

AVIS DE SOUTENANCE DE THÈSE

Monsieur Joseph CÔME

Candidat au Doctorat de Chimie analytique,
de l'Université de Pau et des Pays de l'Adour

Soutiendra publiquement sa thèse intitulée :

Étude de contaminants émergents : développements analytiques pour le suivi simultané de résidus pharmaceutiques contenant de l'iode, du gadolinium et du platine dans les eaux et détermination d'éléments critiques dans un organisme vivant.

Dirigée par Madame SANDRA MOUNICOU et Madame FLORENCE PANNIER

le 15 avril 2025 à 9h00

Lieu : Technopôle Helioparc, 2 Av. du Président Pierre Angot, 64053 Pau Cedex 9

Salle : Amphithéâtre IPREM

Composition du jury :

Mme Sandra MOUNICOU, Directeur de recherche CNRS	Université de Pau et des Pays de l'Adour	Directrice de thèse
Mme Florence PANNIER, Professeur des universités	Université de Pau et des Pays de l'Adour	Co-directrice de thèse
M. Gabriel BILLON, Professeur des universités	Université de Lille	Rapporteur
M. Xavier DAUCHY, Chargé de recherche	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES)	Rapporteur
M. Alain GEFFARD, Professeur des universités	Université de Reims Champagne-Ardenne	Examineur
Mme Emmanuelle VULLIET, Chargé de recherche CNRS	Université Claude Bernard Lyon 1	Examinatrice
Mme Séverine LE FAUCHEUR, Professeur des universités	Université de Pau et des Pays de l'Adour	Examinatrice
M. Brice BOUYSSIERE, Professeur des universités	Université de Pau et des Pays de l'Adour	Examineur

Mots-clés : chimie analytique, organismes vivants, eau, complexes médicamenteux, chromatographie liquide

Résumé :

La directive (UE) 2020/2184 relative à la qualité des eaux de consommation a intégré un mécanisme de vigilance en incluant la surveillance de composés émergents dans la chaîne d'approvisionnement en eau destinée à la consommation humaine comme introduit précédemment pour les eaux de surface par la directive 2013/39/UE. Parmi les composés émergents, les produits pharmaceutiques incluent de nombreux composés dont les agents/produits de contraste à base d'iode (ICM) ou de gadolinium (GBCA) et les anticancéreux à base de platine (CPC) non-inscrits dans les listes de vigilance. En raison du nombre croissant d'examen d'imagerie ainsi que de pathologies tumorales, ces composés sont fréquemment détectés dans tout type d'eaux (eaux usées hospitalières et urbaines, eaux de ressources). Leur surveillance dans les eaux apparaît ainsi nécessaire afin d'évaluer leur rémanence et leur potentiel impact sur l'environnement et la santé. Dans ce contexte, une méthode de chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse par plasma à couplage inductif (ICP-MS) a été développée dans cette thèse afin de réaliser l'analyse simultanée de ces trois familles de médicaments. Parmi les modes chromatographiques étudiés, la chromatographie d'interaction hydrophile (HILIC) a été sélectionnée pour sa capacité à séparer simultanément dix composés pharmaceutiques incluant trois ICM, trois CPC et quatre GBCA avec une colonne à phase stationnaire zwitterionique de phosphorylcholine. L'optimisation des paramètres d'éluion (concentration en solvant organique, concentration en sel et pH de la phase mobile) a permis la séparation des composés d'intérêt avec des limites de détection, inférieures au ng.L-1 pour les GBCA, de l'ordre du ng.L-1 pour les CPC et de quelques dizaines de ng.L-1 pour les ICM, du même ordre que celles des précédents développements de la littérature focalisés sur une seule famille de composés. Ainsi la méthode HILIC-ICP-MS développée a été directement appliquée à différents échantillons locaux d'eaux usées d'hôpitaux et urbaines (avant et après traitement). Des concentrations allant jusqu'à quelques dizaines de mg.L-1 en ICM ou de µg.L-1 en GBCA et CPC ont ainsi été mesurées dans les effluents hospitaliers. Dans les eaux usées urbaines, des concentrations inférieures, allant jusqu'à la dizaine de µg.L-1 pour les ICM ou jusqu'au µg.L-1 pour les GBCA ont également été mesurées. De plus, aucune réduction de concentration n'est observée dans les eaux usées traitées pour les GBCA à la différence des ICM probablement transformés lors du traitement, confirmant la présence de ces résidus médicamenteux dans les eaux traitées rejetées. Enfin, le dernier objectif de ce travail s'est focalisé sur l'étude de la bioaccumulation d'un GBCA (acide gadotérique) ainsi que du gadolinium et des terres rares (REE) inorganiques au sein d'un organisme aquatique modèle, *Dreissena polymorpha*. Les organismes ont été exposés en laboratoire à un cocktail de REE et Gd-DOTA à des abondances relatives représentatives de celles de l'environnement afin d'évaluer leur bioaccumulation au sein des différents organes (branchies, glandes digestives, gonades, restes des tissus mous) et comprendre les mécanismes de gestion associés via une méthodologie de fractionnement subcellulaire différenciant granules, débris cellulaires, mitochondries, organites, protéines thermostables et les protéines thermosensibles. Après sept jours d'exposition, les branchies et les glandes digestives ont présenté la plus forte bioaccumulation en REE (2 à 20 fois plus élevée que dans les autres organes) avec une prise en charge de ces contaminants principalement au sein des granules, voie de détoxification, suivies des mitochondries, des organites puis des débris et protéines thermosensibles et thermostables. Une bioaccumulation différentielle des REE a été mise en évidence, en corrélation avec leur rayon ionique et favorisant les REE à plus grand rayon ionique (La, Ce, Pr, Nd).