



OPUR : Observatoire d'hydrologie urbaine en Île de France
Thème de recherche R2: Diagnostic et optimisation des systèmes
d'assainissement vis-à-vis des polluants et des micropolluants
Action de recherche R2.6

**EVALUATION ÉCOTOXICOLOGIQUE D'UN POLLUANT
PHARMACEUTIQUE D'INTÉRÊT ÉMERGENT (LE FUROSEMIDE) ET DE
SES PRODUITS DE DÉGRADATION**

Rapport final
Thèse de doctorat de Fidji Sandré
Soutenue le 08 juin 2023

- Thèse réalisée au *Leesu*, sous la direction de *Laure Garrigue-Antar et Christophe Morin*.





NOUVELLES METHODES DE CARACTERISATION DES MICROPOLLUANTS : ANALYSES PAR SCREENING QUALITATIF ET ECOTOXICOLOGIE

CONTEXTE

Une quantité croissante de nouvelles molécules chimiques est mise sur le marché chaque année. Une proportion de ces molécules est consommée ou utilisée quotidiennement, pour être ensuite évacuée dans les eaux usées. Cependant, les Stations de Traitement des Eaux Usées (STEU) ne sont pas spécifiquement conçues pour éliminer efficacement ces substances, ce qui entraîne leur rejet dans l'environnement [1]. De plus, une fraction de ces molécules subit des transformations au cours de son trajet, générant des produits de dégradation qui ne sont pas, ou très peu caractérisés. Ces composés dégradent fortement la qualité de l'eau et peuvent présenter un risque pour les écosystèmes aquatiques [2]. Il est alors nécessaire de développer des méthodes pour identifier ces nouvelles molécules ; c'était l'objet de la thèse de Nina Huynh, 2022 [3] qui s'est intéressée à l'analyse non-ciblée des micropolluants organiques dans les eaux résiduaires par spectrométrie de masse haute résolution.

Cependant, les analyses chimiques seules ne permettent pas de connaître la toxicité des molécules ou encore leurs interactions (effets cocktails). Une approche écotoxicologique est alors nécessaire pour mieux appréhender leurs effets sur la biosphère. Dans le cadre de cette étude, des méthodes d'évaluation écotoxicologique ont été développées, se concentrant notamment sur les composés pharmaceutiques qui, en raison de leur usage thérapeutique indispensable, ne peuvent être éliminés à la source. Certains de ces polluants pharmaceutiques sont fréquemment détectés dans les eaux de surface. C'est notamment le cas du furosémide, l'un des médicaments les plus utilisés dans le monde. Considéré comme un médicament essentiel par l'Organisation Mondiale de la Santé, c'est un puissant diurétique de l'anse largement prescrit pour traiter l'insuffisance cardiaque et rénale ou l'hypertension. Fortement consommé, persistant et peu éliminé par les STEU, le furosémide s'inscrit peu à peu comme un composé d'intérêt émergent [4]. De plus, au cours de son transit vers l'environnement, le furosémide peut être dégradé en plusieurs sous-produits, qui sont encore très mal caractérisés. Parmi eux, la saluamine, connue depuis longtemps, et le pyridinium du furosémide, récemment découvert, possible inducteur de maladies neurodégénératives [5] sont en effet particulièrement préoccupants. Ces composés peuvent présenter un risque important pour les organismes non cibles dans les milieux aquatiques.

Ces molécules sont alors des modèles pertinents pour développer des outils afin de mieux caractériser l'impact de la pollution des résidus pharmaceutiques. De plus, certains des produits de dégradation du furosémide sont également des métabolites humains. Étant donné que les effets de ces produits de dégradation et de leur mélange sur les cellules humaines sont peu étudiés, une approche protéomique est intégrée à cette étude pour évaluer leur impact potentiel sur la santé humaine, s'inscrivant ainsi dans une approche « OneHealth ».

OBJECTIFS

Les objectifs de cette action de recherche, menée dans le cadre de la thèse de Fidji Sandré (2023), étaient :

- De bien identifier l'ampleur de la contamination au furosémide et de mieux appréhender les informations manquantes à son sujet.
- De rechercher les données liées à la contamination du territoire français par le furosémide. La consommation, les flux, ainsi que la présence du furosémide dans le bassin versant Seine-Normandie ont été estimés à l'aide de bases de données.
- De développer une méthode d'analyse par chromatographie liquide couplée à de la spectrométrie de masse afin de pouvoir quantifier le furosémide mais également le pyridinium et la saluamine dans l'environnement.

- D'étudier leur devenir dans les réseaux de traitement des eaux usées en testant notamment l'efficacité de dégradation du furosémide par des procédés de traitement avancé (UV/H₂O₂, Chloration, Ozonation) et suivre l'éventuelle production de nouveaux sous-produits.
- D'évaluer la toxicité de ces molécules, à des concentrations fortes et environnementales, sur des modèles représentatifs d'un écosystème aquatique (poisson, daphnie, algue) en appliquant différents bioessais. Une première approche sur des effets cocktails a également été réalisée.
- D'évaluer leur impact sur les cellules humaines de foie, de rein et de neuroblastome à l'aide d'une approche en protéomique.

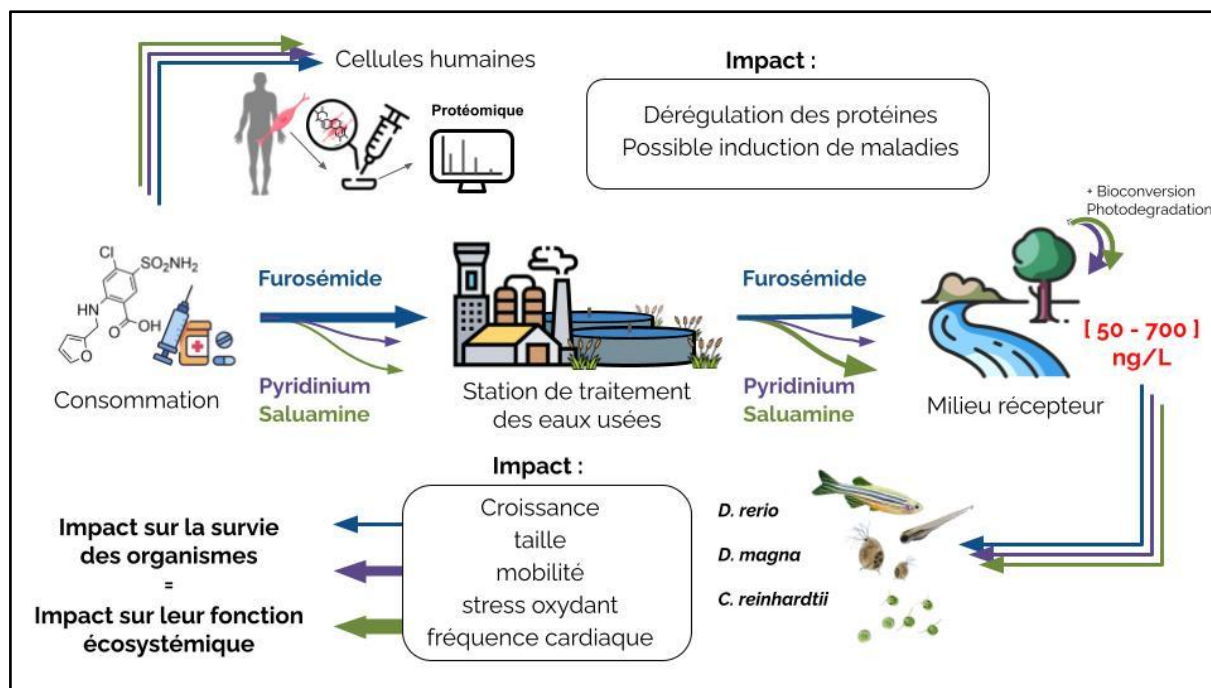


Figure 1. Objectifs de la thèse

MÉTHODOLOGIE

1. Etat de l'art sur le furosémide

Une analyse bibliographique extensive a été réalisée. Différents aspects du furosémide ont été documentés : sa consommation, son occurrence dans différentes matrices, sa persistance, ses produits de dégradation connus ainsi que leur toxicité.

2. Contamination du bassin versant Seine-Normandie

La consommation, les flux, ainsi que la présence du furosémide dans le bassin versant Seine-Normandie ont été estimés à partir des bases de données Naïade et OpenMedic ainsi que des relevés effectués par l'Agence de l'Eau Seine-Normandie. Les potentielles sources liées à la présence de fortes concentrations de furosémide sur le territoire a été étudiée.

3. Quantification du furosémide et de ses sous-produits dans l'environnement

Dans un premier temps, une méthode d'analyse du furosémide, du pyridinium du furosémide et de la saluamine par chromatographie liquide couplée à de la spectrométrie de masse a été développée et optimisée. Ensuite, des effluents de la station d'épuration Seine-Centre (Paris, France) ainsi que ceux de maisons de retraite (Dordogne, France) ont été analysés par UPLC-MS/MS afin d'obtenir des ordres de grandeur de la concentration des différents composés étudiés dans ces matrices.

4. Dégradation du furosémide et de ses sous-produits par des procédés d'oxydation

Dans le but d'étudier la dégradation du furosémide et d'observer la formation de ses produits de dégradation par les procédés avancés de Stations de Traitement des Eaux Usées, des expériences d'oxydation ont été mises en place. Dans un premier temps des expériences de dégradation par UV/H₂O₂, chloration et ozonation ont été réalisées sur de l'eau ultra pure dopée au furosémide. Les composés connus ont été quantifiés par UPLC-MS/MS et une analyse HRMS a été également réalisée pour identifier d'éventuels autres produits de dégradation. Enfin, des expériences similaires ont été réalisées sur les effluents d'EHPAD pour observer la dégradation du furosémide et de ses sous-produits sur des échantillons réels chargés. Ces résultats ont fait l'objet d'un article publié dans le journal *Chemosphere* [4].

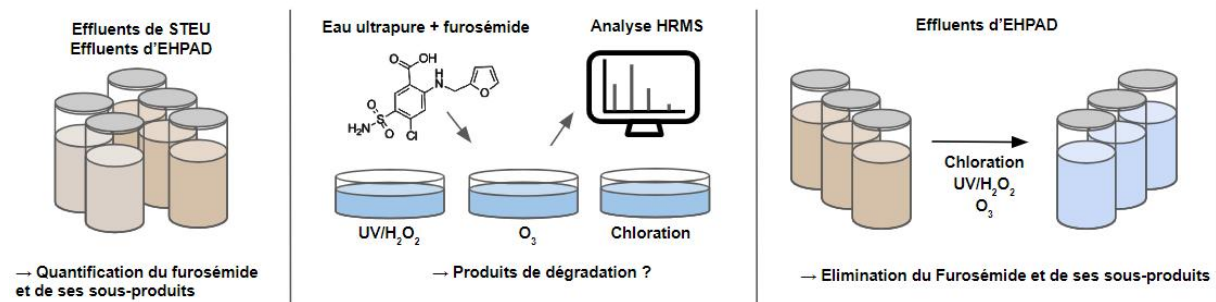


Figure 2. Représentation des différentes expériences d'oxydation

5. Evaluation de la toxicité du furosémide et de ses sous produits

Cette troisième partie avait pour but d'étudier l'effet de ces molécules sur les organismes aquatiques. Les substances polluantes peuvent engendrer des effets variés sur la croissance, la santé, la capacité de reproduction, le comportement, ou encore la survie des organismes. Pour analyser la toxicité du furosémide et de ses sous produits, une première approche sur la toxicité aiguë du furosémide, de la saluamine et du pyridinium a été développée. Les approches basées sur la toxicité aiguë présentent cependant de nombreuses limites lors de l'évaluation de risque dans l'environnement. Différents bioessais, plus sensibles et plus pertinents pour l'étude de micropolluants, ont alors été développés sur des organismes représentatifs du milieu aquatique. Le poisson zèbre (*Danio rerio*), un modèle de vertébré largement utilisé en écotoxicologie, a été choisi en raison de sa robustesse, sa petite taille, sa reproduction facile, rapide et toute l'année. Un invertébré, le micro crustacé *Daphnia magna*, a été choisi en raison de son temps de génération court, la répétabilité des expériences due à la production de clones et sa grande sensibilité. Un organisme primaire, l'algue verte unicellulaire *Chlamydomonas Reinhardtii* a été choisi pour son rôle important dans les chaînes trophiques et sa facilité de culture.



Figure 3. Test écotoxicologiques développés sur les trois modèles.

Les bioessais développés tendent à analyser l'effet des polluants sur le comportement, la cardiotoxicité, la production de stress oxydatif, les modifications physiologiques et la létalité sur les différents modèles.

6. Analyse protéomique sur les cellules humaines

Cette dernière partie aborde la problématique de l'impact des produits de dégradation sur les cellules humaines. La saluamine et le pyridinium étant également des métabolites humains, dans cette partie ont été réalisés des tests de toxicité aiguë sur des lignées cellulaires humaines en culture (foie, rein, neuroblastome). Les concentrations d'effets les plus basses (EC10) ont été déterminées pour chaque lignée cellulaire. Des analyses protéomiques ont été réalisées à ces EC10 afin de mieux comprendre le mode d'action de ces métabolites, d'identifier les voies impliquées et certaines cibles biologiques au travers de l'expression de protéines dérégulées.

RÉSULTATS

1. Etat de l'art

Une analyse bibliographique extensive a été réalisée. Différents aspects du furosémide ont été documentés : sa consommation, son occurrence dans différentes matrices, persistance, produits de dégradation connus ainsi que leur toxicité. Les données collectées ont fait l'objet d'un article de revue publié dans le journal *Environmental Pollution* [6]. Cette revue dresse un portrait global du furosémide et souligne son omniprésence. C'est l'un des médicaments les plus vendus dans le monde, largement prescrit aux personnes âgées, mais aussi aux jeunes adultes et aux enfants, ainsi qu'en médecine vétérinaire, depuis près de 60 ans. Au niveau de sources telles que les hôpitaux et les influents de STEU, des fortes concentrations de furosémides sont retrouvées. Le traitement de ces eaux étant insuffisant, on en retrouve en concentrations importantes en sortie de STEU et, de ce fait, on en quantifie également dans les rivières autour de quelques centaines de nanogrammes par litre, et aussi parfois dans les eaux souterraines. De nouveaux procédés sont étudiés pour une meilleure élimination des micropolluants dans les STEU. Les procédés d'oxydation se sont montrés particulièrement efficaces pour obtenir une meilleure dégradation du furosémide. Cependant, ce dernier est dégradé en plusieurs sous-produits dont la saluamine, le pyridinium du furosémide, le furfural, et certains produits issus de la métabolisation ou de la photodégradation. Ces composés présentent parfois une toxicité plus importante que celle du furosémide et nécessitent d'être mieux caractérisés. Il existe également des produits de dégradation pour lesquels il n'existe aucune information de toxicité et qui pourraient être préoccupants. Largement consommé, persistant, très présent dans l'environnement, potentiellement toxique, pour toutes ces raisons, de nombreuses études classent le furosémide comme polluant prioritaire. Malheureusement, on sait peu de choses sur son devenir dans l'environnement. Il est nécessaire de développer des outils pour étudier l'impact de cette molécule et de mieux caractériser ses produits de dégradation.

2. Contamination du bassin versant Seine-Normandie

Près de 82% des sites échantillonnés en Ile-de-France et en amont présentent des concentrations inférieures à la limite de quantification de 20 ng/L, 17% des cours d'eau présentent des concentrations de furosémide comprises entre 20 et 100 ng/L (soit du même ordre de grandeur que les concentrations trouvées dans la littérature), et 1% des sites présentent des valeurs supérieures à 100 ng/L. Des concentrations importantes sont donc retrouvées ponctuellement et à proximité de potentielles sources comme des rejets de stations d'épuration ou la proximité d'EHPAD. Au niveau de la station de Poissy utilisée dans cette étude, le flux de furosémide a été d'environ 650 kg/an, soit 2,7% du flux total sur les 32 résidus pharmaceutiques analysés. Les ventes de furosémide sur le Bassin Seine-Normandie sont estimées à 6,3 T/an en 2019, 2020 et 2021 soit 21% de la consommation française. Ces résultats ont fait l'objet d'un article scientifique pour la revue *Techniques Sciences Méthodes* [7].

3. Quantification du furosémide et expériences d'oxydation

Des effluents de la station d'épuration Seine-Centre (Paris, France) ainsi que ceux de maisons de retraite (Dordogne, France) ont été analysés par UPLC-MS/MS afin d'obtenir des ordres de grandeur de la concentration des différents composés étudiés dans ces matrices.

Le furosémide a été bien dégradé dans les STEU de Seine-Centre (>75%) mais n'a pas produit un surcroît pour ses principaux produits de dégradation. La saluamine et le pyridinium du furosémide étaient déjà présents à des concentrations similaires à celles du furosémide dans les eaux usées brutes (~2,5-3,5 µg/L), et leur élimination dans les STEU était très élevée (>80%).

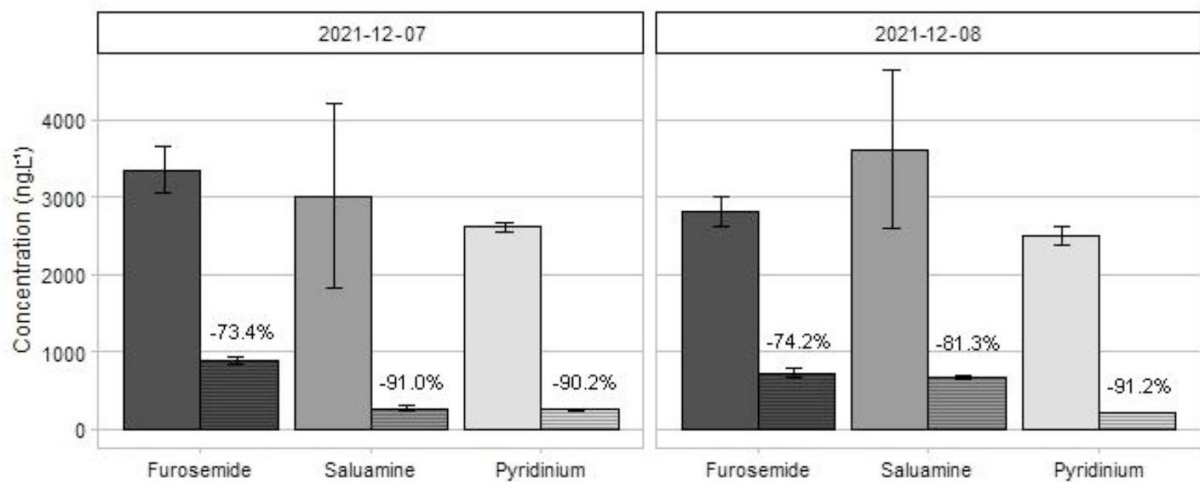


Figure 4. Pourcentage d'élimination du furosémide, de la saluamine et du pyridinium du furosémide par la STEU Seine-Centre. [4]

Malgré les traitements, les trois composés sont restés présents à des concentrations de centaines de nanogrammes par litre. La chloration a dégradé le furosémide sans production de pyridinium, contrairement aux deux autres procédés. La chloration et l'ozonation ont également été efficaces pour l'élimination du furosémide et du pyridinium dans l'eau des maisons de soins résidentielles, mais elles ont entraîné la production de saluamine. À notre connaissance, il s'agit de la première preuve de la présence de saluamine et de pyridinium de furosémide dans des échantillons d'eau réels, que ce soit dans la phase particulaire ou dissoute.

4. Evaluation du risque environnemental du furosémide et de ses produits de dégradation

Les tests de toxicité aiguë, basés sur l'évaluation de la mortalité des organismes, n'ont pas révélé de mortalité importante après exposition aux trois molécules à concentration environnementales. Les EC50 (concentrations létales pour 50% de la population) sont de l'ordre de quelques centaines de milligrammes par litre. En revanche, ces tests ont permis de constater l'apparition d'hémorragies sur les embryons de poissons zèbre à forte concentration (350 mg/L). Ces tests permettent également de relever une toxicité plus importante de la saluamine, le produit de dégradation majoritaire du furosémide.

Des tests plus sensibles ont alors été réalisés et des impacts négatifs ont été relevés à concentrations environnementales sur plusieurs des paramètres testés. Un effet antioxydant de la saluamine a été montré sur les larves de poisson zèbre, traduisant un déséquilibre de la balance redox. La saluamine a également provoqué une élévation du rythme cardiaque. Un impact sur le comportement des larves de poisson zèbre et des daphnies a été montré dès 50 ng/L pour les trois molécules. La diminution de la mobilité engendrée par l'exposition est préjudiciable pour la survie des organismes (nourrissage, prédation, reproduction). Enfin, des effets sur la croissance, la taille et la mobilité des algues vertes ont été observés. Ces organismes étant à la base des chaînes trophiques, leur diminution pourrait avoir un impact sur les écosystèmes.

Enfin, à partir de ces résultats, un score de toxicité calculé pour les trois composés, prenant en compte tous les paramètres et les concentrations environnementales. Ces scores montrent que la saluamine est le composé le plus toxique, suivi du pyridinium du furosémide et enfin du furosémide. Il est important de noter que des effets synergiques ont été observés à des concentrations élevées, mais des effets antagonistes ont été constatés à des concentrations environnementales. Les résultats de notre étude montrent que la mobilité des daphnies est l'indicateur le plus sensible pour évaluer l'impact des trois composés, avec une LOEC de 50 ng/L pour chacun d'entre eux. Ces résultats font l'objet d'un article scientifique en préparation.

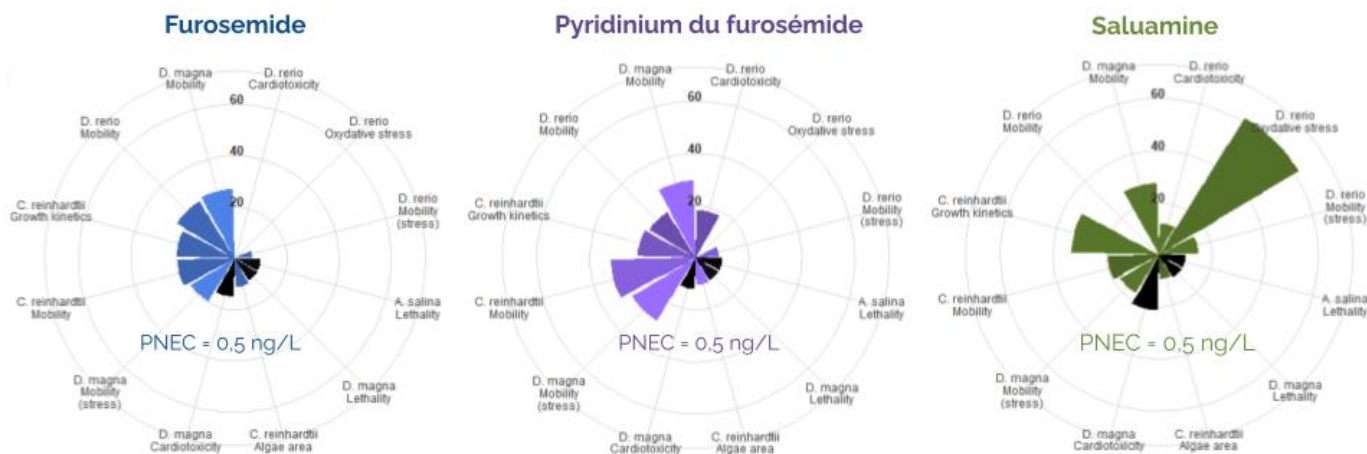


Figure 5. Toxicité du furosémide, pyridinium du furosémide et saluamine sur les différents paramètres étudiés sur les organismes modèles.

5. Analyses protéomiques

Une étude de protéomique a été réalisée, constituant une première approche pour l'étude des mécanismes de toxicité des métabolites du furosémide. La protéomique est une discipline scientifique et un outil puissant qui étudie l'ensemble des protéines exprimées par un génome dans une cellule ou un tissu. Elle permet d'analyser les protéines dans leur ensemble, leurs interactions et leurs modifications, afin de mieux comprendre leur rôle dans les processus biologiques et les maladies. Dans un premier temps, la toxicité des molécules sur les cellules humaines a été testée. Les premiers résultats montrent que le furosémide et ses produits de dégradation ont une toxicité proche sur les cellules humaines. Le mélange de ces composés est beaucoup plus toxique que les composés individuels sur les neuroblastomes, mais pas autant sur les cellules foie et de reins. L'analyse protéomique des cellules exposées à des concentrations faibles révèle que le furosémide seul n'a qu'une faible toxicité, mais que les produits de dégradation sont potentiellement liés à des maladies neurodégénératives, à des perturbations endocriniennes, à des cancers et au stress oxydatif. En outre, cette étude souligne l'importance de prendre en compte les produits de dégradation des médicaments dans l'évaluation du risque toxicologique, car ils peuvent avoir des impacts majeurs et potentiellement plus toxiques que leurs molécules parentes. Ces résultats font l'objet d'un article scientifique en préparation.

CONCLUSIONS

Le furosémide, en tant que diurétique largement prescrit, émerge comme un polluant préoccupant, générant d'importants rejets dans l'environnement par le biais des eaux usées médicales. Sa distribution variable dans les eaux de surface, avec des concentrations élevées près de sources ponctuelles, souligne son impact inégal sur l'écosystème aquatique. Les produits de dégradation, notamment le pyridinium et la saluamine, présentent des risques écologiques importants, provoquant des effets délétères sur divers organismes aquatiques. L'évaluation écotoxicologique, menée à l'aide d'une approche multi-modèle, confirme un risque environnemental significatif, avec des effets synergiques et antagonistes observés à différentes concentrations. Les résultats mettent également en lumière la toxicité potentielle des métabolites du furosémide sur les cellules humaines, identifiant des protéines dérégulées associées notamment à des maladies neurodégénératives. Cette étude souligne l'urgence d'améliorer les traitements des eaux usées et de reconsidérer les réglementations pour atténuer les risques environnementaux associés aux polluants pharmaceutiques émergents. Les perspectives futures suggèrent des études approfondies sur la biodisponibilité, la bioaccumulation et les effets à long terme, ainsi que l'exploration d'approches *in silico* et épidémiologiques pour compléter les évaluations expérimentales. En adoptant une approche "OneHealth", cette recherche offre une stratégie d'étude intégrée transférable à d'autres polluants, de leur utilisation médicale à leur impact sur l'environnement.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Chiffre, A., Degiorgi, F., Buleté, A., Spinner, L., Badot, P.-M., 2016. Occurrence of pharmaceuticals in WWTP effluents and their impact in a karstic rural catchment of Eastern France. *Environ Sci Pollut Res* 23, 25427–25441. <https://doi.org/10.1007/s11356-016-7751-5>
- [2] Cizmas, L., Sharma, V.K., Gray, C.M., McDonald, T.J., 2015. Pharmaceuticals and personal care products in waters: occurrence, toxicity, and risk. *Environ Chem Lett* 13, 381–394. <https://doi.org/10.1007/s10311-015-0524-4>
- [3] Nina Huynh, 2022. Thèse de doctorat. Caractérisation des eaux résiduaires urbaines par spectrométrie de masse haute résolution : influence de la stratégie analytique, limitations et perspectives.
- [4] Sandre F., Huynh N., Caupos E., El-Mrabet L., Partibane C., Lachaise I., Pommier C., Rivard M., Morin C., Moilleron R., Le Roux J., Garrigue-Antar L. Occurrence and fate of an emerging drug pollutant and its by-products during conventional and advanced wastewater treatment: case study of furosemide. *Chemosphere* 2023, 322, 138212, <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.138212>.
- [5] Laurencé, C., Zeghib, N., Rivard, M., Lehri-Boufala, S., Lachaise, I., Barau, C., Le Corvoisier, P., Martens, T., Garrigue-Antar, L., Morin, C., 2019. A new human pyridinium metabolite of furosemide, inhibitor of mitochondrial complex I, is a candidate inducer of neurodegeneration. *Biochemical Pharmacology* 160, 14–23. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2018.12.007>
- [6] Sandre F, Moilleron R, Morin C, Garrigue-Antar L. 2024 Comprehensive analysis of a widely used pharmaceutical, furosemide, and its degradation products in aquatic systems: occurrence, fate, and ecotoxicity. *Environmental Pollution* 348, 123799 <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2024.123799>
- [7] Sandre F, Grimault L., Moilleron R, Garrigue-Antar L. 2024 Sources, distribution and potential risk of furosemide in the Seine watershed. *Techniques Sciences Méthodes*, 11 : 39-50 <https://doi.org/10.36904/tsm/20241139>

CONTACTS

Laure Garrigue-Antar : laure.garrigue-antar@u-pec.fr
Fidji Sandré : sandrefidji@gmail.com

COMMUNICATIONS ISSUES DE LA THÈSE

Articles

Sandré F., 2023. Évaluation écotoxicologique d'un polluant pharmaceutique d'intérêt émergent (le furosémide) et de ses produits de dégradation. Thèse de doctorat. Université Paris-Est Créteil.

Sandre F., Huynh N., Caupos E., El-Mrabet L., Partibane C., Lachaise I., Pommier C., Rivard M., Morin C., Moilleron R., Le Roux J., Garrigue-Antar L. Occurrence and fate of an emerging drug pollutant and its by-products during conventional and advanced wastewater treatment: case study of furosemide. **Chemosphere** 2023, 322, 138212, <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.138212>.

Sandre F, Moilleron R, Morin C, Garrigue-Antar L. 2024 Comprehensive analysis of a widely used pharmaceutical, furosemide, and its degradation products in aquatic systems: occurrence, fate, and ecotoxicity. **Environmental Pollution** 2024, 348, 123799 <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2024.123799>

Sandre F, Grimault L., Moilleron R, Garrigue-Antar L. Sources, distribution and potential risk of furosemide in the Seine watershed. **Techniques Sciences Méthodes** 2024, 11 : 39-50 <https://doi.org/10.36904/tsm/20241139>

En préparation pour soumission dans Ecotoxicology and environmental safety

Sandre F., Duval A., Garrigue-Antar L. "From pharmaceuticals to toxic threats: Unveiling the impact of furosemide and by-products on fish models".

Communications Orales

Internationales

- **Sandre F.,** Morin C., Garrigue-Antar L. Ecotoxicological Study of an Emerging Pharmaceutical Pollutant: The Pyridinium of Furosemide (PoF). SETAC North America 41st Annual Meeting, November 2020, Virtual, United States.

- **Sandre F.**, Morin C., Garrigue-Antar L. Ecotoxicological evaluation of a pharmaceutical pollutant (furosemide) and its degradation products. 12th Micropol & Ecohazard conference, 6-10 June **2022**, Santiago de Compostella, Spain
- **Sandre F.**, Garrigue-Antar L. Étude écotoxicologique d'un polluant pharmaceutique (le furosémide) et de ses produits de dégradation. Colloque de la Société Francophone de Santé et Environnement (SFSE) et de la Fondation Rovaltain, 23-25 novembre **2022** Valence, France *Prix du public pour la meilleure communication orale*
- Garrigue-Antar L., Grimault L., **Sandré F.**, Huynh N., Gromaire M-G., Moilleron R., Le Roux J. Identification et Impacts des Composés Toxiques des Ruissellements Routiers par couplage d'analyses à Large Spectre (HRMS) et (éco)toxicologiques. 19ème colloque annuel du réseau ECOBIM, 22-24 mai **2024**, Banyuls-sur-mer, France

Nationales

- **Sandre F.**, Garrigue-Antar L., Morin C. Présentation de la zebrabox et application à l'écotoxicologie (étude de cas). Webinaire de la Plateforme Régionale d'Analyse Multi-milieux des Micros-Contaminants (PRAMMICS) de l'OSU-EFLUVE. Novembre **2020**
- **Sandre F.**, Morin C., Garrigue-Antar L. Évaluation écotoxicologique d'un polluant pharmaceutique (le furosémide) et de ses produits de dégradation et étude de leur transfert vers l'environnement. Journée scientifique du programme OPUR, phase 5, 06 janvier **2022**
- **Sandre F.**, Duval A., Golven A., Morin C., Garrigue-Antar L. Évaluation écotoxicologique d'un polluant pharmaceutique et de ses produits de dégradation par une approche multi-modèle. Colloque de la Société Française d'Ecotoxicologie Fondamentale et Appliquée (SEFA), 30 juin-1 juillet **2022** Metz, France *Prix de la meilleure communication orale*
- **Sandre F.**, **2023** Interview pour les 10 ans de la Fondation Rovaltain pour la recherche en environnement. https://www.youtube.com/watch?v=ZVhZYpUDWjI&ab_channel=FondationRovaltain

Communications par affiche

Internationales

- **Sandré F.**, Bourgoïn-Voillard S., Vallee B., Haber D., Courty J., Morin C., Garrigue-Antar L. Proteomics approach for evaluating metabolites toxicity of furosemide, a widely-used diuretics. Human Proteome Organization (HUPO), 17-20 september **2023**, Busan, Korea.

Nationales

- Grimault L., Sandré F., Garrigue-Antar L. Perturbation endocrinienne chez daphnia magna : étude d'un polluant pharmaceutique émergent et ses produits de dégradation. Colloque de la Société Française d'Ecotoxicologie Fondamentale et Appliquée (SEFA), 3-4 juillet 2024 Besançon, France.
- Grimault L., **Sandré F.**, Garrigue-Antar L. Évaluation des effets de perturbation endocrinienne induits par un polluant pharmaceutique émergent et ses produits de dégradation chez Daphnia magna. Colloque de la Société Française d'Ecotoxicologie Fondamentale et Appliquée (SEFA), 5-6 juillet **2023**
- **Sandré F.**, Bourgoïn-Voillard S., Vallee B., Haber D., Grimault L., Cascone I., Courty J., Morin C., Garrigue-Antar L. Toxicoproteomics for evaluating the toxicity of pharmaceutical by-products of furosemide, a widely-used diuretics. Colloque ARET-SFTG-STCM : Exposome en Toxicologie : du concept à la stratégie d'évaluation des risques, 19-20 octobre **2023**, Paris
- **Sandre F.**, Garrigue-Antar L., Morin C. Évaluation écotoxicologique d'un polluant pharmaceutique émergent : le Pyridinium du Furosémide (PoF). Colloque de la Société Française d'Ecotoxicologie Fondamentale et Appliquée (SEFA), Juillet **2020**, Virtuel, France.

Locales

- **Sandre F.**, Garrigue-Antar L., Morin C. Évaluation écotoxicologique d'un polluant pharmaceutique et de ses produits de dégradation par une approche multi-modèle. LEESURIALES, Séminaire interne au laboratoire, 11-12 juillet **2022**, Créteil, France

- **Sandre F.**, Garrigue-Antar L., Morin C. Évaluation écotoxicologique d'un polluant pharmaceutique (le furosémide) et de ses produits de dégradation. Journée scientifique de l'Ecole Doctorale Sciences Ingénierie, Environnement (ED SIE), 25 juin **2021**, virtuel
- **Sandre F.**, Garrigue-Antar L., Morin C. Évaluation écotoxicologique d'un polluant pharmaceutique (le furosémide) et de ses produits de dégradation et étude de leur transfert vers l'environnement. LEESURIALES, Séminaire interne au laboratoire, 15-16 juin **2021**, Créteil, France