Rapport de style POSTNote du Royaume-Uni :
December 2020

Une enquête sur une sélection de produits chimiques de la liste de surveillance : leurs niveaux, leur toxicité et leur statut réglementaire dans le cadre du projet européen Sédiments Souillés

Auteurs : Projet Sédiments Souillés (https://northsearegion.eu/sullied-sediments/)

Introduction

Les substances chimiques de la liste de surveillance (Watch List Chemicals, WLC) sont une catégorie de substances qui ont été mises en évidence dans le cadre de la directive-cadre sur l'eau de l'UE en tant que polluants potentiels nécessitant une enquête afin de déterminer le risque qu'elles peuvent présenter pour l'environnement aquatique et les organismes qui y vivent. Ces produits chimiques sont plus particulièrement mis en évidence dans le cadre de ce projet Sédiments Souillés de l'UE afin de soulever la question de savoir s'il convient de fixer des normes de qualité environnementale (NQE) pour ces produits et de surveiller régulièrement leur présence dans les masses d'eau. Il s'agit d'une façon mesurée de considérer ces produits chimiques, qui se situe entre le fait de les ignorer et de se précipiter pour élaborer une législation basée sur des données historiquement limitées.

Au fur et à mesure que les recherches s'accumulent sur une substance de la liste particulière, des décisions sont prises tous les deux ans pour déterminer si elle mérite d'être maintenue dans la liste de surveillance (LS) ou d'en être retirée. Les hormones œstrogéniques sont un exemple de type chimique qui persiste sur la LS, et le diclofénac, un analgésique, est un exemple où il a fait une apparition mais a ensuite été retiré suite à l'accumulation de preuves de toxicité suggérant qu'il était moins menaçant que ce qui avait été envisagé auparavant. L'inclusion d'une nouvelle substance chimique dans la liste de surveillance fait parfois l'objet d'un débat, comme ce fut le cas pour l'agent antimicrobien triclosan. Cette POSTNote se concentre sur les trois produits pharmaceutiques : l'œstradiol (E2), le diclofénac (DIC) et le triclosan (TCS), qui sont tous excrétés par l'être humain, éliminés de manière inefficace dans les stations d'épuration des eaux usées (SEEU), pour finir dans les plans d'eau où ils ont des effets négatifs sur les organismes aquatiques, même à des niveaux très faibles de ng/L.

Ce rapport ne concerne que la contribution humaine et non l'agriculture, qui joue également un rôle dans le déversement dans les cours d'eau. Les SEEU ne sont pas conçues pour traiter ou éliminer ces composés, qui peuvent être très divers et faire l'objet d'une addition ou d'une suppression de la LS. Les effluents finaux produits sont l'indication du niveau direct de l'impact humain car, pour la plupart, les stations d'épuration ne traitent pas les eaux de surface, le ruissellement routier ou les rejets agricoles. D'autres eaux usées non traitées sont rejetées dans les cours d'eau et peuvent représenter

de 16 à 25 % dans certains pays comme la Belgique et la Région flamande. Au Royaume-Uni, il existe des milliers de sorties d'égouts combinés (Combined Sewer Outflows - CSO) qui sont largement non caractérisées en termes de composition et d'impact sur les eaux réceptrices : deux études font état de la présence de produits pharmaceutiques dans ces sources dans la région des marées de la Tamise et dans le bassin versant de la rivière Aire/Calder (Munro et al. 2019 ; Kay *et al*. 2017), ce dont il faut également tenir compte.

Pourquoi ces produits chimiques sont-ils considérés comme nocifs ?

Les WLC diffèrent par leurs effets néfastes, bien qu'il ait été démontré qu'elles ont toutes un certain niveau d'effet néfaste sur les organismes qui vivent dans les écosystèmes aquatiques. Les WLC comprennent de nombreux produits pharmaceutiques (et non pharmaceutiques) ; des composés qui sont conçus pour être biologiquement actifs (même à de faibles concentrations) et leur présence dans l'environnement aquatique a suscité des inquiétudes quant à leurs effets biologiques potentiels. On a constaté que de nombreux produits pharmaceutiques provoquent une réaction négative sur les biotes à des concentrations similaires à celles que l'on trouve dans l'environnement aquatique (Eades and Waring 2010; Franzellitti *et al.* 2013; Minguez *et al.* 2016) et les exemples suivants expliquent la relation de « cause à effet » entre ces produits chimiques spécifiques et les dommages biologiques graves.

Ils agissent comme des « perturbateurs hormonaux » :

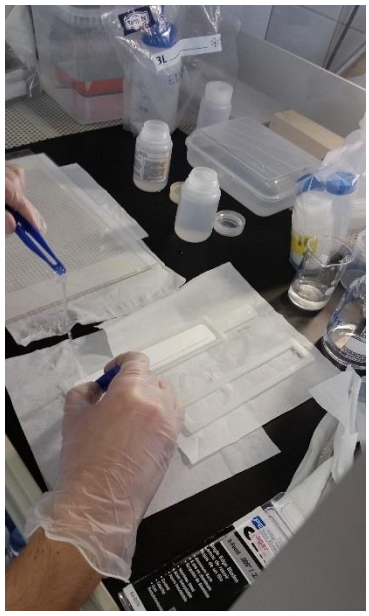
Les perturbateurs endocriniens (EDC) perturbent le système endocrinien reproducteur et peuvent avoir divers impacts biologiques tels qu'un déséquilibre du sex-ratio (Gagné et al. 2003), un retard dans le développement des ovules/spermatozoïdes (Gauthier-Clerc *et al.* 2002), un état appelé imposex où un pénis pousse sur la tête des escargots marins (Strand & Asmund 2003), et des troubles intersexuels chez les poissons (Kidd *et al.* 2007 ; Jobling *et al.* 2002). L'intersexualité, où les gamètes mâles et femelles (œuf et sperme) se développent chez le même individu, est un phénomène bien documenté dans les organismes aquatiques, notamment les poissons, les crustacés et les mollusques (Jobling *et al.* 2002 ; Ford 2012 ; Ciocan *et al.* 2012). Il a été spécifiquement démontré que les produits chimiques œstrogéniques provoquent l'intersexualité chez les poissons et les invertébrés, ce qui a par conséquent de graves répercussions à long terme sur leur succès de reproduction. Cela est démontré par des expériences à grande échelle dans des systèmes lacustres où les poissons ont été exposés à des produits chimiques oestrogéniques, ce qui a entraîné une diminution de la population en raison de cette exposition (Kidd *et al.* 2007).

Ils causent des dommages au développement et aux cellules :

Le DIC est utilisé comme analgésique depuis 1979 et les données cumulatives progressives pour l'homme ont montré qu'une prise quotidienne continue de DIC, à faibles doses de 1 µg/L, peut causer des dommages aux reins et au foie (Bort *et al.* 1990) ainsi que des effets secondaires cardiovasculaires (McGettigan & Henry 2011), ce qui a conduit à une diminution (mais pas encore à l'arrêt) de son utilisation. Le DIC a été récemment retiré de la LS en conséquence. En 2019, 5 % des patients nécessitant un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) se sont vu prescrire du DIC, ce qui le place en quatrième position dans le tableau des prescriptions, contre 59 % recevant le naproxen, le médicament le plus prescrit (NHS, 2019). Les études sur

l'exposition des poissons (*Oryzias latipes*) et des daphnies (*Daphnia magna*) confirment la toxicité à des niveaux de 10 mg/L (Lee *et al.* 2011), alors que les études avec une période d'exposition plus longue utilisant des truites arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*) à de faibles concentrations (de 1μg/L) ont montré des dommages rénaux et intestinaux (Mehinto *et al.* 2010). Des études sur les amphibiens ont mis en évidence que des niveaux de 250-1000 μg/L affectent également le développement des larves et la performance de nage (Peltzer *et al.* 2019). Une autre préoccupation concerne sa bioaccumulation dans les tissus corporels des poissons, entraînant un risque d'empoisonnement secondaire le long de la chaîne alimentaire pour les oiseaux piscivores (Green *et al.* 2004) ou les humains.

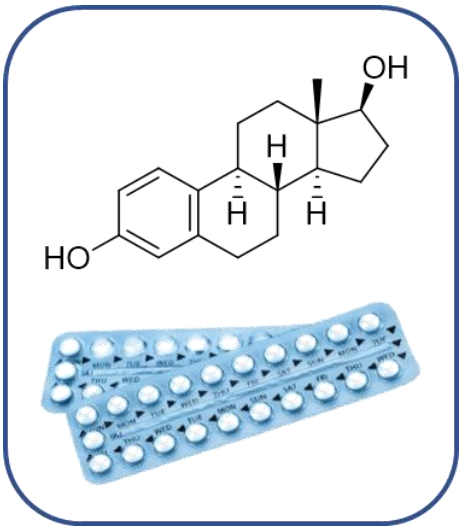
Des effets mitigés : problèmes de développement et perturbateurs endocriniens combinés



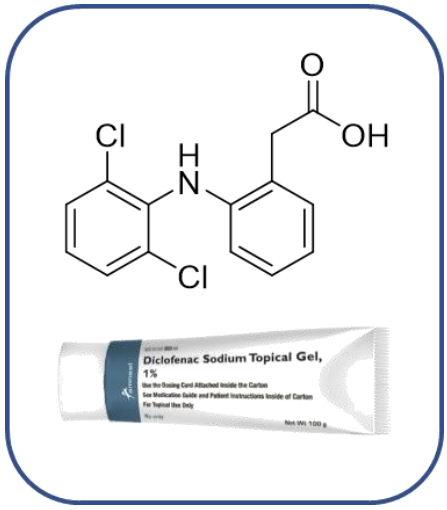
Le TCS est un agent bactéricide à large spectre qui est utilisé depuis plus de 50 ans. Elle peut également affecter les espèces aquatiques (Ricart *et al.* 2010). Des études ont identifié la présence de TCS dans les écosystèmes aquatiques et terrestres, avec des propriétés de bioaccumulation variables selon les espèces (Arnot *et al.* 2018). Le TCS a montré une toxicité pour l'homme associée à des lésions hépatiques (Zhang *et al.* 2019) ainsi que pour d'autres organismes provenant de poissons (Falisse *et al.* 2017), de diverses espèces d'algues (Xin *et al.* 2019), le tout à des niveaux en μg/L. Parmi les exemples d'impacts, on peut citer la toxicité pour les embryons et les larves et le retard d'éclosion à 500 μg/l chez le poisson zèbre (*Danio rerio*) (Oliveira *et al.* 2009) ainsi que l'impact sur les stades de développement de la truite arc-en-ciel à des concentrations supérieures à 700 μg/l. Le TCS agit comme un perturbateur endocrinien chez les vertébrés (Stoker *et al.* 2010 ; Christen *et al.* 2010 ; Ha *et al.* 2018). Le TCS peut également agir comme un composé perturbant la thyroïde, notamment en association avec certaines affections liées au diabète (Xie *et al.* 2020), ce qui a conduit un certain nombre de grandes entreprises à en interdire déjà l'utilisation.

Niveaux d'utilisation : tendances passées et actuelles

Œstrogènes pharmaceutiques, y compris l'estradiol (E2) :



Quoi : *Solubilité dans l'eau = 3,6 mg/Lmg/L ; pK_a = 10,46*
Où : *Station d'épuration des eaux usées, effluents agricoles*
Pourquoi : *Toxique pour les organismes aquatiques et les oiseaux. Accumulation dans les poissons et les moules.*
Production d'E2 humain : F (15-59 ans) 3-19 µg/jour (170-330 µg/jour si enceinte) & M 1,5-7 µg/jour, UK ~38 millions d'adultes →~167 kg/an d'œstrogènes arrivant dans les SEEU. ***Sources consommées*** *:* 100 kg/an/5 millions d'habitants[2] →1000 kg/an. ***Sources agricoles :*** 1 g/animal/an pour ~900 millions d'animaux d'élevage[3] →900.000 kg/an.
Total pour le Royaume-Uni : 901 167 kg (~900 tonnes) d'œstrogènes/an.
Charge en œstrogènes pharmaceutiques des cours d'eau : (provenant de sources agricoles *via* les stations d'épuration ou les eaux de ruissellement) : <inconnue> kg / an.



Diclofenac (DIC) :
Quoi : *anti-inflammatoire non stéroïdien, disponible en vente libre depuis 2015. Solubilité dans l'eau = 4,82 mg/L ; pK_a = 4,08*
Où : *Comprimés et crèmes pour le traitement de l'inflammation et de la douleur.*
Pourquoi : *Toxique pour les organismes aquatiques et les oiseaux. Accumulation dans les poissons et les moules.*

Usage en Angleterre : 26 tonnes / 49 millions (pop) en 2000[4] avec moins de 5000 patients à qui l'on a prescrit du DIC en Angleterre (NHS, 2019), donc la plupart via les ventes de médicaments en vente libre.
Usage en Allemagne *:* 82 tonnes / 82 millions (pop) en 1999.[5]

Triclosan (TCS) :

Quoi : *agent de conservation et antiseptique. Solubilité dans l'eau = 10 mg/L; pK_a = 7,9*

Où : *savons pour les mains, crèmes pour la peau, dentifrices, déodorants, produits d'entretien ménager, tissus.*

Pourquoi : *Forme des dérivés de type dioxine très toxiques sous l'effet de l'irradiation solaire sur les eaux de surface. Bioaccumulation dans les tissus adipeux des organismes.*

Détecté dans le lait maternel : 0-2100 µg/kg de lipides du lait.[9]

Excrétion urinaire de base : (citoyens américains) 0,1-3790 µg/jour (varie en fonction de l'âge et du statut socio-économique).

***Usage UK* :** ~60-90 tonnes / an dans les produits de soins personnels[6] (maximum autorisé 0,3 % p/p (UE 2007).

Utilisation Europe : 37-350 tonnes / an.[7]

***Usage personnel est.* :** 0,01-2 g / an / personne.[8]

---

1. Combalbert & Hernandez-Raquet, 2010;2. Stuer-Lauridsen et Kjolholt 2000 ; 3. RSPCA, 2020 ; 4. Jones et al. 2002 ; 5. BLAC, 2003 ; 6. source internet non référencée ; 7. Warming et al. 2016 ; van Wijnen et al. 2018 ; 8. von der Ohe et al. 2012 ; 9. Dayan 2007 ; 10. Sandborgh-Englund et al. 2006 ; Calafat et al. 2008.

Niveaux environnementaux

À l'heure actuelle, les niveaux de ces substances chimiques dans l'environnement aquatique varient considérablement dans l'espace et dans le temps.

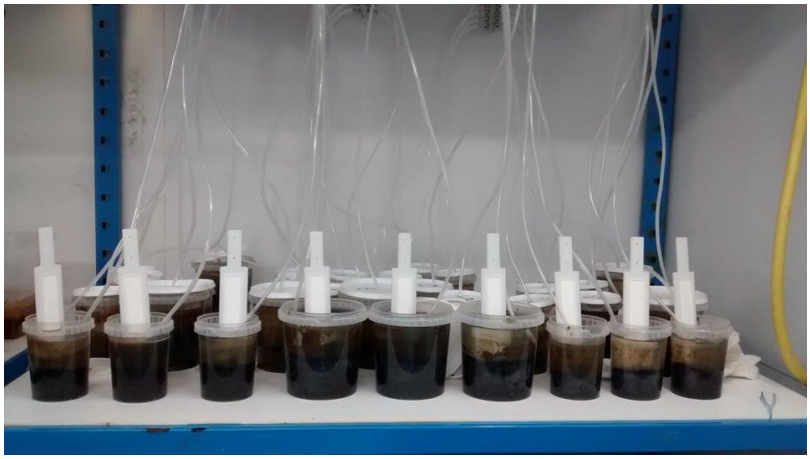
Tableau 1. Exemples de niveaux de WLC signalés au Royaume-Uni par rapport aux eaux et sédiments internationaux. *données modélisées, ND non détecté.

Composé	Estuaires	Max. eau (ng/L)	sédiments (ng/g)	Référence
Estradiol/ Ethinyl Estradiol/	Humber, Royaume-Uni	113(EE2/E1)	Trace	Sédiments souillés 2020 Ribeiro *et al.* (2009)
	Douro, Portugal	10,8		Rocha *et al* . (2013)
	Sado, Portugal			
	Rivières			
	Aire, Royaume-Uni		Trace	Sédiments souillés
	Canal de Pocklington, Royaume-Uni		0,009 Trace	
	Escaut, Belgique		Trace	
	Elbe, Allemagne	2-20*		Sumpter *et al.* (2006)
	Aire, Royaume-Uni	ND		Sousa *et al.* (2019)
	Ave, Portugal	ND		
	Sousa, Portugal	10,4		Rocha *et al.* (2012)
	Leca, Portugal	5,7		
	Douro, Portugal	5,9 (EE2)		Liu *et al.* (2015)
	Yangste, Chine			

Composé	Estuaires	Max. eau (ng/L)	sédiments (ng/g)	Référence
Diclofenac				
	Belfast Lough, Royaume-Uni	ND		Thomas et Hilton (2004)
	Mersey, Royaume-Uni	195		
	Tees, Royaume-Uni	191		
	Tamise, Royaume-Uni	125		
	Tyne, Royaume-Uni	90		
	Humber, Royaume-Uni	251		Letsinger *et al.* (2019)
	Cromarty, Royaume-Uni			
	Tamise, Royaume-Uni			
	Yangste, Chine	ND		Yang *et al*. (2011)
	Arade, Portugal	31		Gonzalez-Rey *et al.* (2015)
	Jiulong, Chine	11,0		Sun *et al.* (2016)
	Bilbao, Espagne	650		Mijangos *et al.* (2018)
	Plentzia, Espagne	22		
	Urdaibai, Espagne	35		
	Baie de Qinzhou, Chine	7,17		Cui *et al.* (2019)
	Tejo, Portugal	51,8		Reis-Santos *et al.* (2018)
	Elbe, Allemagne	ND		Wiegel *et al.* (2002)
	Rivières			
	Aire, Royaume-Uni		0,160	Sédiments souillés
	Canal de Pocklington,		0,109	
	Royaume-Uni		0,111	
	Escaut, Belgique		0,103	
	Elbe, Allemagne	2830		Kay *et al.* (2017)
	Aire, Royaume-Uni	140		Wiegel *et al.* (2004)
	Elbe, Allemagne	30		
	(site de Hambourg)	400		Sousa *et al.* (2019)
	Ave, Portugal	3250		
	Sousa, Portugal	356		Liu *et al.* (2015)
	Yangste, Chine			

Composé	Estuaires	Max. eau (ng/L)	sédiments (ng/g)	Référence
Triclosan	Baie allemande	6,		Xie *et al.* (2008)
	Port de Victoria, HK	10,8		Chau *et al.* (2008)
	Almeria, SE Espagne		131	Aguera *et al.* (2003)
	Port de Boston, États-Unis		100	Cantwell *et al.* (2010)
	Rivières			
	Aire, Royaume-Uni		0,576	Sédiments souillés
	Canal de Pocklington,		0,032	
	Royaume-Uni		0,703	
	Escaut, Belgique		0,104	
	Elbe, Allemagne	80		Sabaliunas *et al.* (2003)
	Aire, Royaume-Uni	482		Price *et al.* (2010)
	Tamise/Midlands,	36		Covaci *et al.* Pers. Commun.
	Royaume-Uni*	98		Singer *et al.* (2002)
	Mortsel/Escaut		~80	
	Aa Uster, Suisse	1100		Von der Ohe *et al.* (2011)
	Greifensee, Suisse	10		Bester (2005)
	Elbe, Allemagne	90		Wind *et al.* (2004)*
	Ruhr, Allemagne	478		Zhao *et al.* (2010)
	Itter, Allemagne		1329	
	Pearl, Chine	100		Yu *et al.* (2011)

Pearl, Chine
Pearl, Chine



1) œstradiol (E2) :
Composé lipophile stable (aimant la graisse).
Hormone féminine E2 log K_{oe} = 3,94
Contraceptif oral EE2 log K_{oe} = 4,2
Les œstrogènes pharmaceutiques se trouvent dans des formulations prescrites pour les thérapies hormonales de substitution, la contraception, la ménopause et l'hypoestrogénisme. Les ingrédients actifs de ces formulations comprennent généralement l'éthinylestradiol (EE2) utilisé dans la pilule contraceptive, 17β-oestradiol (E2), qui est une hormone endogène naturelle et également utilisée pour l'hormonothérapie, et d'autres œstrogènes estérifiés ou conjugués. Les principaux métabolites de ces œstrogènes présents dans l'urine et les fèces comprennent des composés tels que l'estrone (E1), l'E2, l'EE2 et l'estriol (E3). E2 a un log K_{oe} de 3,94 et un Sw de 13 mg/L à 20 °C, ce qui indique sa faible volatilité et sa nature hydrophobe, qui augmente son potentiel de liaison aux sédiments, aux boues et au sol (Lai *et al.* 2000).

Les œstrogènes pénètrent dans l'environnement aquatique principalement par les effluents domestiques rejetés par les stations d'épuration des eaux usées, les sources ponctuelles les plus importantes provenant des zones les plus densément peuplées. Les plus courants sont les composés naturels, E1, E2 et E3, suivis par les EE2 synthétiques, dont aucun n'est éliminé de manière significative dans le cadre des processus de nettoyage des stations d'épuration (Racz et Goel, 2010). Parmi ceux-ci, l'EE2 a le pouvoir œstrogénique le plus élevé, suivi de l'E2 (Thorpe *et al.* 2003). En plus des effluents des stations d'épuration, les fèces et l'urine des animaux représentent une autre source d'œstrogènes (Combalbert & Hernandez-Raquet 2010). Pour l'E2, les femmes en âge de procréer (15 à 59 ans), excrètent de 3 à 19 µg/jour, passant à 170-330, µg/jour pendant la grossesse, et en dehors de ces périodes, il est similaire à celui d'un homme, avec des niveaux d'environ 1,5-7, µg/jour (examiné dans Combalbert & Hernandez-Raquet, 2010). Si l'on prend une pilule, l'apport quotidien en EE2 est d'environ 20 à 60 µg pour la contraception et d'environ 10 µg pour le contrôle des troubles de la ménopause ; environ 30 à 90 % sont excrétés (Johnson et Williams 2004 ; Webb *et al.* 2003).

La quantité totale d'œstrogènes endogènes excrétés rejetés par les humains (des deux sexes combinés) dans l'environnement a été estimée à quelque 4,4 kg/an/million (examiné dans Combalbert & Hernandez-Raquet, 2010). La population britannique actuelle compte environ 38 millions d'adultes (sans compter les retraités), ce qui représente environ 167 kg

d'œstrogènes arrivant chaque année dans les stations d'épuration. Il faut ajouter à cela 100 kg d'œstrogènes pharmaceutiques consommés par an et par cinq millions d'habitants (Stuer-Lauridsen et Kjolholt 2000). Chez les animaux d'élevage, les hormones sont produites en quantités différentes par chaque espèce, les principales étant E2 et E1, excrétées par le bétail. Les niveaux d'œstrogènes excrétés par les animaux d'élevage varient de 20 à 2300 μg/jour, ce qui représente jusqu'à 1 g par animal et par an (examiné par Combalbert & Hernandez-Raquet, 2010). Le Royaume-Uni compte environ 900 millions d'animaux d'élevage par an (RSPCA, 2020). En replaçant ces niveaux dans leur contexte, on estime que ces œstrogènes pharmaceutiques présentent un risque humain et écologique dans leur capacité d'EDC à des niveaux de 1 ng/L - 0,35 ng/L une fois dans l'environnement (Laurenson *et al*. 2014 ; Thorpe *et al.* 2003 ; UE, 2012).

2) Diclofenac (DIC) :
Le DIC est un anti-inflammatoire synthétique non stéroïdien (AINS), introduit dans les années 1970, sous forme de pilules et de crèmes. Il a des propriétés anti-arthritiques, analgésiques, anti-pyrétiques et anti-rhumatismales utilisées pour le traitement des inflammations et des affections douloureuses comme l'arthrite, les migraines et la goutte. Depuis de 2015, le DIC n'est plus disponible sous forme de pilule que sur ordonnance au Royaume-Uni. Il peut toutefois être acheté sans ordonnance en pharmacie pour un usage humain, sous forme de gels ou d'emplâtres médicamenteux, ou pour un usage vétérinaire. Il a des propriétés acides faibles, avec un pKa à ~4, et il présente une solubilité dans l'eau relativement moyenne, 2,37 mg/L et un log K_{oe} de 4,5 à pH 7 (Vieno et Silanpaa 2014).

En 2000, 26 tonnes de DIC ont été utilisées par la population de l'Angleterre (49 millions de personnes à cette époque) (Jones *et al.* 2002). L'utilisation du DIC a considérablement diminué, passant à moins de 5000 prescriptions par an pour les humains au Royaume-Uni, en raison de ses diverses complications graves pour la santé (Bort *et al.* 1990 ; McGettigan & Henry, 2011), mais elle continue d'être utilisée dans les produits en vente libre et les applications vétérinaires. Voltarol™, contenant du DIC, est actuellement le huit produit le plus courant acheté en pharmacie au Royaume-Uni par exemple. Sur la base d'études de toxicité chez divers organismes, Ferrari *et al*. (2003) ont calculé une concentration prédite sans effet (PNEC) pour le DIC de 116 µg/L, ce qui représente également un niveau 1000 fois supérieur à celui normalement mesuré dans l'environnement. La PNEC est devenue de plus en plus prudente à mesure que les preuves de toxicité chez différentes espèces s'accumulent dans la littérature.

3) Triclosan (TCS) :
Le TCS est un hydrocarbure aromatique halogéné utilisé comme agent antimicrobien à usage général (Dhillon *et al.* 2015) qui est ajouté à plus de 2000 produits de soins personnels, de vêtements et d'ustensiles de cuisine. L'efficacité de son utilisation est débattue (Halden et al. 2017). Il s'agit d'un composé lipophile (aimant les graisses) stable et non volatil avec un log K_{oe}= 4,8 à pH 7, ce qui indique qu'il a un potentiel d'adsorption élevé (Dhillon *et al.* 2015). Si le TCS a une faible solubilité dans l'eau, il a cependant été mesuré dans les eaux usées et les eaux de surface à des concentrations allant de 9 ng/L à 6,7 µg/L (Cho *et al.* 2011). Si les stations d'épuration sont la principale source de TCS, les sources non ponctuelles et à faible volume, telles que les fuites d'eaux usées, les tempêtes et les biosolides ajoutés aux champs agricoles représentent d'autres sources importantes de 0,5 à 1000 ng/L (Goldsmith *et al.* 2020).

Étude de cas sur l'environnement : Projet Sédiments Souillés
Les sédiments de trois grands bassins fluviaux de la région de la mer du Nord (illustrés à la figure 1) ont été échantillonnés au cours de la période 2018-2019. Ces bassins ont été

choisis car ils représentent une série de pressions de pollution potentielles présentes dans les milieux industriels, urbains et ruraux de la région. Ce projet s'est concentré sur les sédiments car il y a relativement peu d'informations disponibles par rapport à la colonne d'eau sus-jacente. Les sédiments contaminés peuvent avoir un impact économique considérable dans ces endroits, étant donné l'importance des sites pour la navigation, tandis que les risques environnementaux peuvent être particulièrement importants après des inondations qui peuvent remobiliser des polluants précédemment piégés dans les sédiments. De plus, les organismes vivant dans les sédiments peuvent être exposés à ces polluants, tout comme les espèces situées plus haut dans la chaîne alimentaire. La surveillance est une étape clé dans la gestion de ces sédiments pollués.

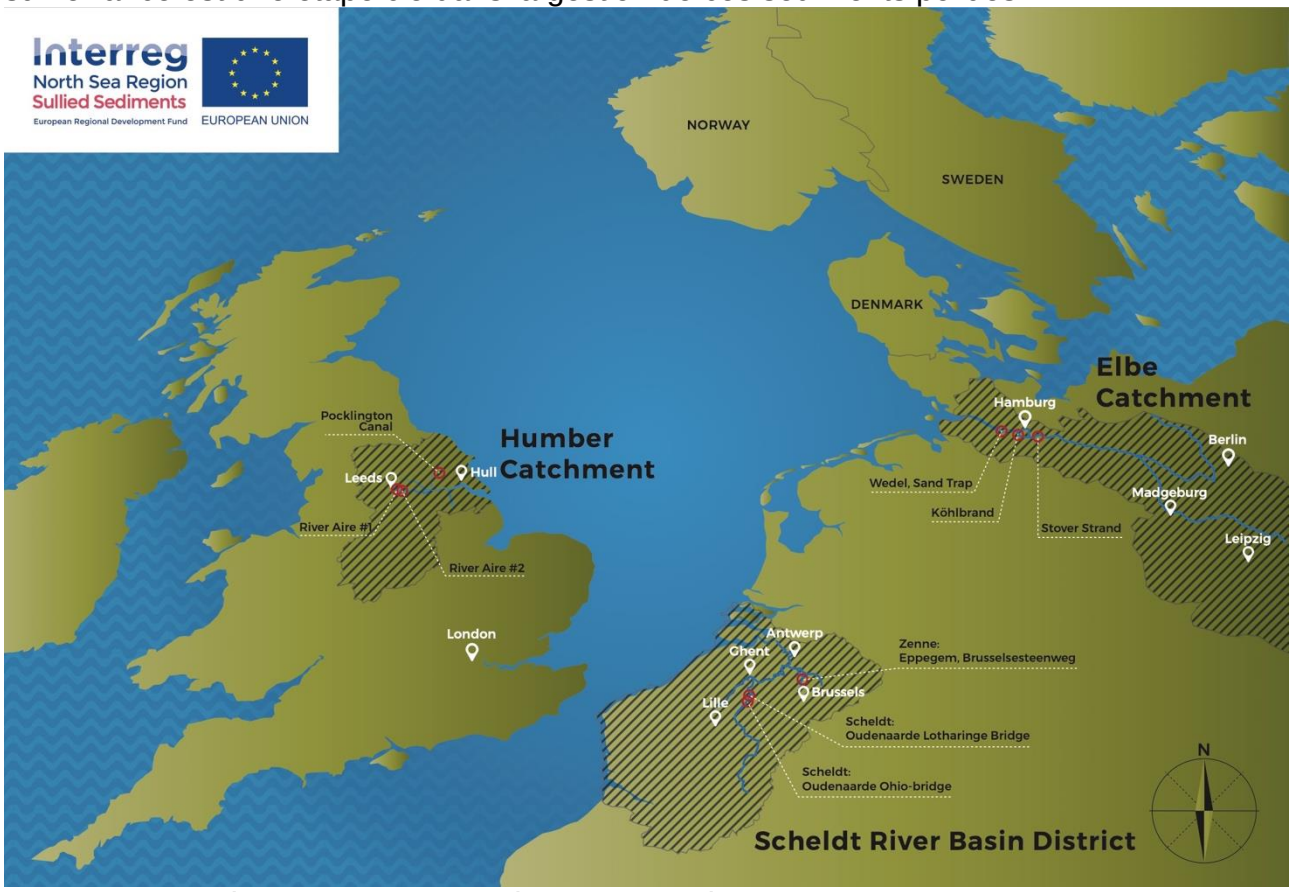


Figure 1. Sites d'échantillonnage des sédiments souillés.

Les stations d'épuration des eaux usées (SEEU) peuvent être une source importante de WLC, en particulier celles qui sont associées aux produits de soins personnels ou aux produits pharmaceutiques. Pour tenir compte de cela, la stratégie d'échantillonnage des sédiments a été intégrée en amont et en aval des stations d'épuration afin d'évaluer si les WLC étaient plus importantes dans les sédiments en aval de ces sites.

Contrairement aux niveaux d'E2 signalés pour la colonne d'eau (tableau 1), l'E2 a été détecté au-dessus de la limite de quantification sur un seul des neuf sites européens surveillés, avec une concentration de 9,1 pg/g provenant des sédiments échantillonnés sur le site du canal de Pocklington au Royaume-Uni. Des traces d'E2 (<8 pg/g) ont été occasionnellement détectées sur six des sites échantillonnés.

Les concentrations de DIC dales sédiments varient de moins de 1 pg/g à plus de 160 pg/g et ont été détectées dans tous les échantillons sauf un pendant la campagne d'échantillonnage (n = 54) (Figure 2). Il n'y a pas eu de différences significatives dans les concentrations moyennes entre les neuf sites européens surveillés, bien que les concentrations aient varié dans cette fourchette sur la plupart des sites. Étant donné que

le DIC n'est pas utilisé dans les milieux vétérinaires au Royaume-Uni, les valeurs dans les zones rurales (par exemple, le canal de Pocklington), qui correspondent à celles des zones urbaines, suggèrent une source associée à une petite station d'épuration rurale qui dessert une population d'environ 10 000 habitants (et qui croît rapidement).

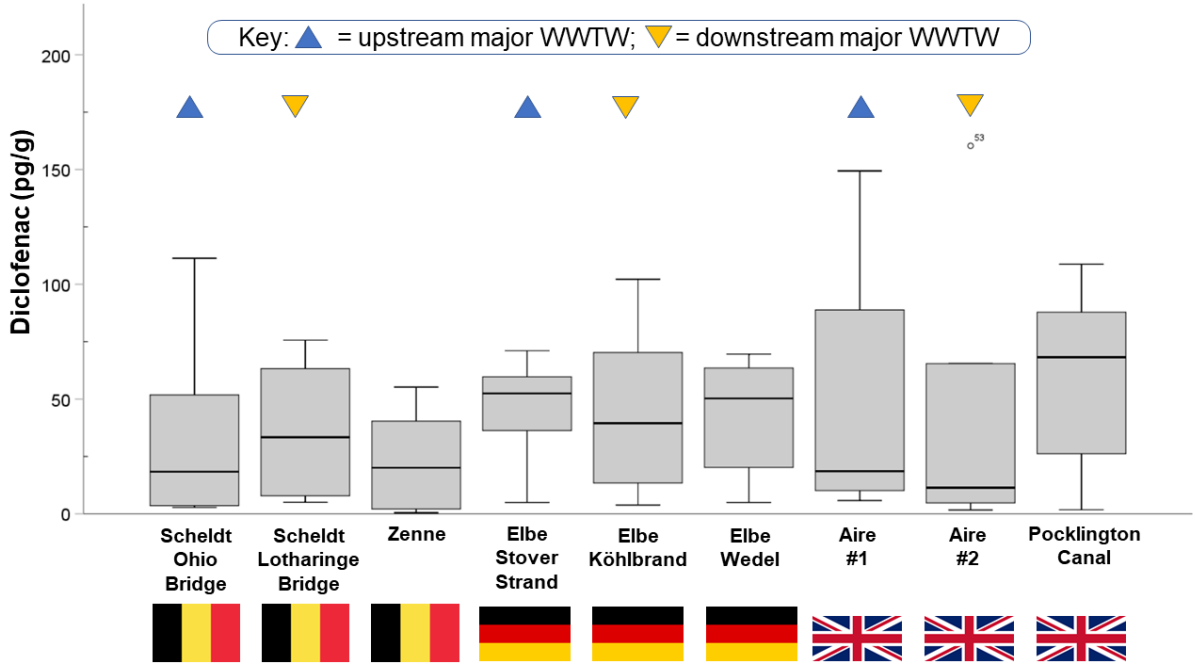


Figure 2. Concentrations de diclofénac dans les sédiments des rivières et des estuaires sur les sites d'échantillonnage de la région de la mer du Nord. Les données indiquent la médiane (ligne horizontale), l'écart interquartile (case grise) et l'écart (moustaches extrêmes). Taille de l'échantillon = 9 pour chaque site.

Les concentrations de sédiments de TCS dans les neuf sites d'échantillonnage montrent une plus grande variabilité de la concentration absolue que celle du DIC et étaient présentes au-dessus des limites de détection dans tous les échantillons sauf trois (figure 3). Des concentrations significativement plus élevées de TCS étaient plus présentes dans les sédiments de la rivière Aire que dans tout autre site d'échantillonnage. Il n'y a cependant pas de différence significative de concentration en amont et en aval de la principale station d'épuration de Knostrop qui dessert environ 1 million de personnes, ce qui laisse supposer que les sources primaires se trouvent en amont, ce qui pourrait inclure d'autres stations d'épuration et des débordements d'égouts pluviaux. Les concentrations plus élevées dans la rivière Aire par rapport à d'autres sites peuvent refléter la densité de population plus élevée dans ce bassin versant par rapport à d'autres systèmes. Une autre source peut être attribuée à l'épandage de biosolides dans le cadre de l'agriculture dans cette région. Stutt *et al.* (2019) indiquent que les biosolides produits par les stations d'épuration peuvent contenir entre 200 et 1200 μg/kg de TCS (dans les biosolides de digesteurs anaérobes à l'extrémité supérieure) qui peuvent être épandus sur les champs comme fumier. Les efforts visant à éliminer progressivement l'utilisation du TCS dans les produits de soins personnels ont été manifestes ces dernières années, ce qui devrait entraîner une baisse des concentrations dans les milieux environnementaux à l'avenir. Cependant, la présence de TCS en concentrations modestes dans les sédiments fluviaux pourrait retarder la vitesse de diminution des concentrations environnementales étant donné la possibilité de stockage et de retraitement et de remobilisation ultérieurs du TCS lié aux sédiments après des événements de haut débit.

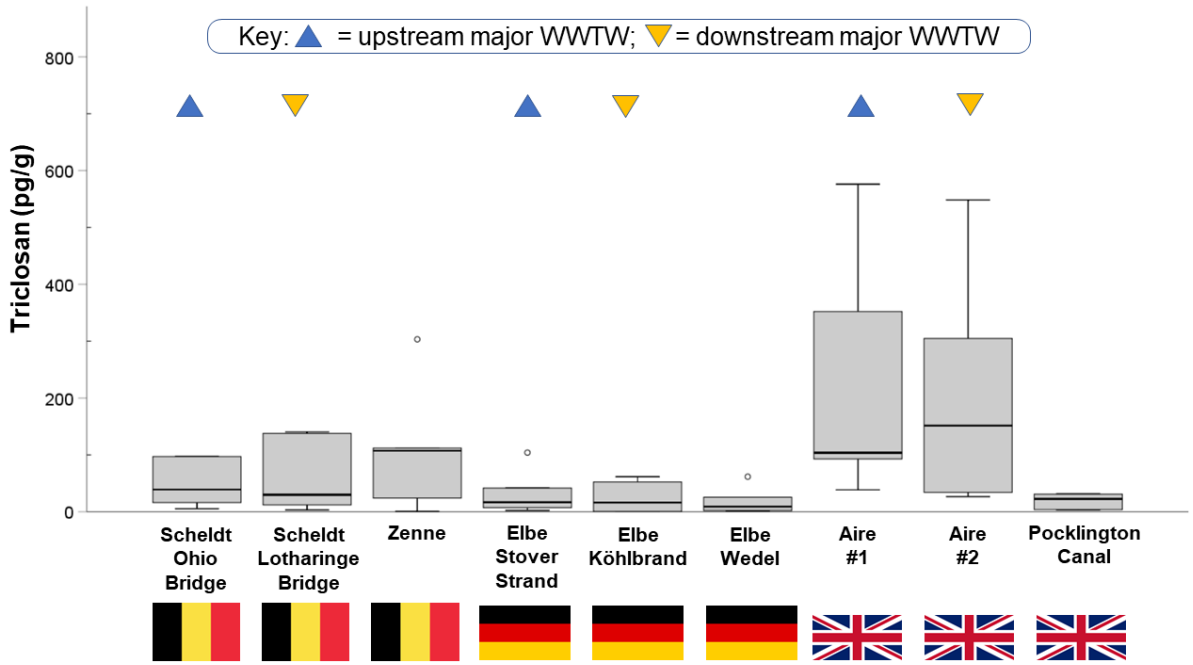


Figure 3. Concentrations de triclosan dans les sédiments des rivières et des estuaires sur les sites d'échantillonnage de la région de la mer du Nord. Les données indiquent la médiane (ligne horizontale), l'écart interquartile (case grise) et l'écart (moustaches extrêmes). Taille de l'échantillon = 9 pour chaque site.

Est-il possible de fixer et de mettre en œuvre des normes de qualité environnementale (NQE) ?

Il existe des NQE pour de nombreuses substances chimiques, y compris des valeurs proposées pour diverses WLC, tant pour les eaux de surface que pour les sédiments (tableau 2 ci-dessous), y compris la concentration prédite sans effet (PNEC). Parfois, la PNEC peut être fixée à la limite de détection en raison de contraintes analytiques et d'un manque de connaissances, lorsque cela pourrait poser un problème (selon la littérature scientifique) et que les régulateurs ont jugé raisonnable de fixer une limite plutôt que de ne pas le faire.

Produit chimique	**Type**	**Eaux de surface PNEC**	**NQE « proposé »**	**Niveaux détectés**	**Référence**
E2 EE2	Hormone naturelle Hormone synthétique de l'œstradiol	Pas défini 0,35 ng/L 0,1 ng/L	0,4 ng/L Aucune proposition	pg/L – ng/L pg/L – ng/L	SCHER, 2011 Caldwell *et al.* (2008) Laurenson *et al.* (2014)
DIC	Anti-douleur non stéroïdien	116 µg/L 0,1µg/L 0,05 µg/L	0,1 µg/L		Ferarri *et al*. (2003) UE (2012) Carvalho *et al.* (2016) SCHER (2011)
TCL	Agent antimicrobien	4,7 ng/L 26,2 ng/L	0,02 µg/L		Von der Ohe et al. (2012) Van Wijnen *et al.* (2018) LAWA (2010)

Tableau 2. Informations clés sur les fourchettes de niveaux possibles de la WLC et les normes à des fins réglementaires.

Coûts-avantages : y a-t-il lieu d'intervenir et/ou d'assainir les sédiments ?
L'évaluation des risques associés à la contamination des sédiments est basée sur l'évaluation de la question de savoir si cette contamination constitue un risque humain, écotoxicologique ou de dispersion. Si la contamination entraîne des risques inacceptables, il faut procéder à un assainissement. Un cadre pour l'analyse et la gestion des risques (à la fois *in situ* et *ex situ*) avec des informations de base peut être utilisé pour évaluer un cadre de normes d'assainissement, permettant aux gestionnaires de prendre des décisions mieux informées, et ceci est fourni par l'OVAM (Agence publique des déchets, Belgique), en utilisant l'ensemble de données Sédiments Souillés comme exemple disponible sur le site web Sédiments Souillés.

Pertinence pour la réutilisation des sédiments

Les sites d'échantillonnage des Sédiments Souillés sont tous soumis au dragage et à l'élimination coûteuse des sédiments contaminés. L'évaluation de la possibilité de réutiliser les sédiments de dragage sur les terres dépend de l'utilisation des terres (risques pour l'homme dans différents scénarios d'utilisation des terres) et du risque d'infiltration vers les eaux souterraines ou de transport vers les eaux de surface. Le fait qu'un sédiment dragué soit réutilisé ou éliminé dépend également de la politique globale de réutilisation bénéfique des déchets et des matériaux. Il convient de souligner ici qu'il n'existe actuellement aucune obligation (au Royaume-Uni) de prendre en compte les niveaux de E2, de DIC et de TCS pour déterminer si les sédiments sont contaminés.

La manière dont la directive-cadre sur les déchets est mise en œuvre dans la législation diffère selon les États membres. Il en résulte différentes approches de la réutilisation des sédiments non contaminés et de l'enlèvement et de l'élimination des sédiments contaminés. Des critères de fin de vie des déchets peuvent être élaborés pour encourager la réutilisation. Les sédiments qui n'atteignent pas les seuils de contamination permettant leur réutilisation devront être traités, à moins que ce traitement ne soit techniquement et/ou chimiquement irréalisable. Le principe MTD (meilleure technique disponible) est un facteur dans cette évaluation de faisabilité.

La contamination du lit des rivières entraîne des coûts de dragage plus élevés. Étant donné que le budget disponible est limité, certaines activités de dragage peuvent être temporairement reportées. Cela augmente le risque que la pollution s'étende sur une plus grande surface. Le coût du maintien des voies navigables en profondeur varie en fonction de la qualité environnementale et technique des sédiments. La qualité influence le prix du stockage, du traitement, de la réutilisation et de l'élimination.

Il est utile de noter que le plan directeur pour la navigation intérieure sur les voies navigables flamandes - Horizon 2020 parle d'un coût moyen de 20 à 45 euros/m³ pour le dragage des sédiments. Le coût de la réutilisation des sédiments de dragage non contaminés est d'environ 20 euros par m³. Si les sédiments sont dragués dans le but d'être éliminés, le coût passe à environ 45 euros par m³. Les premiers résultats de l'étude en cours, qui analyse un modèle de coût social et d'avantages pour les sédiments du lit des rivières, indiquent que dans le pire des cas, les coûts peuvent atteindre environ 120 euros/m³ pour le traitement ou l'élimination des sédiments contaminés.

L'épandage de sédiments de dragage sur les terres agricoles ne semble pas représenter un risque accru pour la santé humaine et l'environnement. Les concentrations de WLC que nous avons mesurées dans les sédiments sont inférieures à celles signalées dans les boues d'épuration qui sont actuellement épandues sur les terres (Ivanova *et al.*

2018 ; Radjenovic *et al*. 2009) et les sols agricoles recevant des amendements organiques (Boxall *et al.* 2004).

La question de savoir si les sédiments des lits des rivières doivent être assainis est basée sur le risque de contamination du système de lit à eau et sur les risques écologiques éventuels, qui peuvent également être utilisés pour déterminer les niveaux d'intervention.

Pertinence des effets au niveau de la population en utilisant OMEGA

En utilisant l'approche OMEGA (Wang et al. 2021), nous avons calculé les fractions potentiellement affectées (PAF) attribuées à E2, DIC et TCS. En utilisant la base de données sur la toxicité de l'Institut national néerlandais pour la santé publique et l'environnement (RIVM) et les valeurs de la CE50/NOEC pour la CID et le TCS disponibles dans la littérature, nous pouvons estimer que les PAF seraient suffisamment élevés pour exercer une toxicité, quelle que soit la sensibilité des espèces, s'ils étaient détectés dans les sédiments à de tels niveaux. La PAF est la fraction des espèces affectées par les substances, basée sur les paramètres traditionnels des essais en laboratoire. Pour l'ensemble de la Flandre, la fraction moyenne des espèces touchées était d'environ 35 %, les HAP et les métaux contribuant à 23 % et 9 % (Wang *et al.* 2021). Pour une substance individuelle comme le cadmium, la fraction était de 0,1% et de 0,03 pour le niveau le plus élevé détecté et la norme de qualité de l'eau, respectivement.

Il n'est donc pas surprenant que les niveaux détectés pour les produits pharmaceutiques individuels comme le DIC et le TCS soient trop faibles pour contribuer de manière substantielle au risque global. Les valeurs pertinentes de la CE50/NOEC sont en moyenne 10^8 plus élevées que les niveaux calculés de l'eau interstitielle des sédiments. La situation est similaire pour les valeurs E2 : l'utilisation de la plus forte concentration d'E2, soit 0,009 ng/g de sédiments, donne une PAF très faible. Les concentrations doivent être supérieures de plus de 10^6 pour atteindre 5 %. Cela n'est pas surprenant dans la mesure où Oldenkamp (2016) a déjà signalé que les médicaments pharmaceutiques ne présentent pas en moyenne de risques élevés selon ce type d'évaluation. Les paramètres sensibles tels que la féminisation causée par les EDC ne sont généralement pas pris en compte dans ces bases de données et normes de qualité qui se concentrent sur les paramètres pertinents pour la « population » pour la croissance, la reproduction et la survie. Cependant, on ne peut pas exclure que ces effets subtils influencent finalement de manière substantielle les populations de certaines espèces sensibles.

Mots-clés

La Watch List est une liste de polluants potentiels de l'eau qui doivent être surveillés attentivement par les États membres de l'UE afin de décider s'ils présentent un risque pour l'environnement aquatique et si des NQE doivent être fixées pour eux.

La concentration prédite sans effet (PNEC) est la concentration d'un produit chimique à laquelle aucun effet nocif observé ne peut être mesuré. Les PNEC sont conçues pour être à la fois prudentes et permettre de prédire la concentration à laquelle un produit chimique ne risque pas d'avoir un impact toxique.

Les œstrogènes sont des hormones stéroïdes naturelles produites par les animaux vertébrés, y compris l'homme.

Les NQE sont des niveaux fixés pour les produits chimiques, qui doivent être surveillés dans l'environnement.

L'intersexualité est une condition dans laquelle un organisme présente à la fois des caractéristiques masculines et féminines alors qu'elles devraient être l'une ou l'autre.

L'état d'imposexualité est un trouble morphologique chez les escargots marins où la femelle développe un pénis sur la tête et leur reproduction est altérée.

LOQ Limite de quantification. Les méthodes de chimie analytique sont suffisamment robustes pour détecter à ces niveaux de manière fiable et reproductible.

Références

Aguera A, Fernandez-Alba A, Piedra L, Mezcua M, Gomez MJ (2003) Evaluation of triclosan and biphenylol in marine sediments and urban wastewaters by pressurized liquid extraction and solid phase extraction followed by gas chromatography mass spectrometry and liquid chromatography mass spectrometry. Anal. Chem. Acta 480:193-205.

Arnot JA, Pawlowski S, Champ S (2018) A weight-of-evidence approach for the bioaccumulation assessment of triclosan in aquatic species. Sci. Tot. Environ. 618:1506-1518.

Bester K (2005) Fate of triclosan and triclosan-methyl in sewage treatment plants and surface waters. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 49:9-17.

BLAC, 2003. Arzneimittel in der Umwelt Auswertung der Untersuchungsergebnisse. <http://www.blak-uis.de/servlet/is/2146/P-2c.pdf>.

Bort R, Ponsoda X, Jover R, Gómez-Lechón MJ, Castell JV (1999) Diclofenac toxicity to hepatocytes: a role for drug metabolism in cell toxicity. J. Pharmacol. Exp. Therapeut. 288:65-72.

Boxall AB, Fogg LA, Blackwell PA, Blackwell P, Kay P, Pemberton EJ, Croxford A (2004) Veterinary medicines in the environment. Reviews of environmental contamination and toxicology, pp.1-91.

Calafat AM, Ye X, Wong LY, Reidy JA, Needham LL. (2008) Urinary concentrations of triclosan in the US population: 2003–2004. Environ. Health Perspect. 116:303– 307.

Caldwell DJ, Mastrocco F, Hutchinson TH, Lange R, Heijerick D, Janssen C, Anderson PD, Sumpter JP (2008) Derivation of an aquatic predicted no-effect concentration for the synthetic hormone, 17 α-ethinyl estradiol. Environ. Sci. Technol. 42:7046-7054.

Cantwell MG, Wilson BA, Zhu J, Wallace GT, King JW, Olsen CR, Burgess RM, Smith JP. (2010) Temporal trends of triclosan contamination in dated sediment cores from four urbanised estuaries: evidence for preservation and accumulation. Chemosphere 78:347-352.

Carvalho RN, Marinov D, Loos R, Napierska D, Chirico N, Lettieri T (2016) Monitoring-based exercise: second review of the priority substances list under the Water Framework Directive, (https://circabc.europa.eu/w/browse/52c8d8d3-906c-48b5-a75e- 53013702b20a)

Chau WC, Wu J, Cai Z (2008) Investigation of levels and fate of triclosan in environmental waters from the analysis of gas chromatography coupled with ion trap mass spectrometry. Chemosphere 73:S13-S17.

Cho H, Huang H, Schwab K (2011) Effects of solution chemistry on the adsorption of ibuprofen and triclosan onto carbon nanotubes. Langmuir 27:12960–12967.

Christen V, Crettaz P, Oberli-Schrammli A, Fent K (2010) Some flame retardants and the antimicrobials triclosan and triclocarban enhance the androgenic activity in vitro. Chemosphere 81: 1245-1252.

Ciocan CM, Cubero-Leon E, Langston WJ, Pope N, Peck MR, Minier C, Rotchell JM (2012) Intersex in *Scrobicularia plana*: transcriptomic analysis reveals novel genes involved in endocrine disruption. Environ. Sci. Technol. 46:12936-12942.

Combalbert S, Hernandez-Raquet G (2010) Occurrence, fate, and biodegradation of estrogens in sewage and manure. Appl. Microbiol. Biotechnol. 86: 1671-1692.

Cui Y, Wang Y, Pan C, Li R, Xue R, Guo J, Zhang R (2019) Spatiotemporal distributions, source apportionment and potential risks of 15 pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in Qinzhou Bay, South China. Mar. Poll. Bull. 141:104-111.

Covaci A (2020) personal communication of unpublished dataset.

Dayan AD (2007) Risk assessment of triclosan [Irgasan®] in human breast milk. Food Chem. Toxicol. 45:125– 129.

Dhillon GS, Kaur S, Pulicharla R, Brar SK, Cledon M, Verma M, Surampalli RY (2015) Triclosan: current status, occurrence, environmental risks and bioaccumulation potential. Int. J. Environ. Res. Public Heal. 12:5657-5684.

Eades C, Waring CP (2010) The effects of diclofenac on the physiology of the green shore crab Carcinus maenas. Mar. Environ. Res. 69:S46–S48.

EU (2007) Cosmetics Directive 76/768//EEC, Annex VI, Part I, Entry 25. List of preservatives which cosmetic products may contain. 2007. Available online: http://ec.europa.eu/enterprise/cosmetics/cosing/index.cfm?fuseaction=search.results&annex=VI&search.

EU (2012) Proposal for a Directive of the European Parliament and of the Council amending Directives 2000/60/EC and 2008/105/EC as regards priority substances in the field of water policy. COM(2011) 876 final, 2011/0429 (COD), Brussels, 31.1.2012.

Falisse E, Voisin AS, Silvestre F (2017) Impacts of triclosan exposure on zebrafish early-life stage: toxicity and acclimation mechanisms. Aquat. Toxicol. 188:97-107.

Ferrari B, Paxéus N, Lo Giudice R, Pollio A, Garric J (2003) Ecotoxicological impact of pharmaceuticals found in treated wastewaters: study of carbamazepine, clofibric acid, and diclofenac. Ecotoxicol. Environ. Saf.55:359-70.

Ford AT (2012) Intersexuality in crustacea: an environmental issue? Aquat. Toxicol. 108: 125-129.

Franzellitti S, Buratti S, Valbonesi P, Fabbri E (2013) The mode of action (MOA) approach reveals interactive effects of environmental pharmaceuticals on *Mytilus galloprovincialis*. Aquat. Toxicol. 140–141:249–256.

Gagné F, Blaise C, Pellerin J, Pelletier E, Douville M, Gauthier-Clerc S, Viglino L (2003) Sex alteration of soft-shell clams (*Mya arenaria*) in an intertidal zone of the Saint Lawrence River (Quebec, Canada). Comp. Biochem. Physiol. C. 134:189-198.

Gauthier-Clerc S, Pellerin J, Blaise C, Gagne F. (2002) Delayed gametogenesis of *Mya arenaria* in the Sanguenay fjord (Canada): a consequence of endocrine disruptors? Comp. Biochem. Physiol. C. 131:457-467.

Goldsmith ST, Hanley KM, Waligroski GJ, Wagner EJ, Boschi VL, Grannas AM (2020) Triclosan export from low-volume sources in an urban to rural watershed. Sci. Tot. Environ. 712:135380

Gonzalez-Rey M, Tapie N, Menach KL, Dévier MH, Budzinski H, Bebianno MJ (2015) Occurrence of pharmaceutical compounds and pesticides in aquatic systems. Mar. Pollut. Bull. 96:384-400.

Green RE, Newton I, Shultz S, Cunningham AA, Gilbert M, Pain DJ, Prakash V (2004) Diclofenac poisoning as a cause of vulture population declines across the Indian subcontinent**.** J. Appl. Ecol. 41:793-800.

Ha M, Zhang P, Li L, Liu C (2018) Triclosan suppresses testicular steroidogenesis via the miR-6321/JNK/ Nur77 cascade. Cell. Physiol. Biochem. 50:2029-2045.

Halden RU, Lindeman AE, Aiello AE, Andrews D**,** Arnold WA**,** Fair P, Fuoco RE, Gee LA**,** Johnson PI**,** Lohmann R, McNeill K**,** Sacks VP**,** Schettler T**,** Weber R**,** Zoeller RT, Blum A (2017) The Florence Statement on triclosan and triclocarban. Environ Health Perspect. 125: 064501.

Ivanová L, Mackuľak T, Grabic R, Golovko O, Koba O, Staňová AV, Szabová P, Grenčíková, A, Bodík I (2018) Pharmaceuticals and illicit drugs–a new threat to the application of sewage sludge in agriculture. Sci. Tot. Environ. 634:606-615.

Jobling S, Coey S, Whitmore JG, Kime DE, Van Look KJW, McAllister BG, Beresford N, Henshaw AC, Brighty G, Tyler CR, Sumpter JP (2002) Wild intersex roach (*Rutilus rutilus*) have reduced fertility. Biol. Reprod. 67: 515-524.

Johnson AC, Williams RJ (2004) A model to estimate influent and effluent concentrations of estradiol, estrone, and ethinylestradiol at sewage treatment works. Environ Sci Technol 38:3649–3658.

Jones OAH, Voulvoulis N, Lester JN (2002) Aquatic environmental assessment of the top 25 English prescription pharmaceuticals**.** Water Res. 36: 5013-5022.

Kay P, Hughes SR, Ault JR, Ashcroft AE, Brown LE (2017) Widespread, routine occurrence of pharmaceuticals in sewage effluent, combined sewer outflows and receiving waters. Environ. Pollut. 220:1447-1455.

Kidd KA, Blanchard PJ, Mills KH, Palace VP, Evans R, Lazorchak JM, Flick PW (2007) Collapse of a fish population after exposure to a synthetic estrogen. Proc. Natl Acad. Sci. USA 104:8897-8901.

Lai KM, Johnson KL, Scrimshaw MD, Lester JN (2000) Binding of waterborne steroid estrogens to solid phases in river and estuarine systems. Environ. Sci. Technol. 34:3890–3894.

Laurenson JP, Bloom RA, Page S, Sadrieh N (2014) Ethinyl estradiol and other human pharmaceutical estrogens in the aquatic environment: A review of recent risk assessment data. Am. Assoc. Pharm. Sci. 16:299–310.

LAWA (2010) Bund/Länder-Arbeitsgemeinschaft Wasser. LAWA-Expertenkreis "Stoffe". Stoffdatenblatt: Triclosan CAS 3380-34-5.

Lee J, Ji K, Lim Y, Kim P, Choi K (2011) Chronic exposure of diclofenac on two freshwater cladocerans and Japanese medaka. Ecotoxicol. Environ. Saf. 74:1216–1225.

Letsinger S, Kay P, Rodriguez-Mozaz S, Villagrassa M, Barcelo D, Rotchell JM (2019) Spatial and temporal occurrence of pharmaceuticals in UK estuaries. Sci. Tot. Environ. 678:74-84.

Liu JC, Lu GH, Xie ZX, Zhang ZH, Li S, Yan ZH (2015) Occurrence, bioaccumulation and risk assessment of lipophilic pharmaceutically active compounds in the downstream rivers of sewage treatment plants. Sci. Tot. Environ. 511:54-62.

McGettigan P, Henry D (2011) Cardiovascular risk with non-steroidal anti-inflammatory drugs: systematic review of population-based controlled observational studies. PLoS Medicine 8:e1001098.

Mehinto AC, Hill EM, Tyler CR (2010) Uptake and biological effects of environmentally relevant concentrations of the nonsteroidal anti-inflammatory pharmaceutical diclofenac in rainbow trout (Oncorhynchus mykiss). Environ. Sci. Technol. 44:2176–2182.

Mijangos L, Ziarrusta H, Ros O, Kortazar L, Fernández LA, Olivares M, Zuloaga O, Prieto A, Extebarria N (2018) Occurrence of emerging pollutants in estuaries of the Basque Country: analysis of sources and distribution, and assessment of the environmental risk. Water Res. 147:152-163.

Minguez L, Pedelucq J, Farcy E, Ballandonne C, Budzinski H, Halm-Lemeille M-P (2016) Toxicities of 48 pharmaceuticals and their freshwater and marine environmental assessment in northwestern France. Environ. Sci. Pollut. Res. Int. 23(6):4992-5001.

Munro K, Martins CPB, Loewnthal M, Comber S, Cowan DA, Pereira L, Barron LP (2019) Evaluation of combined sewer overflow impacts on short-term phramaceutical and iliicit drug occurrence in a heavily urbanised tidal river catchment (London, UK). Sci. Tot. Environ. 657:1099-1111.

NHS 2019.NSAID Safety Audit Report 2018-2019. Available at: https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2019/11/NSAID-safety-audit-1819.pdf

Oliveira R, Domingues I, Grisolia CK, Soares AMVM (2009) Effects of triclosan on zebrafish

early-life stages and adults. Environ. Sci. Poll. Res. Int. 16:679-688.

Peltzer PM, Lajmanovich RC, Martinuzzi C, Attademo AM, Curi LM, Sandoval MT (2019) Biotoxicity of diclofenac on two larval amphibians: assessment of development, growth, cardiac function, and rhythm, behaviour and antioxidant system. Sci. Tot. Environ. 683: 624–637.

Price OR, Williams RJ, van Egmond R, Wilkinson MJ, Whelan MJ (2010) Predicting accurate and ecologically relevant regional scale concentrations of triclosan in rivers for use in higher-tier aquatic risk assessments. Environ. Int. 36: 521-526.

Racz L, Goel RK (2010) Fate and removal of estrogens in municipal wastewater. J Environ. Monit. 12:58–70.

Radjenović J, Petrović M, Barceló D (2009) Fate and distribution of pharmaceuticals in wastewater and sewage sludge of the conventional activated sludge (CAS) and advanced membrane bioreactor (MBR) treatment. Water Res. 43:831-841.

Reis-Santos P, Pais M, Duarte B, Cacador I, Freitas, A, Pouca ASV, Barbosa J, Leston S, Rosa J, Ramos F, Cabral HN, Gillanders BM, Fronseca VF (2018) Screening of human and veterinary pharmaceuticals in estuarine waters: A baseline assessment for the Tejo estuary. Mar. Poll. Bull. 135:1079-1084.

Ribeiro C, Tiritan ME, Rocha E, Rocha MJ (2009) Seasonal and spatial distribution of several endocrine-disrupting compounds in the Douro River Estuary, Portugal. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 56: 1–11.

Ricart M, Guasch H, Alberch M, Barceló D, Bonnineau C, Geiszinger A, Ferrer J, Ricciardi F, Romaní AM, Morin S, Proia L, Sala L, Sureda D, Sabater S (2010) Aquat. Toxicol. Triclosan persistence through wastewater treatment plants and its potential toxic effects on river biofilms. 100:346–353.

Rocha MJ, Ribeiro M, Ribeiro C, Couto C, Cruzeiro C, Rocha E (2012) Endocrine disruptors in the Leça River and nearby Porto Coast (NW Portugal): presence of estrogenic compounds and hypoxic conditions. Toxicol. Environ. Chem. 94:262–274.

Rocha MJ, Cruzeiro C, Reis M, Rocha E, Pardal MA (2013) Determination of 17 endocrine disruptor compounds and their spatial and seasonal distribution in the Sado River Estuary (Portugal). Toxicol. Environ. Chem. 95: 237–253.

RSPCA, 2020. https://www.rspca.org.uk/adviceandwelfare/farm. Accessed 25/06/2020.

Sabaliunas D, Webb SF, Hauk A, Jacob M, Eckhoffd WS (2003) Environmental fate of Triclosan in the River Aire Basin, UK. Water Res. 37:3145-3154.

Sandborgh-Englund G, Adolfsson-Erici M, Odham G, Ekstrand J (2006) Pharmacokinetics of triclosan following oral ingestion in humans. J. Toxicol. Environ. Health: Pt A 69:1861– 1873.

SCHER (2011) EQS dossiers for beta-estradiol and diclofenac. Sub-Group Review of the Priority Substances List. EU WFD.

Singer H, Muller S, Tixier C, Pillonel L (2002) Triclosan: occurrence and fate of a widely used biocide in the aquatic environment: field measurements in wastewater treatment plants, surface waters and lake sediments. Environ. Sci. Technol. 36:4998-5004.

Sousa JCG, Ribeiro AR, Barbosa MO, Ribeiro C, Tiritan ME, Pereira MFR, Silva AMT (2019) Monitoring of the 17 EU Watch List contaminants of emerging concern in the Ave and the Sousa Rivers. Sci. Tot. Environ. 649: 1083-1095.

Stoker TE, Gibson EK, Zorrilla LM (2010) Triclosan exposure modulates estrogen-dependent responses in the female Wistar rat. Toxicol. Sci. 117:45-53.

Strand J, Asmund G. (2003) Tributyltin accumulation and effects in marine molluscs from West Greenland. Environ. Pollut. 123:31-37.

Stuer-Lauridsen F, Kjolholt J (2000) Identification of selected hydrophobic organic contaminants in wastewater with semipermeable membrane devices (SPMDS). Water Res. 34:3478–3482.

Stutt E, Wilson I, Merrington G (2019) The assessment of organic contaminants in materials spread on land. Final Report to SEPA from WCA. Copyright WCA environment Ltd., 2019

Sumpter JP, Johnson AC, Williams RJ, Kortenkamp A, Scholze M (2006) Modeling effects of mixtures of endocrine disrupting chemicals at the river catchment scale. Environ. Sci. Technol. 40:5478–5489.

Sun Q, Li Y, Li M, Ashfaq M, Lv M, Wang H, Hu A, Yu C (2016) PPCPs in Jiulong river estuary (China): spatiotemporal distributions, fate and their use as chemical markers of wastewater. Chemosphere 150: 596-604.

Thomas KV, Hilton MJ (2004) The occurrence of selected human pharmaceutical compounds in UK estuaries. Mar. Poll. Bull. 49: 436–444.

Thorpe L, Cummings ROBI, Hutchinson TH, Scholze M, Brighty G, Sumpter JP, Tyler CR (2003) Relative potencies and combination effects of steroidal estrogens in fish. Environ. Sci. Technol. 37:1142–1149.

Van Wijnen J, Ragas AMJ, Kroeze C (2018) River export of triclosan from land to sea: a global modelling approach. Sci. Tot. Environ. 621:1280-1288.
Vieno N, Sillanpää M (2014) The fate of diclofenac in municipal waste water treatment plant – a review. Environ. Int. 69:28–39.

von der Ohe PC, Dulio V, Slobodnik J, De Deckere E, Kühne R, Ebert R-U, Ginebreda A, De Cooman W, Schüürmann G, Brack W (2011) A new risk assessment approach for the prioritization of 500 classical and emerging organic microcontaminants as potential river basin specific pollutants under the European Water Framework Directive. Sci. Tot. Environ. 409:2064–2077.

von der Ohe PC, Schmitt-Jansen M, Slobodnik J, Brack W (2012) Triclosan—the forgotten priority substance? Env. Sci. Pollut. Res. 19:585–591.

Wang J, Lautz LS, Nolte TM, Posthuma L, Koopman KR, Leuven RSEW, Hendriks AJ (2021) Towards a systematic method for assessing the impact of chemical pollution on ecosystem services of water systems. Revision submitted.

Warming M, Lassen C, Kjolholt J (2016) Survey of triclosan in cosmetic products. Report for Ministry of Environment and Food of Denmark. The Danish Environmental Protection Agency. https://www2.mst.dk/Udgiv/publications/2016/12/978-87-93529-47-2.pdf

Webb S, Ternes T, Gibert M, Olejniczak K (2003) Indirect human exposure to pharmaceuticals via drinking water. Toxicol Lett 142:157–167

Weigel S, Kuhlmann J, Huhnerfuss H (2002) Drugs and personal care products as ubiquitous pollutants: occurrence and distribution of clofibric acid, caffeine and DEET in the North Sea. Sci. Tot. Environ. 295: 131-141.

Weigel S, Aulinger A, Brockmeyer R, Harms H, Loffler J, Reincke H, Schmidt R, Stachel B, von Tumpling W, Wanke A (2004) Pharmaceuticals in the river Elbe and its tributaries. Chemosphere 57:107-126.

Wind T, Werner U, Jacob M, Hauk A (2004) Environmental concentrations of boron, LAS, EDTA, NTA and triclosan simulated with GREAT-ER in the river Itter. Chemosphere 54:1135-1144.

Xie, ZY, Ebinghaus R, Floser G, Caba A, Ruck W (2008) Occurrence and distribution of triclosan in the German Bight (North Sea). Environ. Pollut. 156: 1190-1195.

Xie X, Lu C; Wu M, Liang J, Ying Y, Liu K, Huang X, Zheng S, Du X, Liu D, Wen Z, Hao G, Yang G, Feng L, Jing C (2020) Association between triclocarban and triclosan exposures and the risks of type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES 2013-2014). Environ. Int. 136:105445.

Xin X, Huang G, An C, Raina-Fulton R, Weger H (2019) Insights into long-term toxicity of triclosan to freshwater green algae in Lake Erie. Environ. Sci. Technol. 53:2189-2198.

Yang Y, Fu J, Peng H, Hou L, Liu M, Zhou JL (2011) Occurrence and phase distribution of selected pharmaceuticals in the Yangtze estuary and its coastal zone. J. Hazard Mat. 190: 588-596.

Yu Y, Huang Q, Wang Z, Zhang K, Tang C, Cui J, Feng J, Peng X (2011) Occurrence and behaviour of pharmaceuticals, steroid hormones and endocrine-disrupting personal care products in wastewater and the recipient river water of the Pearl River Delta, South China. J. Environ. Monitor. 13:871-878.

Zhang H, Shao X, Zhao H, li X, Wei J, Yang C, Cai Z (2019) Integration of metabolomics and lipidomics reveals metabolic mechanisms of triclosan-induced toxicity in human hepatocytes. Environ. Sci. Technol. 53: 5406-5415.

Zhao JL, Ying GG, Liu YS, Chen F, Yang JF, Wang L (2010) Occurrence and risks of triclosan and triclocarban in the Pearl River system, South China: from source to the receiving environment. J. Hazard. Mater. 179:215-222.