de transformation organiques iodés dont on ne connaît pas encore les propriétés et la toxicité. 46 produits de transformation issus de décompositions microbiologiques ont pu être identifiés au total jusqu'à présent.

¹ (Ternes & Hirsch, 2000 ; Putschew & Jekel, 2006, Putschew et al., 2007).

² Dans la tomographie à résonance magnétique par ex., on utilise des chélates sur la base du ion toxique de gadolinium. Il serait ici aussi souhaitable de réaliser des analyses plus précises sur la présence de ces substances dans le cycle de l'eau et sur leur impact sur l'environnement.

2. Analyse des problèmes

Les agents de contraste radiographiques iodés sont détectés en permanence dans les eaux de surface à des concentrations variant entre des dizaines ou centaines de nanogrammes (ng) et plusieurs microgrammes (μg) par litre. Dans le Rhin, les concentrations augmentent constamment depuis le Rhin supérieur jusqu'à l'embouchure. A hauteur de Bâle, les concentrations moyennes sont encore inférieures à $0,1 \mu\text{g/l}$ pour la plupart des ACR iodés. Dans le Rhin inférieur et le delta du Rhin, elles varient généralement entre $0,2$ et $0,5 \mu\text{g/l}$. Des concentrations maximales de $1,3 \mu\text{g/l}$ ont été détectées dans le Rhin. Dans les affluents du Rhin (en Allemagne par ex. l'Emscher, la Lippe, la Ruhr, la Sieg), les concentrations observées sont parfois encore plus élevées (valeurs maximales variant entre 10 et $30 \mu\text{g/l}$ selon les substances).

Parmi les treize ACR iodés recensés dans la fiche de données, les quatre substances susmentionnées sont détectées dans le cours principal du Rhin et ses affluents dans des concentrations relativement élevées. Comme elles couvrent par ailleurs deux domaines d'application différents, elles ont été choisies comme substances indicatives.

Les concentrations les plus élevées sont observées dans

- dans les affluents du Rhin charriant un pourcentage élevé d'eaux usées urbaines traitées (par épuration biologique) ou le long desquels la densité démographique est élevée ; une forte densité d'hôpitaux dans le bassin fluvial et une population relativement âgée, comme c'est le cas dans le bassin de la Ruhr et de l'Emscher, peuvent renforcer cet impact
- dans les affluents du Rhin ou les tronçons fluviaux le long desquels sont implantées des entreprises de production
- dans le delta du Rhin

On peut en tirer les enseignements suivants à propos de la qualité des eaux :

- Les ACR iodés sont observés dans les eaux brutes des usines d'eau potable et détectés fréquemment dans l'eau potable. C'est notamment le cas dans le Rhin inférieur et dans quelques affluents du Rhin. Ces substances étant très polaires, elles ne sont absorbées ni lors de la filtration de rive ni à l'aide de la filtration sur charbon actif. Les processus de dégradation biologiques et l'ozonisation (traitement à l'ozone, oxydant puissant) peuvent abaisser en partie les concentrations. Il est cependant démontré que ces processus entraînent la formation de nombreux produits de transformation organiques iodés que l'on détecte dans l'eau potable.
- Les concentrations moyennes de quelques ACR iodés détectés dans les eaux du bassin du Rhin dépassent parfois nettement la valeur cible de l'IAWR de $0,1 \mu\text{g/l}$ et/ou la valeur sanitaire cible définie par l'Office fédéral de l'environnement pour l'eau potable³. La valeur d'orientation sanitaire (GOW) de l'Office fédéral de l'environnement (UBA, 2008) fixée pour les ACR iodés à $1,0 \mu\text{g/l}$ est parfois dépassée⁴. Sous l'angle quantitatif, les concentrations d'ACR iodés pouvant être absorbées via la consommation d'eau potable sont nettement inférieures aux doses administrées à des fins de diagnostic.

³ La fourchette indiquée par l'UBA pour la valeur cible en matière d'hygiène d'eau potable pour les ACR iodés ($\leq 0,1 - < 1,0 \mu\text{g/l}$) s'explique par le fait que cette valeur devrait être inférieure à la $\text{GOW}_4 = 1,0 \mu\text{g/l}$ (GOW = valeur d'orientation sanitaire) en regard de la formation possible de produits de transformation significatifs en termes toxicologiques, issus du traitement de l'eau potable par oxydation, et pour des raisons de précaution (UBA, 2008).

⁴ La valeur d'orientation sanitaire est une valeur préventive pour les ACR dans l'eau potable et les ressources en eau potable et/ou dans les eaux à partir desquelles est captée de l'eau brute pour la production d'eau potable. Il s'agit d'une valeur préventive générale appliquée aux substances qui ne sont pas génotoxiques et pour lesquelles les données sur la toxicité orale, l'immunotoxicité et la tératogénicité ne débouchent pas sur une valeur inférieure à $1 \mu\text{g/l}$ (GOW_4) (voir UBA, 2003). En tant que telle, elle s'applique également aux composants de sommes de substances ayant un impact simultané similaire.

- Selon l'UBA allemand, on ne dispose pas d'informations écotoxicologiques pertinentes permettant de déterminer des normes de qualité environnementale. Il n'existe donc ni des normes de qualité environnementale (NOE) ni des propositions de NOE pour les ACR iodés.
- Il est démontré que les substances ne sont pas génotoxiques (toxiques pour le patrimoine héréditaire) et qu'elles n'affichent aucun potentiel neurotoxique (toxique pour les nerfs) ou tératogène.
- On manque jusqu'à présent d'expérimentations animales subchroniques et chroniques (tout au long de la vie) pour tous les ACR iodés et il n'est pas (encore) possible de calculer les quantités absorbées tolérables sur une vie entière.

Les agents de contraste radiographiques considérés sont détectés pratiquement dans tout le bassin du Rhin. Ces substances et les mélanges de celles-ci avec d'autres substances et des produits de transformation peuvent avoir des impacts indésirables et des effets chroniques ou subchroniques qui ne sont pas toujours identifiés au préalable, par ex. dans le cadre de procédures d'autorisation. Dans le Rhin inférieur et le delta du Rhin notamment et dans certains affluents, ceci rend plus difficile la production d'eau potable par captage direct, filtration de rive ou recharge artificielle ; par ailleurs, le choix de mesures de traitement plus perfectionnées (par ex. ozonisation) est sujet à des incertitudes. Au sens de l'amélioration de la qualité des eaux et du respect du principe d'interdiction de détérioration au titre de la DCE (art. 4, al. 1 et art. 7, al. 3), des mesures efficaces au moindre coût s'imposent ici pour prévenir la hausse de la pollution du milieu aquatique par les ACR iodés ou réduire les concentrations observées à l'heure actuelle.

3. Analyse des voies d'apport

Contrairement à la plupart des médicaments utilisés à des fins thérapeutiques, l'application ne se fait pratiquement que dans les hôpitaux et les cabinets de radiologie. Ces substances sont rejetées quelques heures (24 heures maximum) après l'application. Il existe, au moins pour les patients qui restent encore quelques heures après l'examen à l'hôpital ou dans le cabinet de radiologie, des possibilités de réduire ou d'éviter les apports dans le cycle de l'eau autres que pour les produits pharmaceutiques utilisés à des fins thérapeutiques.

Après utilisation, les ACR iodés rejoignent le plus souvent directement le réseau des eaux résiduaires urbaines via les cliniques, les instituts radiologiques et les ménages. Un faible pourcentage (env. 1 à 3%) des eaux résiduaires urbaines s'écoule directement dans les eaux de surface par le biais des déversoirs d'orage. Les eaux usées ménagères non raccordées au réseau d'égout (env. 1 à 2 %) sont également rejetées directement dans les eaux de surface. Plus de 95 % des eaux usées urbaines sont toutefois orientés vers les stations d'épuration. Le degré d'élimination par traitement biologique dans les stations d'épuration actuelles est en général faible (~8% ; voir analyses réalisées dans une station d'épuration des 'Berliner Wasserbetriebe', 2005, 2006) ou variable⁵. En conséquence, les ACR iodés sont détectés en sortie de stations d'épuration urbaines à des concentrations variant entre 0,02 et 165 µg/l. Dans les stations d'épuration charriant

⁵ Des taux moyens d'élimination (ou de transformation) variant entre 20 et 40% ont été relevés pour les différents ACR iodés dans le cadre du projet pilote à Lausanne (tableau 1 de l'annexe 1). Les « taux d'élimination » de l'iopromide, de l'iopamidol, de l'iohexol et de l'ioméprol dépendent cependant de l'âge des boues (Ternes, communication orale). Pour l'acide amidotrizoïque/ le diatrizoate, Ternes et al. n'ont observé d'élimination ou de transformation dans aucune station d'épuration, quel que soit l'âge des boues. En revanche, un taux d'élimination de ~40 % (+/- 39%) a été relevé pour l'acide amidotrizoïque/le diatrizoate dans l'installation pilote de Regensdorf (EAWAG/OFEV, 2009), alors que l'on n'a pu constater aucun taux d'élimination biologique pour les autres ACR iodés (probablement à cause de l'âge récent des boues). On notera fondamentalement que la dégradation biologique donne toujours lieu à la formation de produits stables que l'on retrouve dans les eaux souterraines et dans l'eau potable et qui peuvent à leur tour poser problème.

un pourcentage plus élevé d'eaux hospitalières, les concentrations varient même entre 0,5 et (> 100 µg/l) (voir ISA/RWTH Aachen, IWW Mülheim, 2008 ; EAWAG/OFEV, 2009)

Dans une récente étude comparative du LANUV NRW (11/2010, non publiée), des concentrations (élevées) mesurables d'iopamidol (3,8 µg/l), d'iopromide (0,35 µg/l) et d'ioméprol (2,6 µg/l) ont été détectées dans les effluents à la sortie d'une petite station d'épuration qui ne traite pas d'eaux usées hospitalières. Lorsque la dilution est faible, les teneurs dans les eaux usées issues de stations d'épuration peuvent entraîner des concentrations élevées dans les petits cours d'eau. On a par exemple mesuré des concentrations d'acide amidotrizoïque/diatrizoate atteignant jusqu'à 100 µg/l dans le Winkelbach hessois⁶.

Les apports imputables aux rejets industriels directs (entreprises de production) varient en fonction des différentes substances et des mesures de traitement des eaux usées prises dans les entreprises. En Rhénanie-du-Nord-Westphalie (NRW), le pourcentage de flux issus des rejets industriels directs a été estimé en 2005 à env. 10% pour l'iopromide (données du LANUV ; année de référence 2005) ; pour les autres ACR iodés analysés, les flux imputables aux rejets directs sont négligeables. On estime actuellement que le pourcentage est inférieur à 10%.

En conséquence, les stations d'épuration urbaines peuvent être identifiées comme la voie d'apport principale dans les eaux de surface. Les principales sources d'émission sont les hôpitaux et les cabinets de radiologie ainsi que des entreprises de production dans quelques cas isolés (rejeteurs indirects ou directs).

Les ACR restant peu de temps dans l'organisme humain, le pourcentage issu des ménages dépend de la durée de séjour des patients à l'hôpital. Les stations d'épuration urbaines charriant un pourcentage supérieur à la moyenne d'eaux usées hospitalières accusent par conséquent des concentrations et des flux d'ACR iodés supérieurs à la moyenne (voir ISA/RWTH Aachen, IWW Mülheim, 2008). Contrairement à de nombreux autres médicaments à usage humain utilisés à des fins thérapeutiques, on ne peut en déduire de corrélation (interaction) étroite entre nombre d'habitants raccordés et flux émis. Il convient d'en tenir compte entre autres dans les estimations modélisées et dans l'évaluation ainsi qu'éventuellement dans la priorisation des mesures.

4. Mesures envisageables

Il est possible de prendre à différents niveaux des mesures de réduction des émissions afin de minimiser les apports d'agents de contraste radiographiques :

- mesures à la source ;
- Information du grand public et du public spécialisé
- Mesures décentralisées
- mesures centralisées dans les STEP urbaines ;
- Révision de programmes de mesure et de systèmes d'évaluation

Les mesures potentielles sont précisées ci-dessous.

Mesures à la source

- Abaisser les pressions sur les eaux en incitant les fabricants (industrie pharmaceutique) à prendre des mesures :
 - Analyses d'impact sur l'environnement plus détaillées lors de l'autorisation
 - Réalisation par les fabricants d'analyses poussées obligatoires sur l'impact environnemental même après le lancement sur le marché (vigilance pharmaceutique) : par ex. analyses sur l'impact chronique/subchronique sur des organismes aquatiques, sur les produits de transformation, sur le comportement lors du captage et du traitement de l'eau potable

⁶ Ternes and Hirsch, 2000

- Mise au point, par les fabricants, d'agents de contraste radiographiques mieux biodégradables
- Utilisation des différentes méthodes de récupération des matières valorisables (incinération avec récupération de l'iode), par ex. par collecte sélective des eaux usées et en concentrant et incinérant les sous-produits. Les sous-produits sont incinérés dans un four rotatif et l'iode est récupéré. La méthode est déjà appliquée dans l'entreprise Bayer-Schering (Bergkamen) et est donc éventuellement disponible dans l'immédiat pour d'autres entreprises. En regard du prix de vente élevé et/ou croissant de l'iode, la récupération de cette substance est actuellement rentable (pour les fabricants). En regard du pourcentage global relativement faible des pollutions des eaux dues aux rejets directs industriels d'ACR, l'effet global des mesures de lutte contre les rejets directs industriels n'est jugé que moyen à faible (<1 - 10%).
- Appliquer des mesures spécifiques de traitement des eaux usées (par ex. pour les flux partiels d'eaux usées ; urine/concentrés collectés), selon certaines sources bibliographiques, il est également possible de traiter avec succès l'urine contenant de l'iopromide à l'aide de la méthode de déshalogénéation réductive au fer élémentaire (séparation de l'iode) ; contrairement à l'ozonisation, cette méthode ne donne pas lieu à la formation de produits de transformation organiques iodés (-> minéralisation) (Putschew et al., 2007).

Information du grand public et du public spécialisé

Le grand public et le public spécialisé, et en particulier les universités, l'industrie pharmaceutique et le personnel sanitaire – médecins, pharmaciens, personnel soignant, mais aussi les patients – doivent être informés de l'impact des agents de contraste radiographiques iodés pour l'environnement et de leurs effets sur le traitement de l'eau potable (informations sur les produits) de même que sur les possibilités de récupérer les matières valorisables, l'élimination dans le respect de l'environnement, la collecte et le traitement des eaux usées.

Mesures décentralisées

On peut envisager différentes solutions pour les mesures à prendre chez les rejeteurs directs et pour les mesures décentralisées dans les hôpitaux et les cabinets de radiologie. Les méthodes suivantes ont déjà été testées (dans le cadre de projets pilotes ou dans des applications comparables) et pourraient donc être appliquées à court terme et « systématiquement », ce qui aurait un effet élevé dans le bassin du Rhin :

Dans les hôpitaux/cabinets de radiologie :

Les ACR étant presque intégralement rejetés par le patient dans les 24 heures suivant l'application, il semble judicieux de procéder à une collecte sélective de l'urine pour abaisser les quantités d'ACR dans les eaux usées urbaines.

- Mesures dans les hôpitaux/cabinets de radiologie :
 - Traitement sélectif des eaux usées ou traitement de flux partiels (possibilité d'utiliser la méthode de déshalogénéation réductive) ou Mise en place de sites de collecte de l'urine de patients traités et collecte sélective de l'urine dans les toilettes, concentration de l'urine (par nanofiltration) dans les hôpitaux. (Pour ce faire, il est indispensable de sensibiliser les patients afin que les toilettes désignées ou les systèmes de collecte des urines soient acceptés et utilisés ; les médecins, le personnel soignant et les patients acceptent très bien ce système (Berliner Wasserbetriebe, 2006).
 - Par ailleurs, il est recommandé de mettre en place des systèmes de reprise ou des sites de collecte centraux pour les urines concentrées (voir ci-dessous). Le concentré peut être incinéré par ex. chez le fabricant qui récupère l'iode.
 - Mise en place de toilettes d'incinération pour éliminer sans impact sur l'environnement les ACR évacués par voie intestinale (voir ci-dessous).

- o Les sachets de collecte d'urine peuvent être utilisés comme mesure s'appliquant autant aux hôpitaux qu'aux patients mêmes, ce qui permettrait de saisir également les patients hors milieu hospitalier (OFEV 2009).

Méthode applicable pour éliminer les deux ACR iodés utilisés pour le contraste du tube digestif (acide amidotrizoïque/diatrizoate, acide ioxitalamique) et les ACR iodés rejetés avec l'urine :

- Il existe une méthode faisant recours à une « toilette d'incinération électrique ». Ces appareils qui neutralisent intégralement toutes les déjections humaines sans impact négatif sur l'environnement sont très répandus en Scandinavie. Ils y sont utilisés pour des raisons de protection de l'environnement dans l'habitat dispersé et les maisons de vacances qui ne sont pas raccordés au réseau d'égout. Ils pourraient également être mis en place dans les cabinets de radiologie ou dans les services radiologiques dans les hôpitaux.
- Cette mesure est réalisable immédiatement et permet d'éliminer complètement et sans impact sur l'environnement les déjections contenant des ACR iodés.
- Energie requise : 1,0 – 2,0 kWh par utilisation des toilettes (indication du fabricant ; Fritidstoa : Förbränningsoalletter ; www.fritidstoa.se).
- Utilisation actuelle : notamment en Norvège, dans la plupart des maisons isolées et cabanes (loisirs, pêcheurs) le long des fjords.

Le système est nouveau pour les hôpitaux (DWA, en cours d'élaboration). L'utilisation actuelle montre que le système est simple et bien accepté et que la consommation d'énergie est moyenne à faible par rapport aux économies faites pour traiter les eaux usées. (Notons cependant ici aussi que l'effet pouvant être obtenu et la rentabilité dépendent de la durée du séjour du patient à l'hôpital ou au cabinet de radiologie après le diagnostic et des mesures d'adaptation à prendre au cas par cas (organisation, mesures d'aménagement éventuelles).

Lors de la préparation (pharmacie hospitalière) et lors de l'application ou après celle-ci :

- Prévention des résidus et élimination sélective des quantités résiduelles lors de la préparation ou de l'application. Pour ce faire, il est indispensable d'informer en conséquence les médecins ainsi que le personnel pharmaceutique, médical, technique et soignant.

Mesures s'y raccordant dans les Etats riverains du Rhin (ou par ex. par Land fédéral) :

- mise en place de sites de collecte centraux par Etat riverain du Rhin (ou par Land fédéral) avec réservoir de collecte d'urine primaire, installation de nanofiltration aux fins de concentration et réservoir de collecte du concentré iodé.
- Comme indiqué ci-dessus, le concentré iodé peut être incinéré après récupération de l'iode valorisable (les coûts d'élimination sont alors nuls ou très faibles).

Cette mesure est efficace pour les ACR iodés administrés sous forme d'injection/infusion et rejetés avec l'urine ; elle ne l'est pas pour les ACR iodés évacués par voie intestinale (acide amidotrizoïque/diatrizoate, acide ioxitalamique). Pour les premiers, l'effet pouvant être obtenu est jugé élevé (> 50%) ; le temps nécessaire serait bref (< 5 ans) et la rentabilité bonne (en regard de la possibilité de récupération). Notons cependant que l'effet pouvant être obtenu et la rentabilité dépendent de la durée du séjour du patient à l'hôpital ou au cabinet de radiologie après le diagnostic et des mesures d'adaptation à prendre au cas par cas (organisation, mesures d'aménagement éventuelles).

Méthodes de traitement des concentrés collectés (chez le fabricant / centralisé / à l'hôpital) :

Aux fins de traitement des flux partiels d'eaux usées (par ex. d'urine, concentrés), il est possible de minéraliser les ACR iodés à l'aide d'une méthode de déshalogénération réductive au fer élémentaire (séparation de l'iode). Selon des sources bibliographiques, cette méthode, contrairement à l'ozonisation (et à d'autres procédés), n'entraîne pas la formation de produits de transformation organiques iodés et le taux d'élimination obtenu

ou susceptible d'être atteint est élevé (>90% ; voir Putschew et al., 2007). Par ailleurs, la méthode de récupération de l'iode a déjà été testée avec succès (Berliner Wasserbetriebe, 2006).

Il est également possible de traiter les flux partiels d'eaux usées par nanofiltration (procédé de tamisage qui retient des particules entre 10 et 1 milliardième de mètre) ou par osmose inverse pour retirer les ACR iodés.

Méthodes décentralisées pour le traitement ciblé d'eaux usées hospitalières :

Dans le cadre du projet pilote à l'hôpital de Waldbröl (RWTH 2009), on a procédé à une évaluation comparative du rendement épuratoire des phases plus poussées d'épuration des eaux usées pour l'ozonisation (1,02 mg O₃/mg COD) et pour la filtration sur charbon actif. L'élimination moyenne par filtration sur charbon actif est de quelque 75% pour le diatrizoate et d'env. 82% pour l'iopamidol. « L'élimination » moyenne (ici : dégradation/transformation) par ozonisation est d'env. 60% pour l'iopamidol. Il n'a pas été possible d'identifier d'élimination pour le diatrizoate (concentration à l'entrée de la station parfois inférieure à la concentration mesurée en sortie de station).

Dans l'hôpital cantonal de Liestal (OFEV 2009), on a comparé différentes options afin de déterminer la manière la plus efficace d'éliminer les micropolluants. Les ACR iodés ont été représentés par la substance iobitridol. Ont été analysées :

1. les mesures dans la station d'épuration avec
 - a) ozonisation et
 - b) charbon actif en poudre
2. une station d'épuration séparée pour l'hôpital cantonal de Liestal
3. l'équipement de l'hôpital cantonal de Liestal avec des toilettes sous vide et incinération des boues de ces toilettes sous vide ou installation d'incinération des déchets
4. les mesures sur les patients mêmes avec sachets de collecte des urines.

Il a été démontré que les mesures prises sur les patients mêmes donnaient les meilleurs résultats pour les ACR iodés. Cette mesure est plus efficace que les autres options tant au niveau du flux éliminé que du rapport coûts/bénéfices.

Les mesures prises au niveau de l'hôpital – station d'épuration hospitalière ou mise en place de toilettes sous vide dans l'hôpital – affichent un rapport coûts/bénéfices de l'ordre de grandeur de celui des mesures prises au niveau des stations d'épuration urbaines. Par rapport à la « mesure sur les patients mêmes » (sachets de collecte des urines), elles ont pour inconvénient de ne pas couvrir les ACR iodés administrés aux patients extrahospitaliers.

Mesures centralisées dans les STEP urbaines

Bien que les ACR iodés rejoignent généralement en majeure partie (~90%) les eaux via les stations d'épuration urbaines, la réduction pouvant être atteinte avec des mesures de traitement plus poussées dans des stations d'épuration (sélectionnées) (par ex. ozonisation, charbon actif) varie en fonction des agents de contraste radiographiques, mais n'est globalement pas satisfaisante. Les éventuelles mesures décentralisées et les mesures à la source pourraient cependant être complétées par d'autres mesures centralisées.

Les quelque 3.200 stations d'épuration dans le bassin du Rhin ont une taille équivalant à un total d'au moins 98 millions d'équivalents habitants. 191 de ces stations d'épuration (soit 6% des stations d'épuration) ont une taille équivalant à plus de 100.000 équivalents habitants. Elles représentent à elles seules plus de la moitié de la capacité d'épuration totale (54%) dans le bassin du Rhin⁷. En aménageant ces 191 stations d'épuration au moyen des techniques perfectionnées de traitement susmentionnées, on pourrait réduire

⁷ Rapport soumis à la Commission européenne sur les résultats de l'état des lieux établi conformément à la directive 2000/60/CE du Parlement européen et du Conseil du 23 octobre 2000 établissant un cadre pour une politique communautaire dans le domaine de l'eau (article 15 (2), paragraphe 1) ; partie A = partie faitière) ; mise à jour du 18.03.05, Comité de coordination Rhin 2005 (CC 02-05f rev. 18.03.05).

d'au moins 30% les apports de micropolluants organiques transitant dans les réseaux urbains.

En fonction du type de traitement (charbon actif, ozonisation ou combinaison de ces deux méthodes) dont le taux d'efficacité varie selon les substances, on ne pourrait réduire qu'en partie les apports d'agents de contraste radiographiques, ce qui dans le cas le plus favorable permettrait d'abaisser les flux d'ACR dans le bassin du Rhin de <10 à ~30% maximum ; selon les résultats d'un projet pilote réalisé récemment à Lausanne (voir tableau 1 de l'annexe I), ceci correspondrait à 10-14% des flux. Il faut par ailleurs tenir compte du fait que l'on ne peut parler d'élimination dans le cas de l'ozonisation à cause de la formation de produits de transformation (voir ci-dessus) ; les ACR iodés étant très polaires, la réduction par le charbon actif passe obligatoirement par du charbon actif frais (ce qui n'est guère économique). En outre, les flux d'ACR iodés émis ne sont pas linéaires par rapport aux équivalents-habitants, car les ACR iodés ne sont rejetés qu'en partie via les ménages. La majeure partie transite par les eaux hospitalières. Pour abaisser de manière plus efficace les apports d'ACR iodés, il faudrait choisir les stations d'épuration en tenant compte des eaux hospitalières.

Ceci permettrait de réduire globalement la pollution du Rhin inférieur et du delta du Rhin par les substances traces organiques. On ne pourrait cependant atteindre ou respecter ainsi dans le Rhin et ses affluents la valeur cible de l'IAWR de 0,1 µg/l appliquée aux ACR ni la valeur cible fixée par l'Office fédéral allemand de l'environnement en matière d'hygiène d'eau potable, sur la base de laquelle les produits de transformation et les effets additifs de mélanges doivent également être pris en compte. Pour les ACR, seules les mesures à la source, les mesures sur les patients mêmes et les mesures décentralisées constituent une solution judicieuse.

Il serait cependant possible de mieux protéger globalement la production d'eau potable des ACR le long du cours principal du Rhin, notamment sur le Rhin inférieur et aux Pays-Bas ainsi que dans quelques affluents du Rhin, en prenant des mesures centralisées dans les stations d'épuration. L'évaluation de la rentabilité doit tenir compte de l'utilité simultanée pour d'autres substances/groupes de substances (par ex. pour d'autres médicaments à usage humain, biocides, etc.).

Des expérimentations pilotes réalisées avec diverses techniques de traitement des eaux usées dans des stations d'épuration urbaines et dans la STEP d'un hôpital (voir annexe I) donnent déjà des résultats sur les effets et la rentabilité des mesures. Ces résultats peuvent être pris en considération dès à présent dans le cadre du processus d'identification des mesures les plus efficaces devant être prises (cf. chapitre 5).

Révision de programmes d'analyse et de systèmes d'évaluation

L'analyse des informations disponibles permet de tirer les enseignements suivants sur la conception de programmes d'analyse et le perfectionnement de systèmes d'évaluation :

1. Il n'existe pas de critères de qualité contraignants pour l'évaluation de l'état écologique/chimique et pour la protection des ressources en eau potable. Si nécessaire, ces critères devraient être déterminés à un niveau institutionnel approprié.
2. Les substances mentionnées ne sont pas prises en compte jusqu'à présent dans le cadre de l'évaluation par les Etats membres de l'UE de l'état écologique et chimique des eaux au titre de la directive cadre sur l'eau et de la législation suisse de protection des eaux.
3. Les bases de données (données mesurées et connaissances sur les interactions) sur les ACR iodés examinés ici en détail sont déjà satisfaisantes. Ceci n'est cependant pas le cas des informations sur l'impact chronique/subchronique de ces substances et de leurs métabolites.
4. Dans le cas des autres ACR (également non iodés), il n'existe jusqu'à présent ni données mesurées représentatives ni estimation systématique des quantités administrées et émises, de l'impact sur l'environnement et de la toxicité.

5. On pourrait globalement tenir compte des éléments suivants dans la révision des systèmes d'évaluation :
- Evaluation de l'impact sur l'environnement des différentes substances/groupes de substances, obtenue par le biais de bilans de substances, d'estimations modélisées simples, de la mise au point et de la prise en compte d'informations tirées de cadastres de rejeteurs (hôpitaux, cabinets de radiologie/cabinets médicaux, fabricants), d'éventuelles indications tirées de procédures d'autorisation (EMA), des quantités vendues et/ou consommées ; autres méthodes comparables comme indiqué dans la note⁸.
 - Evaluation de l'impact sur l'environnement obtenue par le biais d'une estimation ou classification des propriétés des substances, par ex. des rapports structure-activité.
 - Résultats obtenus à l'aide de nouvelles méthodes analytiques dans le cadre de travaux de recherche⁹.

5. Conclusions

Synthèse des mesures jugées les plus efficaces à perfectionner et à examiner plus en détail :

- **Mesures à la source** lors de l'autorisation et la fabrication des produits pour réduire les pressions sur les eaux en procédant à des analyses plus poussées de l'impact sur l'environnement (avant et après l'autorisation) de médicaments utilisés à des fins de diagnostic, y compris de leurs métabolites et produits de transformation ; systèmes incitatifs pour la mise au point de produits alternatifs écologiques .
- **Information du grand public et du public spécialisé** sur l'impact sur l'environnement et les effets de médicaments à usage humain et d'agents de contraste radiographiques sur la production d'eau potable dans le bassin du Rhin ; obligation de marquage des médicaments et ACR qui ont des effets significatifs sur les eaux ou l'eau potable ou sont susceptibles d'en avoir ; informations sur les possibilités d'utiliser, d'éliminer, de nettoyer, de recycler et de récupérer ces substances dans les règles de l'art.
- **Mesures décentralisées** : traitement des eaux usées ou des flux partiels d'eaux usées issus d'unités de production ou d'établissements sanitaires rejetant soit directement dans les eaux de surface soit indirectement via stations d'épuration et apportant à ces stations un pourcentage très élevé du flux total. Selon les résultats disponibles, un pourcentage élevé d'ACR iodés vient des hôpitaux et des cabinets de radiologie (dans certains cas en fonction de la durée de séjour des patients) ou peut être collecté et traité séparément dans les heures suivant l'application. Les mesures à la source et les mesures décentralisées ainsi que les « mesures sur les patients mêmes » sont donc prioritaires dans le cas des ACR iodés. Il existe pour les ACR iodés des options efficaces, parfois testées et économiques (selon une première estimation disponible et sur la base des possibilités de récupération de l'iode). En fixant des exigences minimales au niveau des émissions ou en introduisant des systèmes incitatifs, les Etats riverains du Rhin pourraient orienter la mise en œuvre des mesures nécessaires les plus efficaces.
- **Mesures centralisées** : En fonction de la substance et de la méthode appliquée, la réduction éventuelle d'ACR iodés est estimée entre < 10 et 30% maximum (rapportée aux apports actuels) et ne permettra donc pas d'atteindre l'objectif. Il convient de rassembler et d'évaluer les expériences acquises dans des installations dotées de dispositifs perfectionnés d'élimination des micropolluants

⁸ par ex. : Ort et al. (2009) ; Keller et al. (2007) ; Reemstma et al. (2006)

⁹ Singer, H., Huntscha, S., Hollender, J., Mazacek, J. 2008.

(par exemple ozonisation, charbon actif) afin de pouvoir y recourir dans le cadre de futures décisions.

- **Adaptation de programmes d'analyse** : On ne dispose jusqu'à présent que d'un nombre très limité de données représentatives pour les métabolites des ACR considérés dans le présent rapport et pour d'autres substances (également des ACR non iodés).
- **Adaptation de systèmes d'évaluation** : Les connaissances permettant d'évaluer les impacts des ACR considérés dans le présent rapport sont bonnes, ce qui n'est pas le cas pour les métabolites et d'autres ACR. Il n'est pas tenu compte jusqu'à présent des ACR dans la législation. La mise au point de systèmes d'évaluation devrait se faire au niveau institutionnel approprié.

Comparaison de différentes méthodes de traitement des eaux usées dans les stations d'épuration

Les résultats sur la dégradation/transformation par ozonisation des agents de contraste radiographiques se trouvant dans les eaux usées varient selon les substances. Pour le diatrizoate et le sel d'acide amidotrizoïque, « l'élimination » est de 13% (TERNES ET AL., 2003). Une autre étude indique un taux de dégradation global de seulement 10% (FAHLENKAMP ET AL., 2006). Les ACR non ioniques sont nettement plus faciles à éliminer (iopromide : 97%, iopamidol : 50-60%, ioméprol : 60%) (FAHLENKAMP ET AL., 2006) ; Termes et al. en revanche n'ont constaté qu'une élimination de 0 à 36% (TERNES ET AL., 2003).

Dans le cadre du projet Poseidon, on a constaté pour les agents de contraste radiographiques iopromide et iopamidol un taux d'élimination de 50-90% en cas *d'utilisation de charbon actif en grains* dans les eaux usées (TERNES ET AL., 2004) ; pour le diatrizoate, le taux d'élimination s'élève uniquement à 10-50%. Des disparités sensibles sont également apparues dans le cadre d'analyses semi-techniques réalisées dans une station d'épuration dotée d'une *phase d'adsorption sur charbon actif* composée d'un réacteur de contact et d'un bassin de sédimentation : Les agents de contraste radiographiques non ioniques, l'ioméprol, l'iopromide et l'iohexol, sont éliminés à raison d'environ 70%, l'iopamidol accuse un taux d'élimination de seulement 50% et l'acide amidotrizoïque ionique fait état d'un très mauvais taux d'élimination avec environ 10% (METZGER ET AL., 2005, 2007 et 2007a, tiré de : ISA/RWTH & IWW Mülheim, 2008).

Dans le cadre d'un projet pilote (OFEV, projet pilote STEP Vidy Lausanne 2010), dont les résultats ne sont pas encore publiés, les taux moyens d'élimination par traitement biologique, ozonisation et charbon actif en poudre ont été déterminés pour différents ACR iodés et ont débouché sur les résultats suivants (tableau 1) :

Tableau 1 : Résultats du projet pilote STEP

	Elimination biologie*	Ecart -type	Elimination ozonisation*	Ecart -type	Elimination charbon actif en poudre	Ecart- type
	Moyenne		Moyenne		Moyenne	
Diatrizoate et acide iothalamine**	24%	22%	18%	16%	15%	12%
Iohexol	42%	24%	42%	15%	48%	27%
Ioméprol	28%	24%	44%	13%	50%	25%
Iopamidol	20%	15%	42%	15%	44%	26%
Iopromide	30%	28%	38%	19%	43%	30%

* Il ne s'agit pas d'une véritable élimination mais uniquement d'une transformation des ACR iodés

** Somme du diatrizoate et de l'acide iothalamine, ces deux substances ne pouvant être analytiquement différenciées dans le cadre de la présente étude.

Exception faite de l'utilisation de charbon actif frais en poudre qui permet une « véritable » élimination, les différentes méthodes de traitement des eaux usées (épuration biologique, filtration sur membrane, charbon actif, ozonisation) donnent toujours lieu à la formation de produits de transformation organo-iodés stables (voir Kosmos et al., 2010) que l'on retrouve dans les eaux souterraines et l'eau potable ou qui

peuvent poser problème à d'autres niveaux. Il convient également d'en tenir compte dans l'évaluation des résultats.

Analyses de la rentabilité des différentes méthodes

Des analyses coûts/bénéfices des diverses méthodes de traitement visant à supprimer les ACR iodés (et autres substances) sont réalisées à l'heure actuelle dans différentes stations d'épuration (station d'épuration du Marienhospital à Gelsenkirchen, station d'épuration urbaine de Bad Sassendorf, STEP de Schwerte, STEP de Hünxe ; hôpital de Waldbröl) en NRW (Mertsch, 2009, Teichgräber 2009). Il pourra également être tenu compte des résultats de ces études dans la prise de futures décisions.

Références bibliographiques

BAFU (2009): Kantonsspital Liestal - Abwasserkonzept bezüglich organischer Spurenstoffe.

BAFU 2009. <http://www.bafu.admin.ch/gewaesserschutz/03716/06387/index.html?lang=de>

BAFU, Pilotversuch STEP Vidy Lausanne 2010 (noch nicht veröffentlicht).

Berliner Wasserbetriebe (2005-2006): Getrennte Erfassung von jodorganischen Röntgenkontrastmitteln in Krankenhäusern; Abschlussbericht Projektphase 1 – April 2005; Getrennte Erfassung von jodorganischen Röntgenkontrastmitteln in Krankenhäusern - Phase 2: Praktische Durchführung Abschlussbericht Mai 2006. Kompetenzzentrum Wasser, Berlin.

Berliner Wasserbetriebe (2006): Leitfaden für die Sammlung von Urin von Patienten in Krankenhäusern die mit jodorganischen Röntgenkontrastmitteln radiologisch untersucht wurden. Kompetenzzentrum Wasser, Berlin.

DWA (in Bearbeitung): Deutsche Vereinigung für Wasserwirtschaft, Abwasser und Abfall e.V., Merkblatt DWA M-775: Abwasser aus Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen Arbeitsblatt DWA-A 790.
<http://www.dwa.de/dwa/shop/shop.nsf/shopRessource?openform&linkid=bearbeitung&navindex=080000>

EAWAG / BAFU (2009): Ozonung von gereinigtem Abwasser - Schlussbericht Pilotversuch Regensdorf. EAWAG / BAFU 2009.

FAHLENKAMP, H.; NÖTHE, T.; NOWOTNY, N. (2007): Spurenstoffelimination im Ablauf kommunaler Kläranlagen – Ansätze, Reaktionsgrundlagen, Wirkungen, Kosten. Schriftenreihe Siedlungswasserwirtschaft Bochum, Band 54, Gesellschaft zur Förderung des Lehrstuhls für Siedlungswasserwirtschaft und Umwelttechnik an der Ruhr-Universität Bochum, für das Ministerium für Umwelt und Naturschutz, Landwirtschaft und Verbraucherschutz des Landes Nordrhein-Westfalen, ISSN 0178-0980

Fritidstoa: Herstellerangaben zur Verbrennungstoilette „Cinderella“; Fritidstoa förbränningsoaletter. Web: www.fritidstoa.se

Institut für Siedlungswasserwirtschaft RWTH Aachen (2009): Pilotprojekt Kreiskrankenhaus Waldbröl. Eliminierung von Spurenstoffen aus Krankenhausabwässern mit Membrantechnik und weitergehenden Behandlungsverfahren.
<http://www.lanuv.nrw.de/wasser/abwasser/forschung/pdf/Abschlussberichtpilotprojektw.pdf>

Keller et al. (2007). Environmental Pollution. 148;

Kormos JL, Schulz M, Kohler H-P, Ternes T (2010): Biotransformation of Selected Iodinated X-ray Contrast Media and Characterization of Microbial Transformation Pathways. Environ. Sci. Technol. 2010, 44, 4998-5007

Mertsch V. (2009): Mikroschadstoffe in der Umwelt – Maßnahmen an der Quelle. MUNLV 2009. Internetpräsentation:
http://www.umwelt.nrw.de/ministerium/pdf/fachkolloquium/fk_10_mertsch.pdf

Ort et al. (2009). Environmental Science and Technology 43(9)

Putschew, A., Miehe U., Tellez A. s. & M. Jekel (2007): Ozonation and reductive deiodination of iopromide to reduce the environmental burden of iodinated X-ray contrast media. Water Sci Technol., Vol 56, No 11. pp 159-165.

Reemstma et al. (2006) Environmental Science and Technology 40(17)

RWTH/ISA Aachen & IWW Mülheim (2008): Senkung des Anteils organischer Spurenstoffe in der Ruhr durch zusätzliche Behandlungsstufen auf kommunale Kläranlagen – Güte- und Kostenbetrachtungen; Forschungsvorhaben des Instituts für Siedlungswasserwirtschaft (ISA) RWTH Aachen und des Rheinisch-Westfälischen Instituts für Wasserforschung gGmbH (IWW) gefördert durch das MUNLV NRW; 2008. Web: http://www.umwelt.nrw.de/umwelt/pdf/abschlussbericht_ruhr.pdf

Singer, H., Huntscha, S., Hollender, J., Mazacek, J. 2008. Multikomponenten-Screening für den Rhein bei Basel. Bericht der Eawag, Dübendorf, Schweiz

Stieber, M., Putschew A. & M. Jekel (2008): Reductive dehalogenation of iopromide by zero-valent iron. Water Science & Technology. WST 57.12. 2008

Teichgräber B. (2009): Maßnahmen zum Aufbau technologischer Kompetenz Spurenstoffe. Internetpräsentation des EG/LV beim Institut zur Förderung der Wassergüte- und Wassermengenwirtschaft e.F., IfWW. Internet: http://www.ifww-nrw.de/dl/FK20090505_07.pdf

TERNES, T. A.; STÜBER, J.; HERMANN, N.; MCDOWELL, D.; RIED, A.; KAMPMANN, M.; TEISER, B. (2003): Ozonation: A tool for removal of pharmaceuticals, contrast media and musk fragrances from wastewater. Water Research, Vol. 37/8, April 2003, Pages 1976-1982

TERNES, T. A.; JANEX-HABIBI, M.-L.; KNACKER, T.; KREUZINGER, N.; SIEGRIST, H. (2004): Assessment of Technologies for the Removal of Pharamceuticals and Personal Care Products in Sewage and Drinking Water Facilities to Improve the Indirect Potable Water Reuse. (Poseidon), Contract No. EVK1-CT-2000-00047, Report, August 2004

Ternes, T. A., Bonerz M, Herrmann N, Teiser B, Andersen HR (2006): Irrigation of treated wastewater in Braunschweig, Germany (2007): An option to remove pharmaceuticals and musk fragrances. Chemosphere 66 (2007) 894-904

Ternes, T. A.; Hirsch, R. Occurrence and behaviour of iodinated contrast media in the aquatic environment, Environ. Sci. Technol. 34, 2741 – 2748 (2000)

UBA (2003): Bewertung der Anwesenheit teil- oder nicht bewertbarer Stoffe im Trinkwasser aus gesundheitlicher Sicht; Empfehlung des Umweltbundesamtes nach Anhörung der Trinkwasserkommission beim Umweltbundesamt; Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz 46:S. 249-251; 2003

UBA (2008): Öffentliche Trinkwasserversorgung – Bewertung organischer Mikroverunreinigungen, Stellungnahme der Trinkwasserkommission des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) beim Umweltbundesamt, Schreiben vom 14.03.2008 an das MUNLV NRW

Fiche de données sur les substances Agents de contraste radiographiques

La fiche de données est structurée comme suit :

1. Données générales sur les substances
2. Schéma de base sur l'analyse des flux de substances
3. Emissions (production et utilisation)
4. Concentrations dans le milieu naturel (concentrations et flux mesurés, flux calculés)
5. Critères d'évaluation (critères de qualité)
6. Approche stratégique (mesures de réduction potentielles)

Agents de contraste radiographiques

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
acide amidotrizoïque - Na - méglumine	117-96-4 737-31-5 131-49-7	Gastrografin, Gastrolux, Peritrast, Urolux [Schering]	à ingérer / solution rectale * A la date du 30 septembre 2000, le BfArM a révoqué l'homologation des agents de contraste ioniques et fortement hypertoniques diatrizoate (= amidotrizoate) et ioxitalamate pour l'application intravasculaire.	"Rote Liste 2007" et Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Avis du 27 juin 2000 ; BfArM (voir plus bas)
Iopamidol	60166-93-0 62883-00-5	Iopathek, Solustrast, Unilux [Altana / Nycomed]	Injection / infusion	"Rote Liste 2007"
Iopromide	73334-07-3	Ultravist [Schering]	Injection / infusion	"Rote Liste 2007"
Iobitridol	136949-58-1	Xenetix [Guerbet]	Injection / infusion	"Rote Liste 2007"
Iohexol	66108-95-0	Accupaque, Omnipaque [GE Healthcare Buchler]	Injection / infusion	"Rote Liste 2007"
Iomeprol	78649-41-9	Imeron [Altana / Nycomed]	Injection / infusion	"Rote Liste 2007"
Acide ioxitalamique	28179-44-4	Telebrix [Guerbet]	à ingérer / solution rectale (<u>non</u> parentérale)	« Rote Liste 2007 » et

Nom de la substance	N° CAS	Désignation commerciale (exemples)	Utilisation	Référence bibliographique
			* A la date du 30 septembre 2000, le BfArM a révoqué l'homologation des agents de contraste ioniques et fortement hypertoniques diatrizoate (= amidotrizoate) et ioxitalamate pour l'application intravasculaire.	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) Avis du 27 juin 2000
Iodixanol	92339-11-2	Visipaque [GE Healthcare Buchler]	Injection / infusion	"Rote Liste 2007"
Iosarcol	97702-82-4	Melitrast [Köhler]	Injection / infusion	"Rote Liste 2007"
Iotrolan	79770-24-4	Isovist [Schering]	Injection / infusion	"Rote Liste 2007"
Acide iotroxique	51022-74-3	Biliscopin [Schering]	Injection / infusion	"Rote Liste 2007"
Acide ioxaglique	59017-64-0	Hexabrix [Guerbet]	Injection / infusion	"Rote Liste 2007"
Acide iopanoïque	96-83-3			Indice Merck

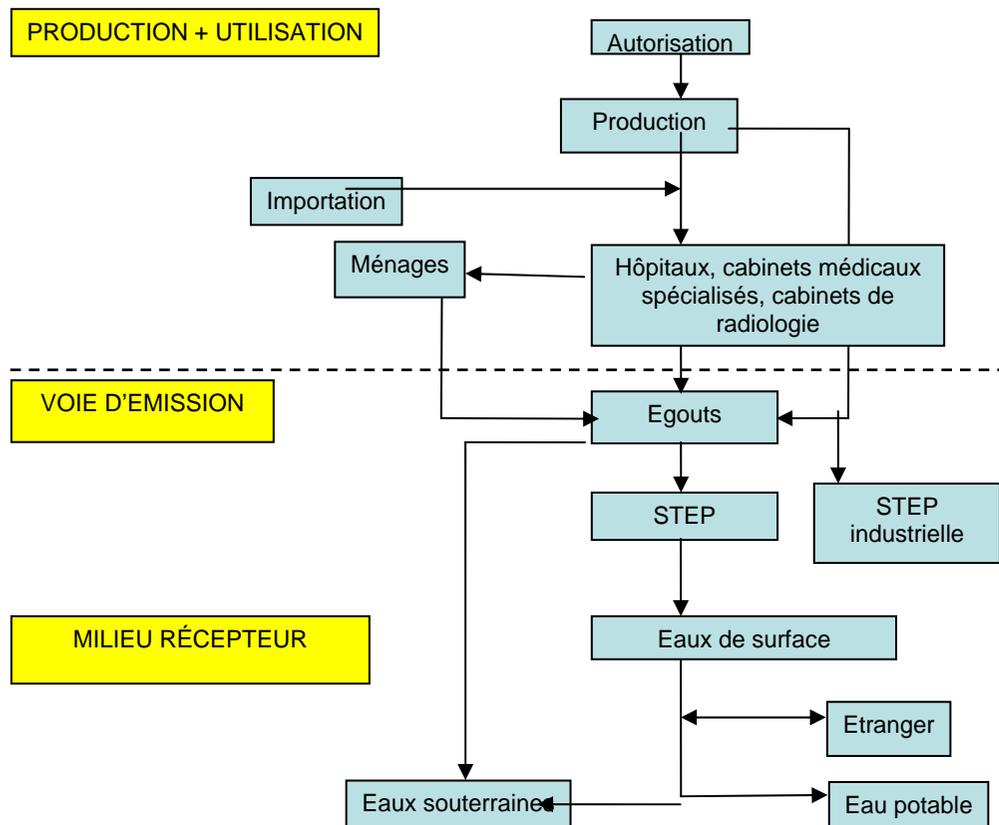
En gras : substances sélectionnées comme substances indicatives (cf. rapport d'évaluation).

„Rote Liste“ [=“liste des médicaments en Allemagne (y compris autorisations UE)“]

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) ; avis du 27 juin 2000

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

Diagramme 2.1 : Analyse des flux d'agents de contraste radiographiques



3. Emissions (production et application)

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

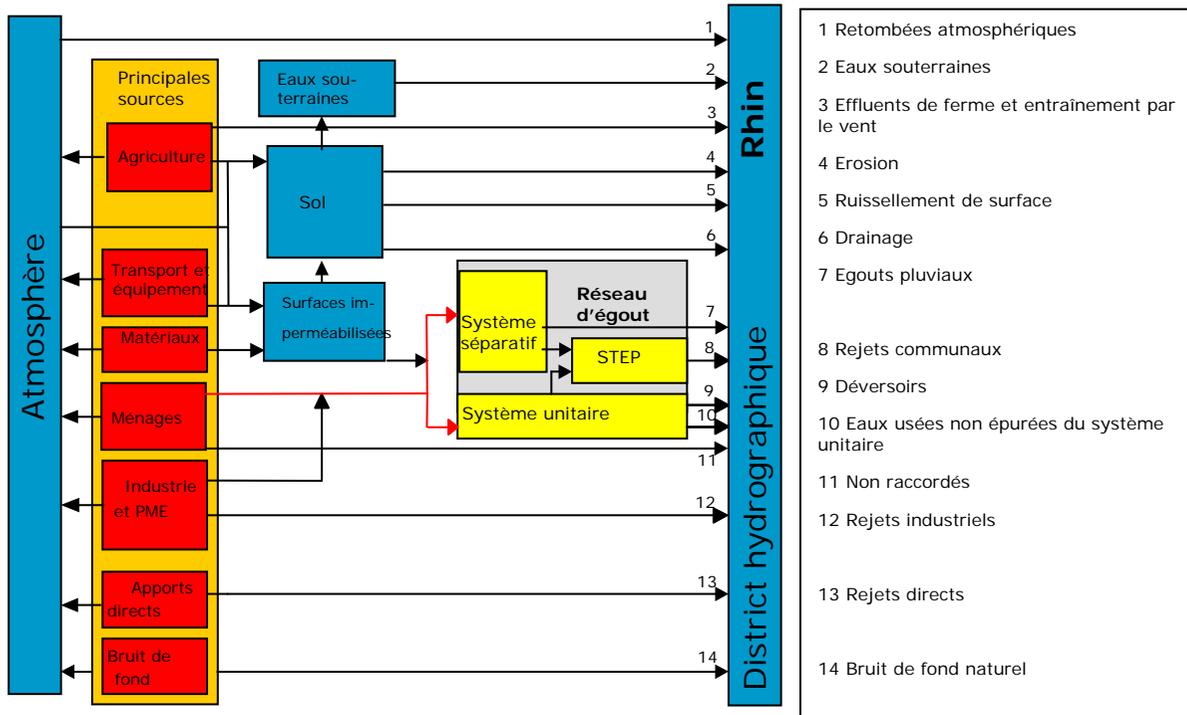


Tableau 3.1 : Quantités produites dans le bassin du Rhin

Nom de la substance	A	CH	D	F	L	NL	Total	Référence bibliographique	
Quantités produites (en kg/an)									
	Les ACR sont produits dans différents sites dans le bassin du Rhin (cf. « entreprises de production » dans le présent tableau). On ne dispose pas de données sur les quantités produites.								
Quantités vendues (en kg/an)									
Acide amidotrizoïque		s.o.	1999 : 54.285 kg ; 2001 : 60.686,8 kg, dont 98% vendus aux cliniques, le reste aux pharmacies					CH: 1) D: 2)	
Iobitridol		2000 : 2320 kg, dont 100% aux cliniques						CH: 1)	
		2004 : 3 806 kg, dont 100% aux cliniques						CH : 1)	
Iohexol		2000 : 815 kg, dont 0,3% aux cliniques	1999 : 8 053 kg					CH: 1) D: 2)	
		2004 : 4 620 kg, dont 100% aux cliniques						CH: 1)	
Ioméprol		2000 : 154 kg, dont 100% aux cliniques	1999 : 33 123 kg ; 2001 : 83 377 kg, dont 100% aux cliniques					CH: 1) D: 2)	
		2004 : 1 650 kg, dont 100% aux cliniques						CH: 1)	
Iopamidol		2000 : 4 240 kg, dont 100% aux cliniques	1999 : 28 709 kg ; 2001 : 42.994 kg (> 97% utilisés dans les cliniques)					CH : 1) D: 2)	
		Jahr 2004: 2740 kg, davon 100% an Kliniken							
Iopromide		2000 : 4 540 kg, dont 100% aux cliniques	1999 : 64 934 kg ; 2001 : 64 055,5 kg, dont 99,6% vendus aux cliniques, le reste aux pharmacies					CH: 1) D: 2)	
		2004 : 6 933 kg, dont 100% aux cliniques*							

Nom de la substance	A	CH	D	F	L	NL	Total	Référence bibliographique
Acide ioxitalamique		2000 : 3 370 kg, dont 99% aux cliniques	1999 : 8 895 kg					CH: 1) D: 2)
		2004 : 3 630 kg, dont 99,5% aux cliniques						
Ioversol			1999 : 43 581 kg					D: 2)
Iopentol			1999 : 6 239 kg					D: 2)
Nombre d'entreprises de production								
acide amidotrizoïque			1 (Bayer-Schering, Bergkamen)					LANUV NRW
Ioméprol	x (Nycomed)		2 (Altana / Nycomed à Constance et Unterschleißheim)					Rote Liste
Iopamidol	x (Nycomed)		3 (Schering, Altana / Nycomed)					Rote Liste
Iopromide			1 (Bayer-Schering, Bergkamen)					LANUV NRW
Iobitridol			1 (Guerbet GmbH, Sulzbach i. Ts.)					Rote Liste
Acide ioxitalamique			1 (Guerbet GmbH, Sulzbach i. Ts.)					Rote Liste
Acide ioxaglique			1 (Guerbet GmbH, Sulzbach i. Ts.)					Rote Liste
Iodixanol			1 (GE Healthcare Buchler GmbH & Co.KG)					Rote Liste
Iohexol			1 (GE Healthcare Buchler GmbH & Co.KG)					Rote Liste

Références bibliographiques :

- 1) IMS Health (2005). Verkaufszahlen von Pharmazeutika in der Schweiz 2000 und 2004.
- 2) BLAC (2003). Bund/Länderausschuss für Chemikaliensicherheit (2003): Arzneimittel in der Umwelt – Auswertung der Untersuchungsergebnisse. Bericht an die 61. Umweltministerkonferenz (UMK) am 19./20. November 2003 in Hamburg. (Hrsg. Freie und Hansestadt Hamburg, Behörde für Umwelt und Gesundheit im Auftrag des BLAC).
- 3) Dtl.: Selon le rapport final „Getrennte Erfassung von iodorganischen Röntgenkontrastmitteln in Krankenhäusern“ der Berliner Wasserbetriebe (Berlin, avril 2005), les agents de contraste radiographique sont administrés lors d'examens radiologiques à raison de 50% respectivement dans les hôpitaux et dans les cabinets médicaux (médecins spécialisés, cabinets radiologiques).

Tableau 3.2 : Quantités utilisées dans le bassin du Rhin

Nom de la substance	A	CH	D	F	L	NL	Somme	Référence bibliographique
Quantités utilisées au niveau national par habitant (en mg/an)								
Iopamidol		398						1) 2)
Quantités utilisées par habitant dans le bassin du Rhin (en kg/an)								

Références bibliographiques :

- 1) Schulte-Oehlmann, U, Oehlmann J, Püttmann W (2007): Humanpharmakawirkstoffe in der Umwelt: Einträge, Vorkommen und der Versuch einer Bestandsaufnahme. UWSF – Z Umweltchem Ökotox 19 (3) 168–179
http://www.startproject.de/downloads/UWSF_Schulte_Oehlmann_et_al_0807.pdf
- 2) BAFU (2009). M. Schärer, M. Keusen, BAFU; C. Abbeglen, C. Götz, H. Singer, Eawag. Stoffflüsse Bodensee: Anwendung eines einfachen Stoffflussmodells. Bundesamt für Umwelt BAFU. 24.2.2009.

Table 3.4: Données mesurées ($\mu\text{g/l}$) pour les voies d'apport (ou pourcentages des différentes voies d'apport, voir tableau 3.5)

acide amidotrizoïque							
Voie d'apport	Nombre de mesures	Nombre < LD	Minimum	Médiane	Moyenne	Maximum	Référence bibliographique
Retombées atmosphériques (1)							
Eaux souterraines (2)							
Effluents de ferme et entraînement par le vent (3)							
Erosion (4)							
Ruissellement de surface (5)							
Drainage (6)							
Egouts pluviaux (7)							
Rejets communaux (8)	9	1	0,220	0,485	0,980	3,5	1)
Rejets communaux (8)	29	14	0,05	0,1	0,23	1,2	2) 3) 4)
Déversoirs (9)							
Eaux usées non épurées du système unitaire (10)	21	7	0,1	0,28	0,46	2,3	2) 3) 4)
Non raccordés (11)							
Rejets directs industriels (12)	2	0	18	50	50	82	5)
Rejets directs (13)							
Bruit de fond naturel (14)							

Légende : LD = limite de dosage

Voie d'apport	Iopamidol						Référence bibliographique
	Nombre de mesures	Nombre < LD	Minimum	Médiane	Moyenne	Maximum	
Retombées atmosphériques (1)							
Eaux souterraines (2)							
Effluents de ferme et entraînement par le vent (3)							
Erosion (4)							
Ruissellement de surface (5)							
Drainage (6)							
Egouts pluviaux (7)							
Rejets communaux (8)	29	29	0,05	0,05	0,05	0,05	2) 3) 4)
Rejets communaux (8)	12	0	0,017	0,12	0,355	1,8	1)
Déversoirs (9)							
Eaux usées non épurées du système unitaire (10)	21	21	0,1	0,1	0,1	0,1	2) 3) 4)
Non raccordés (11)							
Rejets directs industriels (12)	2	0	0,58	3,14	3,14	5,7	5)
Rejets directs (13)							
Bruit de fond naturel (14)							

Légende : LD = limite de dosage

Voie d'apport	Iopromide						Référence bibliographique
	Nombre de mesures	Nombre < LD	Minimum	Médiane	Moyenne	Maximum	
Retombées atmosphériques (1)							
Eaux souterraines (2)							
Effluents de ferme et entraînement par le vent (3)							
Erosion (4)							
Ruissellement de surface (5)							
Drainage (6)							
Egouts pluviaux (7)							
Rejets communaux (8)	29	22	0,05	0,05	1,8	23	2) 3) 4)
Rejets communaux (8)	10	0	0,12	0,835	1,33	4,2	1)
Déversoirs (9)							
Eaux usées non épurées du système unitaire (10)	21	14	0,1	0,1	9,5	76	2) 3) 4)
Non raccordés (11)							
Rejets directs industriels (12)	2	0	630	635	635	640	5)
Rejets directs (13)							
Bruit de fond naturel (14)							

Légende : LD = limite de dosage

Voie d'apport	Ioméprol						Référence bibliographique
	Nombre de mesures	Nombre < LD	Minimum	Médiane	Moyenne	Maximum	
Retombées atmosphériques (1)							
Eaux souterraines (2)							
Effluents de ferme et entraînement par le vent (3)							
Erosion (4)							
Ruissellement de surface (5)							
Drainage (6)							
Egouts pluviaux (7)							
Rejets communaux (8)							
Déversoirs (9)							
Eaux usées non épurées du système unitaire (10)							
Non raccordés (11)							
Rejets directs industriels (12)	2	2	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	5)
Rejets directs (13)							
Bruit de fond naturel (14)							

Légende : LD = limite de dosage

Références bibliographiques :

- 1) Banque de données Micropoll de l'OFEV (2009). Banque de données de l'Office fédéral de l'environnement (Suisse) rassemblant des données de surveillance sur tout le territoire suisse.
- 2) Schrap, S.M., G.B.J. Rijs, M.A. Beek, J.F.N. Maaskant, J. Staeb, G. Stroomberg, J. Tiesnitsch (2003). Humane en veterinaire geneesmiddelen in Nederlands oppervlaktewater en afvalwater. RIZA-rapport 2003.023.
- 3) AquaSense (2008). KRW- en E-PRTR-stoffen in influent en effluent van rwzi's. Rapport en factsheets. Stowa-rapport 2009-30.
- 4) STOWA (2009). Verg(h)ulde Pillen Eindrapport. Deel B Case studies. Stowa-rapport 2009-06.
- 5) LANUV Daten (2005). Datenbank des Landesamtes für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen

Tableau 3.5 : Pourcentages respectifs [ou flux] des différentes voies d'apport

Voie d'apport	acide amidotrizoïque	Iopamidol	Iopromide	Ioméprol	Nom de la substance	Référence bibliographique
Retombées atmosphériques (1)	0 %	0 %	0 %	0 %		
Eaux souterraines (2)	10 %	10 %	10 %	10 %		2)
Effluents de ferme et entraînement par le vent (3)	0 %	0 %	0 %	0 %		
Erosion (4)	0 %	0 %	0 %	0 %		
Ruissellement de surface (5)	0 %	0 %	0 %	0 %		
Drainage (6)	0 %	0 %	0 %	0 %		
Egouts pluviaux (7)	0 %	0 %	0 %	0 %		
Rejets communaux (8)	88,9%	90 %	79,5 %	90 %		
	Les principaux apports transitent par les égouts. Les autres sources sont négligeables (mais apport diffus dans les eaux souterraines par le biais des égouts ~ 10%) (Env. 8% peuvent être éliminés dans une station d'épuration urbaine, Berlin → boues d'épuration.)					2) 1)
Déversoirs (9)						
Eaux usées non épurées du système unitaire (10)						
Non raccordés (11)						
Rejets directs industriels (12)	1,1 % (NRW : 63 kg/an ~1%)	<0,1% (NRW : 4,4 kg/an)	<10,5 % (NRW : 486 kg/an) ~10,5%)	0% ou a.i. (NRW : 0 kg/an)		Données du LANUV (2005)
Rejets directs (13)						
Bruit de fond naturel (14)	0 %	0 %	0 %	0 %		

Références bibliographiques :

- 1) Pineau, C.; Heinzmann, B.; Schwarz, R.-J.; Wiemann, M. und Schulz, C.: Getrennte Erfassung von iodorganischen Röntgenkontrastmitteln in Krankenhäusern. Abschlussbericht des Forschungsprojektes Phase 1: Machbarkeitsstudie des Kompetenzzentrum Wasser Berlin, April 2005
- 2) Schulte-Oehlmann, U, Oehlmann J, Püttmann W (2007): Humanpharmakawirkstoffe in der Umwelt: Einträge, Vorkommen und der Versuch einer Bestandsaufnahme. UWSF – Z Umweltchem Ökotox 19 (3) 168–179
http://www.startproject.de/downloads/UWSF_Schulte_Oehlmann_et_al_0807.pdf

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 et ses principaux affluents ($\mu\text{g/l}$)

acide amidotrizoïque								
Nom de la Station de mesure	PK	Etat riverain du Rhin	Nombre de mesures	Nombre < LD	Minimum	Moyenne	Maximum	Référence bibliographique
Rhin								
Bâle		CH	?	?		0,027	0,085	2) (2002-2004)
Lac de Constance, Constance		CH / D	18	16	<0,01	<0,01	0,02	3)
Coblence	590,3	D	38	1	<0,005	0,172	0,470	5) (2005-2008)
WKSt Süd/Bad Honnef	640,00	D	13	0	0,100	0,198	0,360	4) (2008)
Düsseldorf-Flehe	732,33	D	12	0	0,110	0,260	0,440	4) (2008)
Bimmen	864,96	D	13	0	0,130	0,256	0,450	4) (2008)
Lobith		NL	56	0	0,01	0,208	0,61	RIWA (2001-2008)
Affluents								
Andijk (IJsselmeer)		NL	70	3	0,01	0,09	0,39	RIWA (2001-2008)
Débouché de l'Emscher	0,046	D	13	0	1,9	3,046	4,50	4) (2008)
Erft (Eppinghoven)	5,43	D	13	0	0,08	0,38	0,660	4) (2008)
Lippe (Wesel)	3,74	D	15	0	0,230	0,788	1,30	4) (2005-2008)

acide amidotrizoïque								
Nom de la Station de mesure	PK	Etat riverain du Rhin	Nombre de mesures	Nombre < LD	Minimum	Moyenne	Maximum	Référence bibliographique
Ruhr (Mülheim-Kahlenberg)	14,33	D	13	0	0,058	0,556	1,50	4) (2008)
Sieg (Menden)	8,72	D	13	1	<0,025	0,262	0,580	4) (2008)
Wupper (Opladen)	5,39	D	13	0	0,092	0,658	1,30	4) (2008)
Nieuwegein (Lekkanaal)		NL	63	0	0,01	0,202	0,84	6) (2001-2008)
Nieuwershuis (Amsterdam-Rijnkanaal)		NL	46	3	0,01	0,194	1,2	6) (2001-2008)

Légende : LD = limite de dosage

Iopamidol								
Nom de la Station de mesure	PK	Etat riverain du Rhin	Nombre de mesures	Nombre < LD	Minimum	Moyenne	Maximum	Référence bibliographique
Rhin								
Bâle		CH	37	0		0,170	0,590	2) (2002-2004)
Lac de Constance, Constance		CH / D	18	1	0,01	0,027	0,056	3)
Coblence	590,3	D	53	0	0,099	0,233	0,494	5) (2005-2008)
WKSt Süd/Bad Honnef	640,00	D	13	0	0,110	0,232	0,460	4) (2008)
Düsseldorf-Flehe	732,33	D	12	0	0,120	0,428	1,300	4) (2008)
Bimmen	864,96	D	13	0	0,100	0,343	0,820	4) (2008)

Iopamidol								
Nom de la Station de mesure	PK	Etat riverain du Rhin	Nombre de mesures	Nombre < LD	Minimum	Moyenne	Maximum	Référence bibliographique
Lobith		NL	57	0	0,01	0,23	0,58	6) (2001-2008)
Affluents								
Andijk (IJsselmeer)		NL	70	5	0,01	0,11	0,5	6) (2001-2008)
Débouché de l'Emscher	0,046	D	13	0	2,50	4,99	10,00	4) (2008)
Erft (Eppinghoven)	5,43	D	13	0	0,094	0,409	0,990	4) (2008)
Lippe (Wesel)	3,74	D	15	0	0,240	0,854	1,40	4) (2005-2008)
Ruhr (Mülheim-Kahlenberg)	14,33	D	13	0	0,120	0,590	1,80	4) (2008)
Sieg (Menden)	8,72	D	13	0	0,200	0,898	2,00	4) (2008)
Wupper (Opladen)	5,39	D	13	1	<0,025	0,585	1,60	4) (2008)
Nieuwegein (Lekkanaal)		NL	64	0	0,01	0,205	0,47	6) (2001-2008)
Nieuwershuis (Amsterdam-Rijnkanaal)		NL	46	4	0,01	0,142	0,38	6) (2001-2008)

Légende : LD = limite de dosage

Iopromide								
Nom de la Station de mesure	PK	Etat riverain du Rhin	Nombre de mesures	Nombre < LD	Minimum	Moyenne	Maximum	Référence bibliographique
Rhin								
Bâle		CH	37	0		0,067	0,140	2) (2002-2004)
Lac de Constance, Constance		CH / D	18	10	<0,01	<0,01	0,018	3)
Coblence	590,3	D	53	0	0,036	0,134	0,428	5) (2005-2008)
WKSt Süd/Bad Honnef	640,00	D	13	1	<0,025	0,127	0,200	4) (2008)
Düsseldorf-Flehe	732,33	D	12	0	0,055	0,140	0,320	4) (2008)
Bimmen	864,96	D	13	0	0,057	0,181	0,290	4) (2008)
Lobith		NL	56	2	0,01	0,195	0,56	6) (2001-2008)
Affluents								
Andijk (IJsselmeer)		NL	70	4	0,01	0,069	0,18	6) (2001-2008)
Débouché de l'Emscher	0,046	D	13	0	1,60	2,35	3,70	4) (2008)
Erft (Eppinghoven)	5,43	D	13	11	<0,025	0,032	0,079	4) (2008)
Lippe (Wesel)	3,74	D	15	0	0,250	6,424	30,0	4) (2005-2008)
Ruhr (Mülheim-Kahlenberg)	14,33	D	13	0	0,050	0,164	0,330	4) (2008)
Sieg (Menden)	8,72	D	13	8	<0,025	0,045	0,100	4) (2008)
Wupper (Opladen)	5,39	D	13	12	<0,025	0,030	0,086	4) (2008)
Nieuwegein (Lekkanaal)		NL	62	0	0,01	0,175	0,6	6) (2001-2008)
Nieuwershuis (Amsterdam-Rijnkanaal)		NL	46	3	0,01	0,208	0,67	6) (2001-2008)

Légende : LD = limite de dosage

Iohexol								
Nom de la Station de mesure	PK	Etat riverain du Rhin	Nombre de mesures	Nombre < LD	Minimum	Moyenne	Maximum	Référence bibliographique
Rhin								
Bâle		CH	?			0,022	0,061	2) (2002-2004)
Lac de Constance, Constance		CH / D	18	13	<0,01	<0,01	0,026	3)
Coblence	590,3	D	53	0	0,015	0,096	0,297	5) (2005-2008)
Lobith		NL	57	2	<0,01	0,087	0,23	6) (2001-2008)
Affluents								
Andijk (IJsselmeer)		NL	70	13	<0,01	0,035	0,13	6) (2001-2008)
Nieuwegein (Lekkanaal)		NL	64	0	<0,01	0,072	0,24	6) (2001-2008)
Nieuwersluis (Amsterdam-Rijnkanaal)		NL	46	5	<0,01	0,06	0,17	6) (2001-2008)

Légende : LD = limite de dosage

Ioméprol								
Nom de la Station de mesure	PK	Etat riverain du Rhin	Nombre de mesures	Nombre < LD	Minimum	Moyenne	Maximum	Référence bibliographique
Rhin								
Bâle		CH	?			0,064	0,210	2) (2002-2004)
Lac de Constance, Constance		CH / D	18	3	<0,01	0,025	0,053	IGKB (TZW)
Coblence	590,3	D	53	0	0,102	0,280	0,647	5) (2005-2008)
WKSt Süd/Bad Honnef	640,00	D	13	0	0,140	0,265	0,430	4) (2008)
Düsseldorf-Flehe	732,33	D	12	0	0,130	0,329	0,700	4) (2008)
Bimmen	864,96	D	13	0	0,180	0,372	1,00	4) (2008)

Ioméprol								
Nom de la Station de mesure	PK	Etat riverain du Rhin	Nombre de mesures	Nombre < LD	Minimum	Moyenne	Maximum	Référence bibliographique
Lobith		NL	57	0	<0,01	0,2	0,68	6) (2001-2008)
Affluents								
Débouché de l'Emscher	0,046	D	13	0	5,50	11,75	22,00	4) (2008)
Erft (Eppinghoven)	5,43	D	13	5	<0,025	0,101	0,290	4) (2008)
Lippe (Wesel)	3,74	D	15	0	0,300	0,727	2,00	4) (2005-2008)
Ruhr (Mülheim-Kahlenberg)	14,33	D	13	0	0,250	0,809	1,90	4) (2008)
Sieg (Menden)	8,72	D	13	4	<0,025	0,122	0,260	4) (2008)
Wupper (Opladen)	5,39	D	13	0	0,056	1,292	9,00	4) (2008)
Andijk (IJsselmeer)		NL	70	1	<0,01	0,109	0,4	6) (2001-2008)
Nieuwegein (Lekkanaal)		NL	60	0	<0,01	0,223	0,97	6) (2001-2008)
Nieuwersluis (Amsterdam-Rijnkanaal)		NL	43	4	<0,01	0,263	0,8	6) (2001-2008)

Légende : LD = limite de dosage

Acide ioxaglique								
Nom de la Station de mesure	PK	Etat riverain du Rhin	Nombre de mesures	Nombre < LD	Minimum	Moyenne	Maximum	Référence bibliographique
Rhin								
Lac de Constance, Constance		CH / D	18	15	<0,01	<0,01	0,015	3)
Lobith		NL	57	57	<0,01	<0,01	<0,01	6) (2001-2008)
Affluents								
Andijk (IJsselmeer)		NL	70	70	<0,01	<0,01	<0,01	6) (2001-2008)
Nieuwegein (Lekkanaal)		NL	64	62	<0,01	<0,01	0,073	6) (2001-2008)
Nieuwersluis (Amsterdam-Rijnkanaal)		NL	46	46	<0,01	<0,01	<0,01	6) (2001-2008)

Légende : LD = limite de dosage

Acide ioxitalamique								
Nom de la Station de mesure	PK	Etat riverain du Rhin	Nombre de mesures	Nombre < LD	Minimum	Moyenne	Maximum	Référence bibliographique
Rhin								
Bâle		CH	33 (mesures > LD)	?		0,025	0,058	2) (2002-2004)
Lobith		NL	57	3	<0,01	0,027	0,049	6) (2001-2008)
Affluents								
Andijk (IJsselmeer)		NL	70	33	<0,01	0,011	0,067	6) (2001-2008)
Nieuwegein (Lekkanaal)		NL	64	6	<0,01	0,023	0,093	6) (2001-2008)
Nieuwersluis (Amsterdam-Rijnkanaal)		NL	46	5	<0,01	0,051	0,23	6) (2001-2008)

Légende : LD = limite de dosage

Références bibliographiques :

- 1) Banque de données Micropoll de l'OFEV (2009). Banque de données de l'Office fédéral de l'environnement (Suisse) rassemblant des données de surveillance sur tout le territoire suisse.
- 2) TZW Technologiezentrum Wasser Karlsruhe (2006). Vorkommen und Bewertung von Arzneimittelrückständen in Rhein und Main. Veröffentlichungen aus dem TZW, Band 29. Untersuchungen im Zeitraum 2002-2004.
- 3) IGKB (TZW). Messreihen im Bodensee.
- 4) LANUV Daten (Untersuchungszeitraum). Datenbank des Landesamtes für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen, Stand: 08/2009.
- 5) BfG Daten (Untersuchungszeitraum)
- 6) RIWA (2001-2008). Jaarrapporten. De Rijn' in de jaren 2001 t/m 2008. RIWA

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

acide amidotrizoïque							
Etat riverain du Rhin	Nombre de mesures	Nombre < LD	Minimum	Médiane	moyenne	maximum	Référence bibliographique
CH	11	0	0,01	0,054	0,275	1,5	1)

Iopamidol							
Etat riverain du Rhin	Nombre de mesures	Nombre < LD	Minimum	Médiane	moyenne	maximum	Référence bibliographique
CH	14	3	0,011	0,030	0,400	3,5	1)

Iopromide							
Etat riverain du Rhin	Nombre de mesures	Nombre < LD	Minimum	Médiane	moyenne	maximum	Référence bibliographique
CH	23	4	0,01	0,052	0,266	3,7	1)

Légende : LD = limite de dosage

Références bibliographiques :

1) Micropoll Datenbank BAFU (2009). Datenbank des Bundesamts für Umwelt (Schweiz) mit Monitoringdaten aus der ganzen Schweiz.

Tableau 4.1.3 Concentrations pour les eaux souterraines et l'eau potable ($\mu\text{g/l}$)

Acide amidotrizoïque							
Etat riverain du Rhin	Nombre de mesures	Nombre < LD	Minimum	Médiane	moyenne	maximum	Référence bibliographique
Eaux souterraines							
Eau potable (filtrat de rive ou eau souterraine rechargée)							
D	31	10	<0,01	0,025	0,069	0,6	1)
Eau potable (robinet)							
NL	12	1	0,010			0,083	Mons et al (2003)

Iopamidol							
Etat riverain du Rhin	Nombre de mesures	Nombre < LD	Minimum	Médiane	moyenne	maximum	Référence bibliographique
Eaux souterraines							
Eau potable (filtrat de rive ou eau souterraine rechargée)							
D	31	11	<0,01	0,025	0,065	0,67	1)
Eau potable (robinet)							
NL	51	42	0,010			0,069	Mons et al (2003) Versteegh et al (2007)

Iopromide							
Etat riverain du Rhin	Nombre de mesures	Nombre < LD	Minimum	Médiane	moyenne	maximum	Référence bibliographique
Eaux souterraines							
Eau potable (filtrat de rive ou eau souterraine rechargée)							
D	31	26	<0,01	0,005	0,014	0,05	1)
Eau potable (robinet)							
NL	54	52	0,025			0,036	Mons et al (2003) Versteegh et al (2007)

Iohexol							
Etat riverain du Rhin	Nombre de mesures	Nombre < LD	Minimum	Médiane	moyenne	maximum	Référence bibliographique
Eaux souterraines							
Eau potable (filtrat de rive ou eau souterraine rechargée)							
D	31	31	<0,01	< LD	< LD	<0,05	1)
Eau potable (robinet)							

Ioméprol							
Etat riverain du Rhin	Nombre de mesures	Nombre < LD	Minimum	Médiane	moyenne	maximum	Référence bibliographique
Eaux souterraines							
Eau potable (filtrat de rive ou eau souterraine rechargée)							
D	31	28	<0,01	<0,01	0,014	0,05	1)
Eau potable (robinet)							

Acide iopanoïque							
Etat riverain du Rhin	Nombre de mesures	Nombre < LD	Minimum	Médiane	moyenne	maximum	Référence bibliographique
Eaux souterraines							
Eau potable (filtrat de rive ou eau souterraine rechargée)							
D	10	10	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	1)
Eau potable (robinet)							

Légende : LD = limite de dosage

Références bibliographiques :

1) AWWR (2006): Arbeitsgemeinschaft der Wasserwerke an der Ruhr. Messdaten der Wasserwerke an der Ruhr im Zeitraum 2003-2006.

4.2 Flux

Tableau 4.2.1 Flux mesurés dans le Rhin (et affluents de 1^{ère} catégorie) (en kg/an) ¹⁾

Flux mesurés								
Nom de la station de mesure	PK	Etat riverain du Rhin	Nombre de mesures	Nombre < LD	Débit (moyenne en m ³ /s)	Années de référence	Flux (t/an)	Référence bibliogra-phi-que
acide amidotrizoïque								
Rhin (WKSt Süd/Bad Honnef)	639,997	D	13	0	2042,3	2008	11,5	2) (2008)
Rhin (Düsseldorf-Flehe)	732,33	D	12	0	1920,0	2008	15	2) (2008)
Rhin Bimmen	864,96	D	13	0	2284,6	2008	17	2) (2008)
Ruhr (Mülheim Kahlenberg)	Affluent du Rhin de 1 ^{ère} catégorie	D	13	0	202,9	2008	3	2) (2008)
Lippe (Wesel)	Affluents du Rhin de 1 ^{ère} catégorie	D	3	0	43,8	2005-2006	0,8	2) (2005-2006)
Ioméprol								
Rhin (WKSt Süd/Bad Honnef)	639,997	D	13	0	2042,3	2008	16	2) (2008)
Rhin (Düsseldorf-Flehe)	732,33	D	12	0	1920,0	2008	20	2) (2008)
Rhin Bimmen	864,96	D	13	0	2284,6	2008	26	2) (2008)
Ruhr (Mülheim Kahlenberg)	Affluent du Rhin de 1 ^{ère} catégorie	D	13	0	202,9	2008	5	2) (2008)
Lippe (Wesel)	Affluent du Rhin de 1 ^{ère} catégorie	D	3	0	43,8	2005-2006	0,6	2) (2005-2006)
Iopamidol								
Rhin (WKSt Süd/Bad Honnef)	639,997	D	13	0	2042,3	2008	14	2) (2008)
Rhin (Düsseldorf-Flehe)	732,33	D	12	0	1920,0	2008	23	2) (2008)
Rhin Bimmen	864,96	D	13	0	2284,6	2008	24	2) (2008)
Ruhr (Mülheim Kahlenberg)	Affluent du Rhin de 1 ^{ère} catégorie	D	13	0	202,9	2008	4	2) (2008)
Lippe (Wesel)	Affluent du Rhin de 1 ^{ère} catégorie	D	3	0	43,8	2005-2006	1,2	2) (2005-2006)

Flux mesurés								
Nom de la station de mesure	PK	Etat riverain du Rhin	Nombre de mesures	Nombre < LD	Débit (moyenne en m ³ /s)	Années de référence	Flux (t/an)	Référence bibliogra- phique
Iopromide								
Rhin (WKSt Süd/Bad Honnef)	639,997	D	13	1	2042,3	2008	8	2) (2008)
Rhin (Düsseldorf-Flehe)	732,33	D	12	0	1920,0	2008	8	2) (2008)
Rhin Bimmen	864,96	D	13	0	2284,6	2008	13	2) (2008)
Ruhr (Mülheim Kahlenberg)	Affluent du Rhin de 1 ^{ère} catégorie	D	13	0	202,9	2008	1	2) (2008)
Lippe (Wesel)	Affluent du Rhin de 1 ^{ère} catégorie	D	3	0	43,8	2005-2006	4,5	2) (2005-2006)

Légende : LD = limite de dosage

- 1) Dans le cadre de l'estimation des flux, la moyenne des différents transports a été extrapolée sur 364 jours à partir de la concentration mesurée x le débit journalier moyen mesuré. Les concentrations < LD ont été estimées équivalentes à 0.

Références bibliographiques :

- 2) LANUV Daten (Untersuchungsjahr). Datenbank des Landesamtes für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen, Stand: 08/2009.

5. Critères d'évaluation (critères de qualité)

Tableau 5.1 : Critères de qualité existant au niveau national et international (en µg/l)

Nom de la substance	Critères de qualité										Référence bibliographique		
	NQE	NQE Rhin	Objectif de référence de la CIPR	Valeurs nationales						valeurs IAWR		Autres valeurs (rapportées à la production d'eau potable)	
				A	CH	D	F	L	NL				
Agents de contraste radiographiques iodés (non spécifiés)	Néant										0,1	GOW : 0,1 → 1,0	1), 2) (UBA, 2008) 3) IAWR (2007) 4) MUNLV (2009)
acide amidotrizoïque	Néant										0,1	0,1 → 1,0	
Iopromide	Néant										0,1	0,1 → 1,0	
Iopamidol	Néant										0,1	0,1 → 1,0	
Ioméprol	Néant										0,1	0,1 → 1,0	

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)

GOW = Gesundheitlicher Orientierungswert (valeur d'orientation sanitaire) Valeur préventive pour la consommation journalière d'eau potable pendant toute une vie

Selon la source bibliographique 2) UBA, 2008, la formule « $\leq 0,1 \rightarrow < 1,0$ » se comprend comme suit :

« Après avoir écarté la crainte de lésions chromosomiques et de risques potentiels neurotoxiques ou immunotoxiques perceptibles, mais en regard cependant du manque d'expérimentations animales subchroniques et chroniques pour tous les ACR, il est appliqué, conformément à notre recommandation (UBA, 2009), une valeur d'orientation sanitaire (GOW) de 1 µg/l par ACR à titre préventif. En tant que telle, elle s'applique également comme valeur individuelle aux composants de sommes de substances ayant un impact simultané similaire. Pour les ACR, on ne dispose pas de valeurs indicatives uniquement obtenues par tests toxicologiques et jugées tolérables, sous l'angle sanitaire, sur tout un cycle de vie. Dans l'éventualité de la formation de produits de transformation toxicologiquement pertinents sous l'effet des techniques de traitement oxydatif de l'eau à potabiliser et en

fonction de l'application concrète, au cas par cas, de l'art. 6(3) de l'ordonnance sur l'eau potable de 2001, une *valeur sanitaire cible pour l'eau potable* inférieure à la GOW susmentionnée devrait être appliquée. »

Literaturangaben:

- 1) Bewertung des Vorkommens von Röntgenkontrastmitteln im Trinkwasser / Schreiben des Umweltbundesamtes vom 14.03.08 an das Umweltministerium NRW, zit. in: MUNLV (2009).
- 2) UBA (2008). Schreiben des Umweltbundesamtes an das Umweltministerium Nordrhein-Westfalen (14/03/2008). Toxikologische und trinkwasserhygienische Bewertung trinkwasserrelevanter Kontaminanten der Ruhr (nicht veröffentlicht**); zitiert in: http://www.umwelt.nrw.de/umwelt/pdf/zwischenbericht_reine_ruhr.pdf).
- 3) IAWR (2007). Position der IAWR und IAWD zu organischen Spurenstoffen in den Gewässern. Köln, 28.03.2007. http://www.iawr.org/docs/publikation_sonstige/070329_Spurenstoffe_IAWR_IAWD2.pdf
- 4) MUNLV (2009). Ministerium für Umwelt und Naturschutz, Landwirtschaft und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen. Erster Zwischenbericht des Programms „Reine Ruhr“, Strategie zur Verbesserung der Gewässer- und Trinkwasserqualität. http://www.umwelt.nrw.de/umwelt/pdf/zwischenbericht_reine_ruhr.pdf

Tableau 5.2 : relevé des données de toxicité

Substance	CSEO chronique (g/l)	CSEO aiguë (g/l)	Espèces	Point névralgique	Concentration avec effet	FS	CPSE chronique (mg/l)	CPSE aiguë (mg/l)	Source bibliographique
Iopamidol			(voir ci-dessous)			100	>10 mg/l		1)
			Vibrio fisheri	Inhibition de la luminescence	CE _{50 /30 min} : > 10,0 g/l				1)
			Pseudomonas putida	Inhibition de la croissance	CE _{10 /16h} : > 10,0 g/l				1)
			Scenedesmus subspicatus	Inhibition de la croissance	CE _{50 /72h} : > 10,0 g/l				1)
			Daphnia magna	Immobilisation	CE _{50 /24h} : > 10,0 g/l				1)
	≥1,0 g/l		Daphnia magna	Reproduction (toxicité chronique)	CE _{50 /22 j} : > 1,0 g/l				1)
			Danio rerio	Mortalité	CL _{50 /96h} : > 10,0 g/l				1)
			Leuciscus idus	Mortalité	CL _{50 /48h} : > 10,0 g/l				1)

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

Références bibliographiques :

- 1) T. Steger-Hartmann, R. Länge and H. Schweinfurth (2002). Environmental Risk Assessment for the Widely Used Iodinated X-Ray Contrast Agent Iopromide (Ultravist). *Ecotoxicology and Environmental Safety*, Volume 42, Issue 3, March 1999, Pages 274-281.
- 2) The Merck Index; Thirteenth Ed. (2001)

6. Approche stratégique (mesures de réduction potentielles)

Tableau 6.1 : mesures potentielles à la source

Mesure	Effet/Evaluation de la mesure	Substances indicatives concernées	Temps requis			Référence bibliographique
			< 5 ans	> 5 ans - < 10 ans	> 10 ans	
Chez le producteur : récupération du iode par collecte sélective et incinération des sous-produits découlant de la fabrication d'agents de contraste radiographiques (ACR) iodés (méthode mise au point par la société Bayer-Schering, Bergkamen) (deshalogénération réductive au fer élémentaire)	moyen	Acide amidotrizoïque, iopamidol, ioméprol, iopromide	x			1) (2007)
Les ACR étant presque intégralement rejetés par le patient dans les 24 heures suivant l'application, il semble judicieux de procéder à une collecte sélective des urines. Mesure : mise en place d'un site de collecte central par Land fédéral avec réservoir de collecte d'urine primaire, installation de nanofiltration aux fins de concentration et réservoir de collecte du concentré iodé. Le concentré iodé peut être incinéré après récupération de l'iode qui est valorisable (les coûts d'élimination sont alors nuls ou très faibles). Les médecins, le personnel soignant et les patients acceptent très bien ce système.	élevé	Tous les ACR administrés par injection et rejetés avec l'urine : iopamidol, ioméprol, iopromide, iobitridol, iohexol, ioméprol, etc. (exception : acide amidotrizoïque, acide ioxitalamique)	x			1) (2007) 2) (2005)
Pour éliminer les deux ACR utilisés pour le contraste du tube digestif (acide amidotrizoïque et acide ioxitalamique) et les ACR rejetés avec l'urine, il existe une méthode appelée « toilette d'incinération électrique ». Ces appareils qui neutralisent intégralement toutes les déjections humaines sans impact négatif sur l'environnement sont très répandus en Scandinavie.	élevé	Tous les ACR (transitant par l'intestin + l'urine)	x			4) (in press); 5) (2009)

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

Voie d'apport	Pertinence	Mesure	Effet/Evaluation de la mesure	Substances indicatives éliminées	Temps requis			Référence bibliographique
					< 5 ans	> 5 ans < 10 ans	> 10 ans	
Retombées atmosphériques (1)	0							
Eaux souterraines (2)	1	Eliminer les fuites dans le réseau d'égouts	Faible à moyen (env. 10% en moyenne)	Acide amidotrizoïque, iopamidol, ioméprol, iopromide		x	x	3)
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	Les ACR étant presque intégralement rejetés par le patient dans les 24 heures suivant l'application, il semble judicieux de procéder à une collecte sélective des urines. Mesure : Mise en place d'un site de collecte central par Land fédéral avec réservoir de collecte d'urine primaire, installation de nanofiltration aux fins de concentration et réservoir de collecte du concentré iodé. Le concentré iodé peut être incinéré après récupération de l'iode	élevé	Acide amidotrizoïque, iopamidol, ioméprol, iopromide	x			1) 2)

Voie d'apport	Pertinence	Mesure	Effet/Evaluation de la mesure	Substances indicatives éliminées	Temps requis			Référence bibliographique
		<p>valorisable (les coûts d'élimination sont alors nuls ou très faibles). Les médecins, le personnel soignant et les patients adhèrent très facilement à ce système.</p> <p>Autres méthodes : Utilisation de toilettes d'incinération dans les cabinets de radiologie et les cliniques (voir ci-dessus) La méthode de déshalogénéation réductive au fer élémentaire aux fins de récupération a déjà été appliquée avec succès à Berlin.</p>						
Déversoirs (9)	1							
Eaux usées non épurées du système unitaire (10)	1							
Non raccordés (11)	1	Augmenter le taux de raccordement	faible			x	x	
Rejets directs industriels (12)	1	<p>Incinération des sous-produits découlant de la fabrication d'ACR iodés dans un four rotatif après récupération de l'iode (méthode mise au point par la société Bayer-Schering, Bergkamen)</p>	<p>En regard du prix de vente élevé et/ou croissant de l'iode, la récupération de cette substance est actuellement rentable</p> <p>En regard du pourcentage global relativement faible des pollutions des eaux dues aux rejets directs, l'effet global n'est jugé que moyen à faible (<1 - 10%).</p>	<p>Acide amidotrizoïque, iopamidol, ioméprol, iopromide</p>	x			1) 2007
Rejets directs (13)	0							

Voie d'apport	Pertinence	Mesure	Effet/Evaluation de la mesure	Substances indicatives éliminées	Temps requis			Référence bibliographique
Bruit de fond naturel (14)	0							

Légende :

Pertinence de la voie d'apport

0 = sans importance

1 = de faible importance (apport < 10%)

2 = d'importance moyenne (apport > 10 à 50 %)

3 = de grande importance (apport > 50%)

Références bibliographiques :

- 1) LANUV (2007). Jodierte Röntgenkontrastmittel. Nicht veröffentlichter Bericht des Landesamtes für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen vom 29.10.2007 an das MUNLV.
- 2) Pineau, C.; Heinzmann, B.; Schwarz, R.-J.; Wiemann, M. und Schulz, C.: Getrennte Erfassung von iodorganischen Röntgenkontrastmitteln in Krankenhäusern. Abschlussbericht des Forschungsprojektes Phase 1: Machbarkeitsstudie des Kompetenzzentrum Wasser Berlin, April 2005
- 3) Schulte-Oehlmann, U, Oehlmann J, Püttmann W (2007): Humanpharmakawirkstoffe in der Umwelt: Einträge, Vorkommen und der Versuch einer Bestandsaufnahme. UWSF – Z Umweltchem Ökotox 19 (3) 168–179
http://www.startproject.de/downloads/UWSF_Schulte_Oehlmann_et_al_0807.pdf
- 4) DWA-Merkblatt M-775 (Krankenhausabwasser) (in press.)
- 5) Tagungsband des Indirekteinleiterseminars beim Bildungszentrum für die Entsorgungs- und Wasserwirtschaft (BEW). Essen, 2009.
- 6) BAFU (2009): Kantonsspital Liestal - Abwasserkonzept bezüglich organischer Spurenstoffe. BAFU 2009.
<http://www.bafu.admin.ch/gewaesserschutz/03716/06387/index.html?lang=de>

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

Mesure	Temps requis		
	< 5 ans	> 5 ans - < 10 ans	> 10 ans
Récupération de l'iode comme mesure à la source	x		
Utilisation de toilettes d'incinération électriques dans les cabinets radiologiques et les cliniques (la mesure est immédiatement réalisable et permet une élimination intégrale sans impact négatif sur l'environnement) : - <u>Energie requise</u> : 1,0 – 2,0 kWh par utilisation des toilettes (indication du fabricant). - <u>Utilisation actuelle</u> : notamment en Norvège, dans la plupart des maisons isolées et cabanes (loisirs, pêcheurs) le long des fjords. - Le système est nouveau <u>pour les hôpitaux</u> . La proposition a été discutée au sein du groupe de travail IG-2.14 du DWA dans le cadre de la révision de la fiche technique M-775 « Eaux usées hospitalières ». L'utilisation actuelle montre que le système est simple et que la consommation d'énergie est moyenne à faible par rapport aux économies faites pour traiter les eaux usées.	x		
Mesures sur les patients mêmes : <u>Utilisation de sachets de collecte des urines</u> : La référence BAFU (2009) indique qu'une comparaison de différentes options a montré que les mesures prises sur les patients mêmes donnaient les meilleurs résultats pour les ACR. Cette mesure est meilleure que les mesures centralisées (STEP conventionnelles) et celles prévoyant des techniques d'épuration des eaux usées dans les hôpitaux (ozonisation, charbon actif pulvérisé), et ce autant au niveau du flux polluant éliminé qu'à celui du rapport coût/efficacité.		x	
<u>Mesures dans les hôpitaux</u> (STEP séparée : ozonisation, charbon actif pulvérisé ou installation de toilettes sous vide dans l'hôpital) : par rapport aux mesures susmentionnées appliquées sur les patients, ces mesures ont l'inconvénient de ne pas englober les ACR administrés aux patients extrahospitaliers.		x	

ANNEXE

Comparaison d'éventuelles méthodes d'élimination d'agents de contraste radiographiques iodés (ACR i) dans l'urine des patients et les eaux usées hospitalières :

Méthodes	Appareils	Consommables	Energie requise pour	Avantages	Inconvénients
Ozonisation ⁽¹⁾	Générateur d'ozone, pompe	Oxygène pur	Production d'ozone, alimentation en gaz	Méthode établie de traitement des eaux usées	On obtient uniquement des fragments organo-iodés non caractérisés. Ils ne sont pas dégradables, mais sont éventuellement dangereux ! Effet réduit par d'autres matériaux organiques.
Incinération (four rotatif) ⁽²⁾	Installation de nanofiltration ou évaporateur	Néant	Concentration par nanofiltration ou évaporation, transport	Récupération de l'iode, élimination intégrale des ACR, pas d'eaux usées contaminées	Collecte, concentration et transport nécessaires pour l'incinération
Désalogénération réductrice ⁽³⁾ au fer élémentaire	Colonne de réaction, pompe, pH-Stat, (éventuellement premier filtre)	Coton de fer (avec grande superficie), acide	Agitateur (réglage du pH), pompe	Méthode très simple et rapide, peu onéreuse, véritable déiodisation (I ⁻)	Dégagement d'uniquement env. 80% d'iode ; 20% de métabolites non caractérisés dans les eaux usées
Désalogénération catalysée par Ag(111) ⁽⁴⁾	Évaporateur/récepteur de réaction sous vide, réacteur avec revêtement Ag(111)	Revêtement Ag(111), argon pour la régénération	Évaporation sous vide	???	Nouvelle méthode, non établie, uniquement décrite pour les alcanes iodés
Dégradation photochimique/photolytique ⁽⁵⁾	Source lumineuse (lampe UV), chambre d'irradiation	Éventuellement catalyseur TiO ₂ + oxygène pur	Lampe UV, pompe	Méthode établie de traitement des eaux ; l'effet est éventuellement amélioré par d'autres matériaux organiques.	Faible dégagement d'iodure, nombreux métabolites non caractérisés dans les eaux usées ; (amélioration éventuelle avec des UV d'env. 250 nm ?)

Méthodes	Frais d'investissement	Frais d'exploitation	Production d'eaux usées/de déchets	Rentabilité	Impact sur l'environnement (= bénéfique)	Utilisation décentralisée	Innovation
Ozonisation	+	++	+++	+	-	+++	-
Incinération (four rotatif)	++	++	-	++(+)	+++	-	++
Déshalogénéation réductive au fer élémentaire	+ / -	-	+(+)	+(+)	++	+++	+++
Déshalogénéation catalysée par Ag(111)	+++	+++	++	-	-	-	-
Dégradation photochimique/photolytique	++(+)	++	++(+)	+	+	+++	(+)

+++ = très élevé ; ++ = élevé ; + = moyen ; - = faible ;

Références bibliographiques :

⁽¹⁾ = T. Ternes, BfG

⁽²⁾ = Bayer-Schering, Bergkamen, (Dr. Bennemann)

⁽³⁾ = Stieber, M., Putschew, A. & Jekel, M. (2008) Reductive dehalogenation of iopromide by zero-valent iron; *Water Science & Technology* **57**(12), 1969-1975

⁽⁴⁾ = Buelow, M.T. & Gellman, A.J. (2001) The transition state for metal-catalyzed dehalogenation: C-I bond cleavage on Ag(111); *J.Am.Chem.Soc.* **123**, 1440-1448

⁽⁵⁾ = Doll, T.E. (2004) Dissertation Universität Karlsruhe: Photochemischer und photokatalytischer Abbau von Carbamazepin, Clofibrinsäure, Iomeprol und Iopromid.