



# Journée d'échanges multi acteurs sur la valorisation agricole des boues urbaines



Comment garantir un retour au sol de qualité ?

11 avril 2019

# Les micropolluants organiques :

## Quels enjeux ?



### **Dominique PATUREAU**

Directrice de recherche

Laboratoire de Biotechnologie de l'Environnement

Institut National de la Recherche Agronomique (INRA)

# Les micropolluants organiques dans les boues et les composts de boue - Efficacité des procédés de traitement - Impact sur leur devenir après épandage



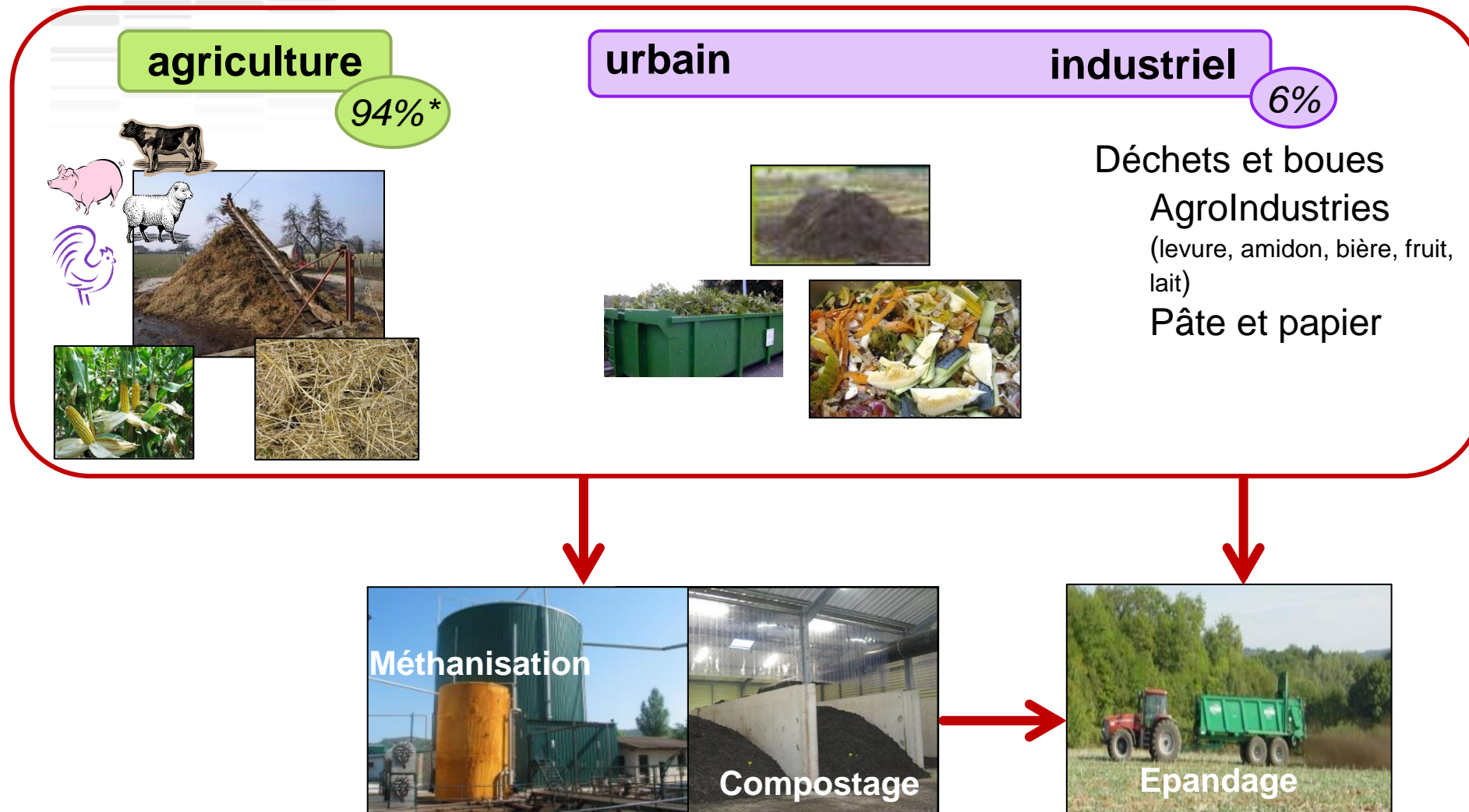
Patureau, D.

INRA, UR0050 Laboratoire de Biotechnologie de l'Environnement, F-11100 Narbonne, France.

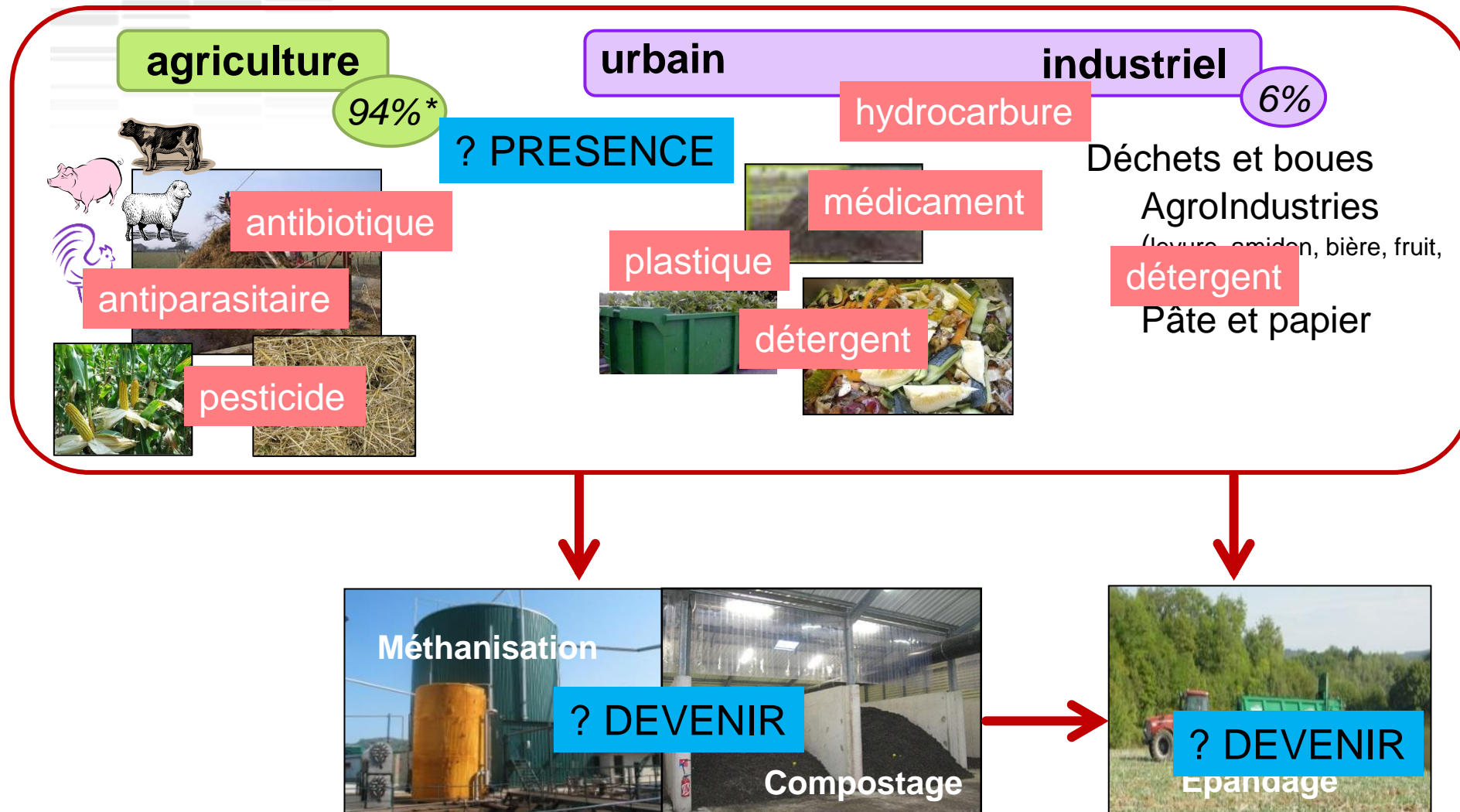


Colloque MESE Occitanie, Trèbes, France, 11 avril 2019

# Diversité des produits organiques apportés au sol en France

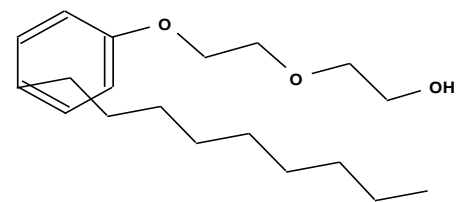


# Diversité des produits organiques apportés au sol en France



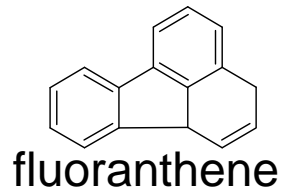


? Présence

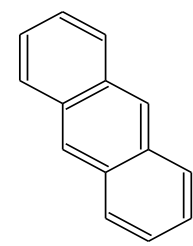


Nonylphenol ethoxylates

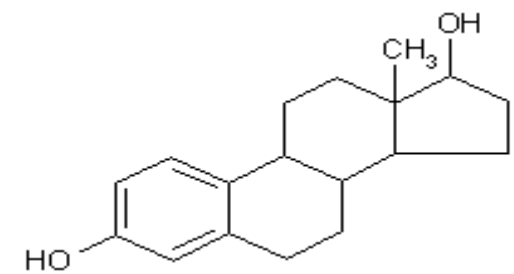
PAHs



fluoranthene

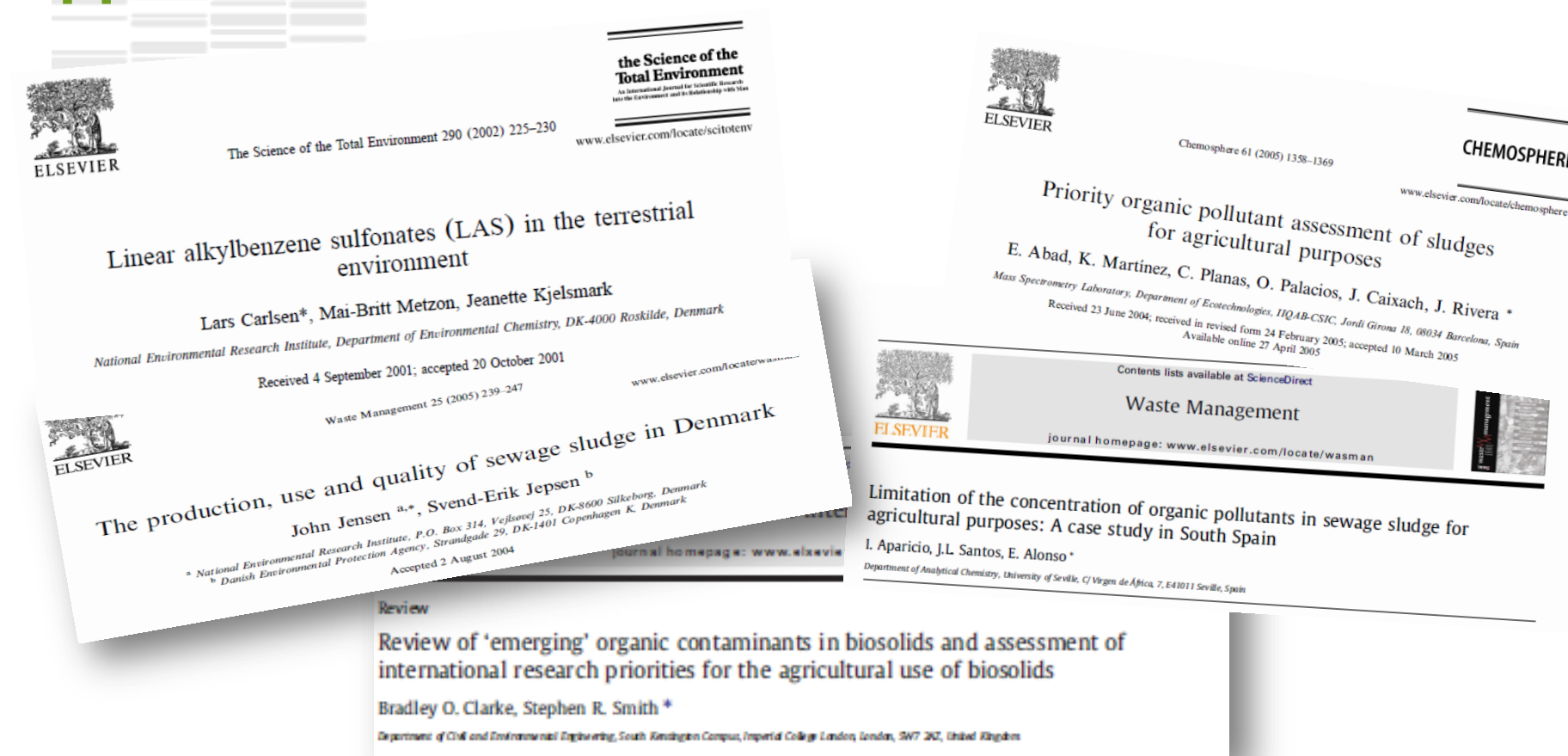


anthracene



Oestradiol (E2)

# Approche : revue de la littérature



- 400 articles & rapports
- ~650 molécules (260 médicaments et produits de soin)
- 20 000 concentrations

***Pour tous les produits résiduels organiques bruts ou traités***

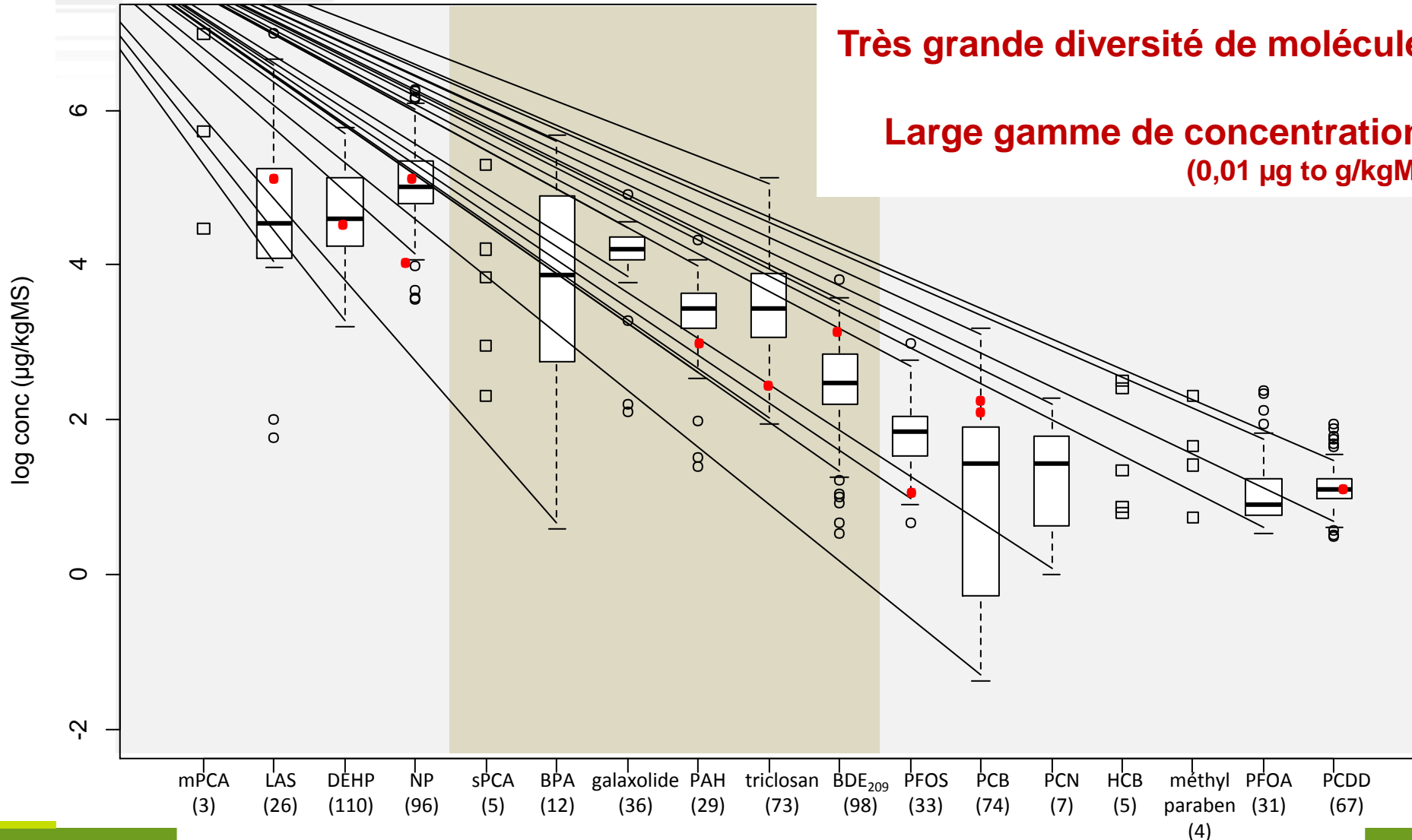
# Présence dans les boues urbaines

• Données françaises

**Boue : matrice la plus étudiée**

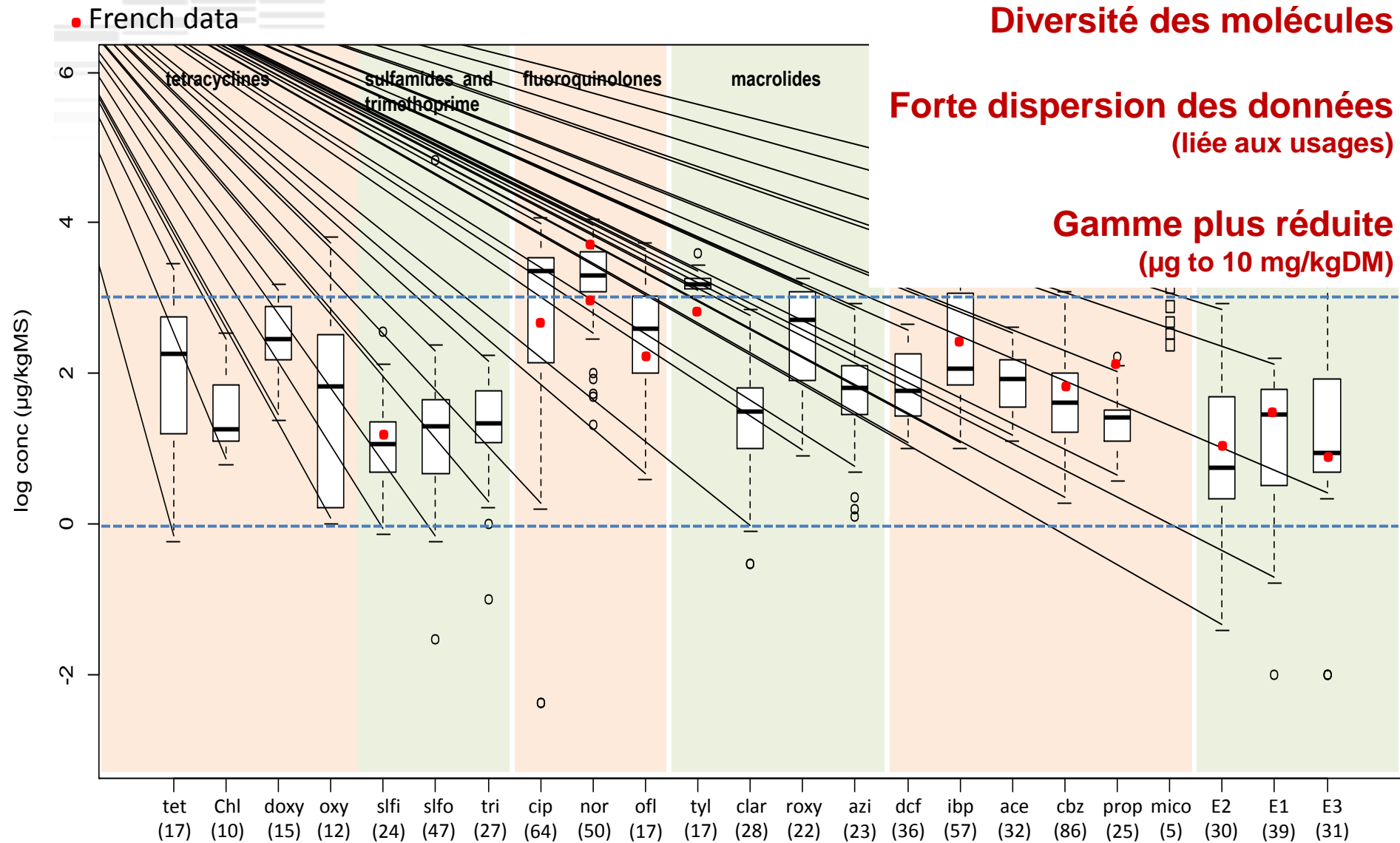
**Très grande diversité de molécules**

**Large gamme de concentrations  
(0,01 µg to g/kgMS)**





# Présence dans les boues urbaines (PPCP)



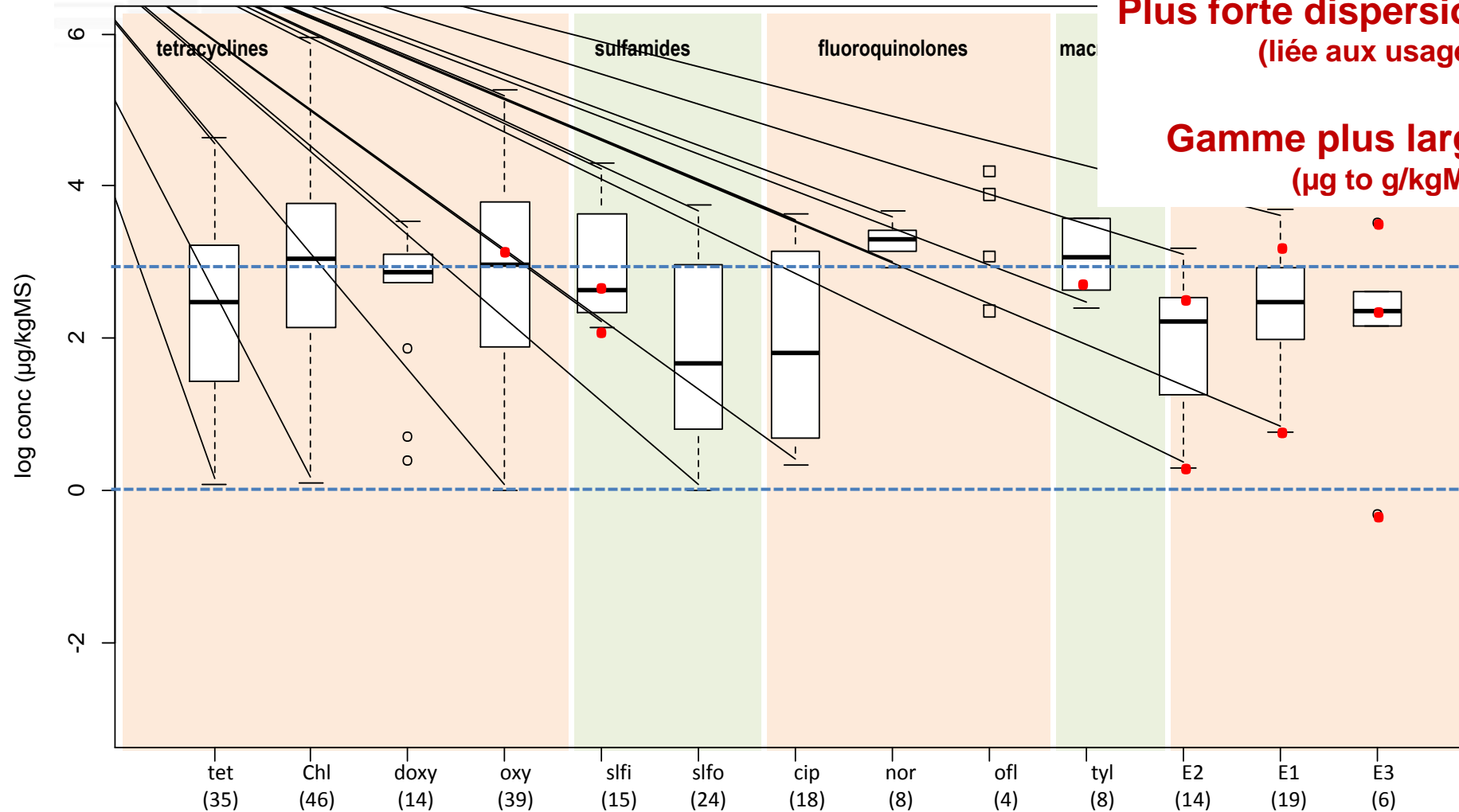
# Présence dans les fumiers (médicaments)

• Données françaises

Plus faible diversité

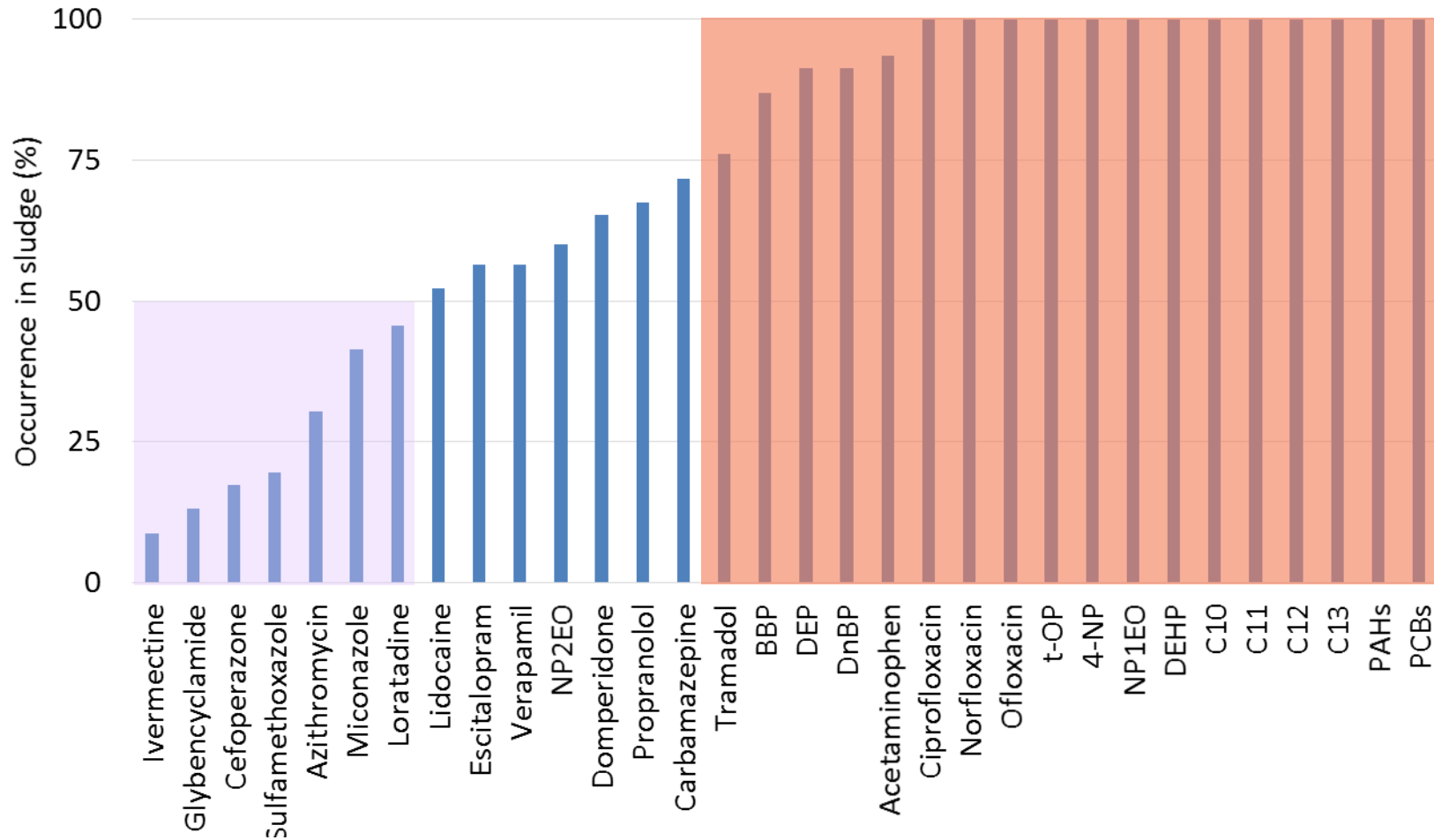
Plus forte dispersion  
(liée aux usages)

Gamme plus large  
( $\mu\text{g}$  to  $\text{g}/\text{kgMS}$ )



# Zoom sur les données françaises

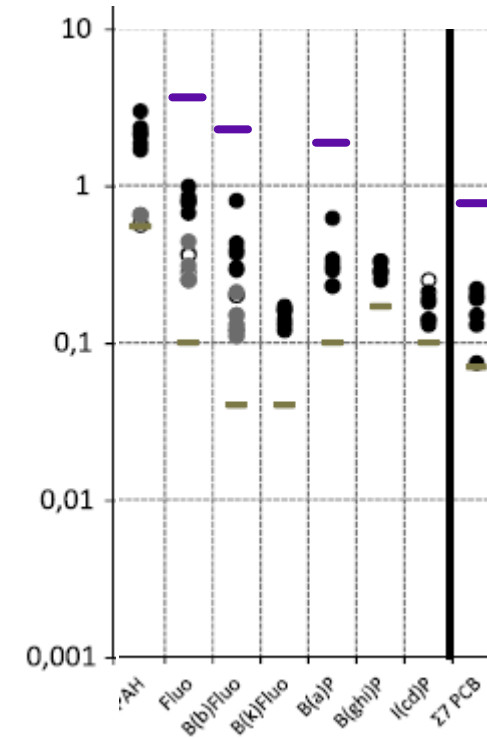
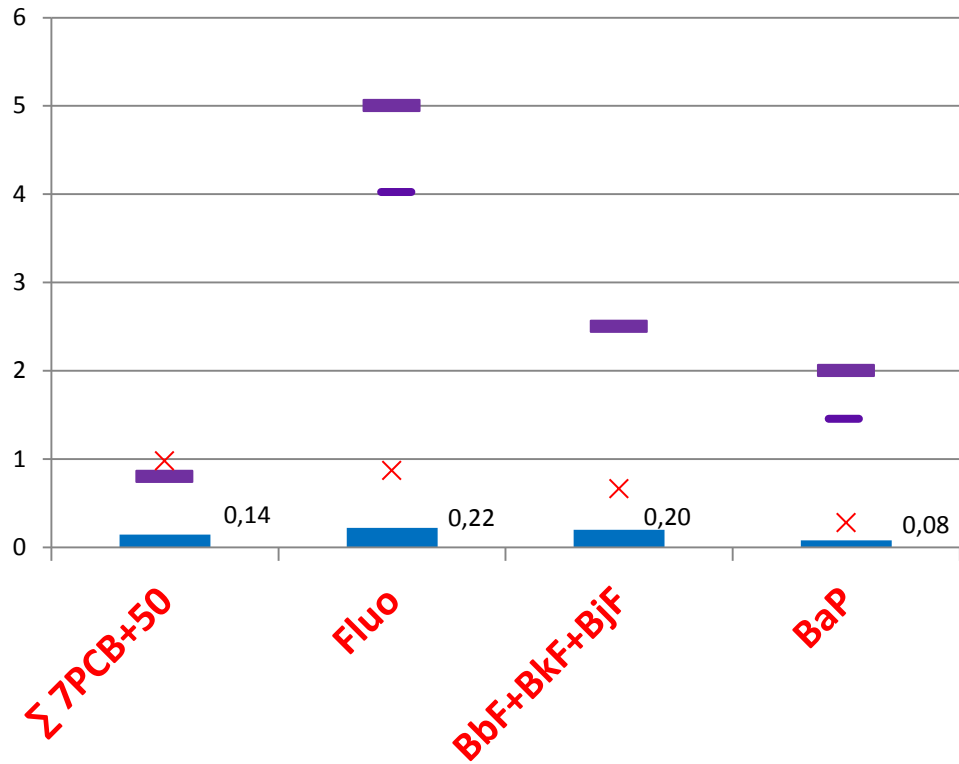
## Les boues parisiennes



< 50% for some  
pharmaceuticals

> 75% for fluoroquinolones,  
phthalates, alkylphenols, LAS,  
PAHs and PCBs

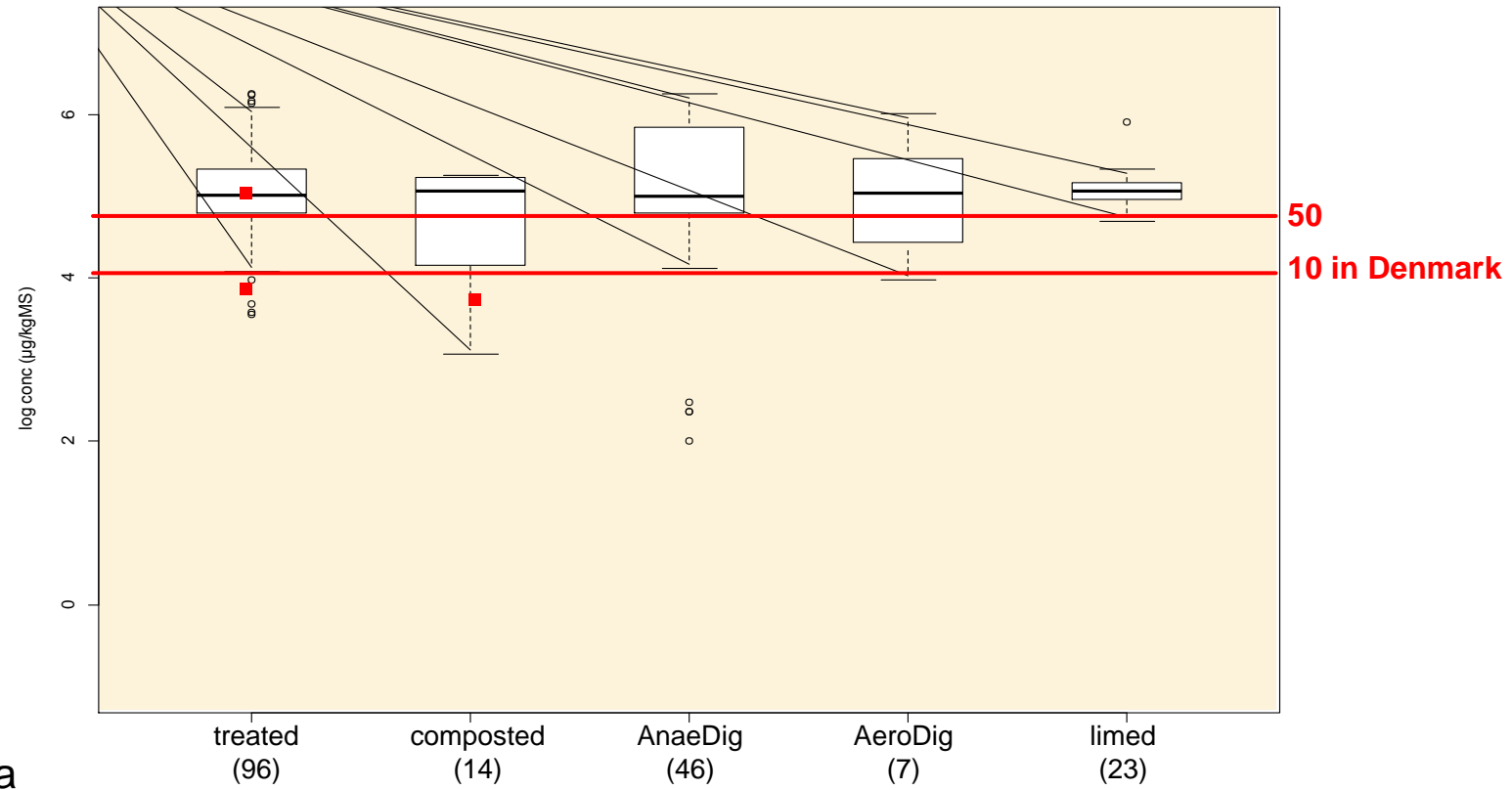
# Concentration versus limites pour les contaminants organiques / France (arrêté de janvier 1998-épandage des boues)



# Concentration versus limites pour les contaminants organique / EU



NP



■ French Data



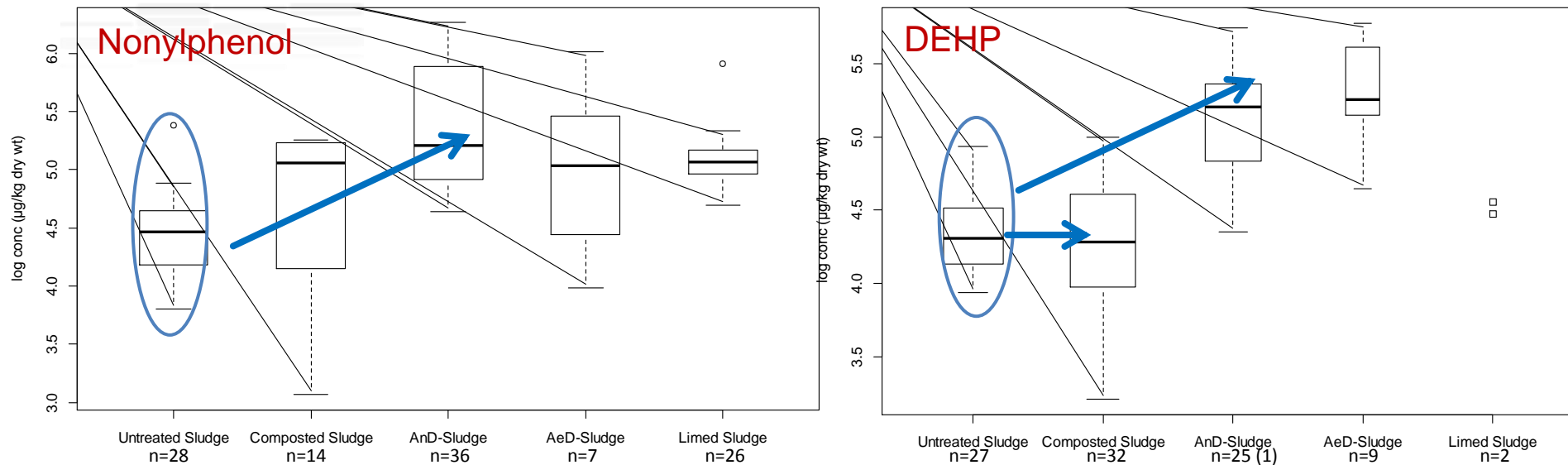
**Site**



**Laboratoire**

? Devenir au cours des procédés de traitement des boues

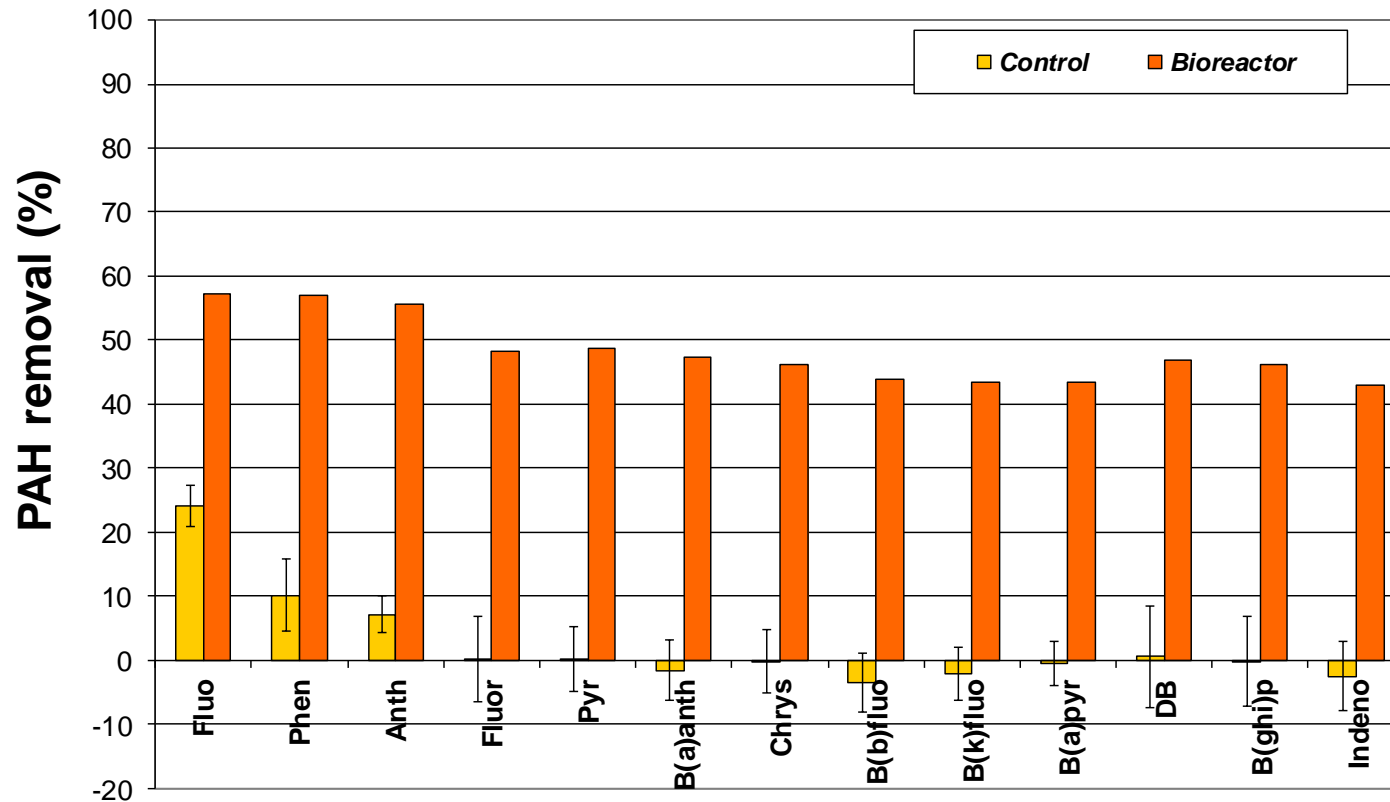
# Concentrations avant / après traitement ( $\mu\text{g}/\text{kgMS}$ )



- **Augmentation des concentrations (en lien avec la réduction de la matière sèche)**
- **Nécessité d'établir de vrai bilan matière**

# Abattement au cours de la méthanisation/labo

CSTR anaérobie, boue dopée (5 mg/kgMS chaque PAH), 35°C, contrôle abiotique

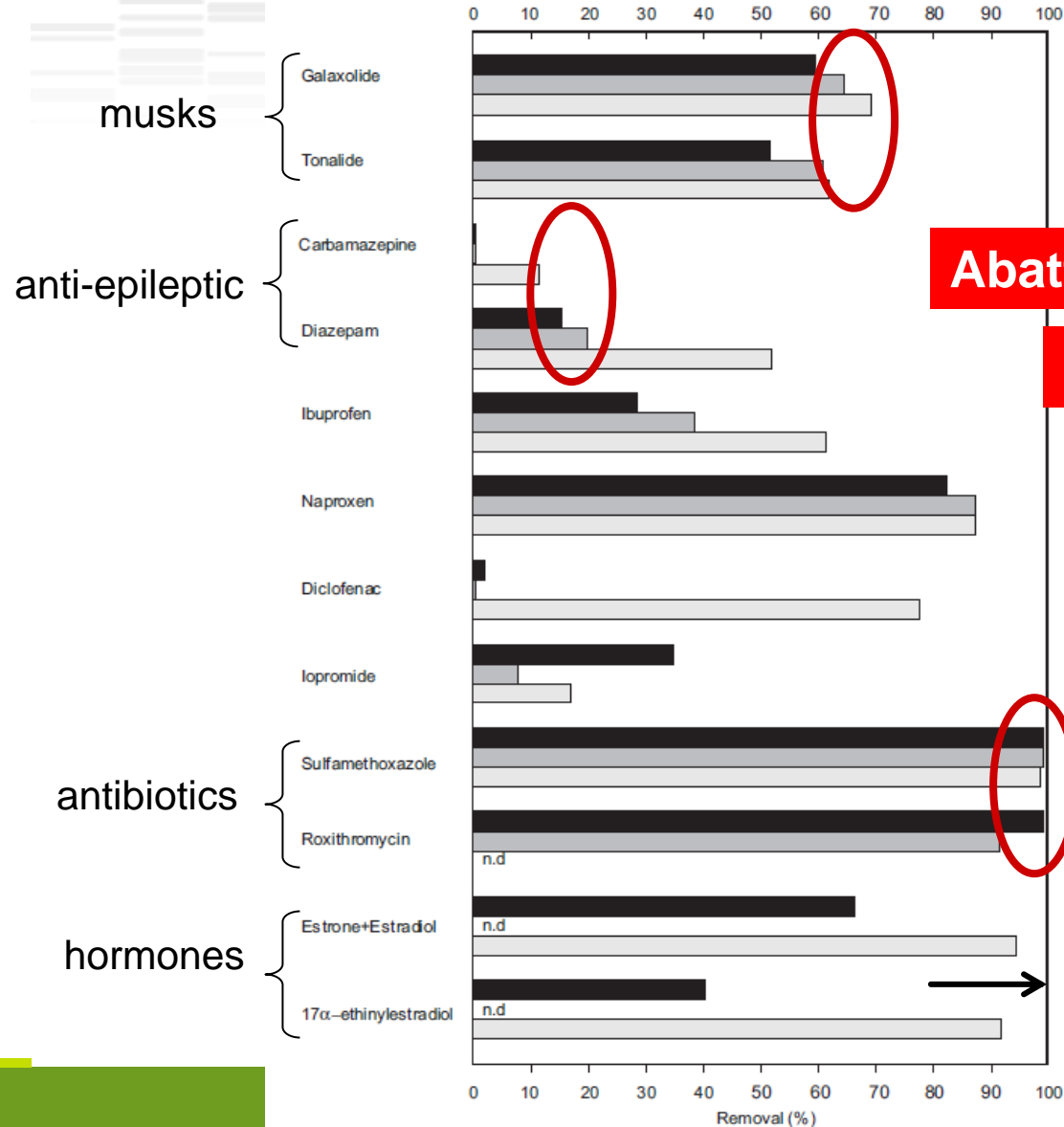


**50% abattement lié à la dégradation de la matière**



# Abattement au cours de la méthanisation/labo

CSTR anaérobie, boue dopée, divers SRT, 35°C



**Abattement variable**

**Résultats contradictoires**

Pas de dégradation (Andersen et al., 2003; Ternes et al., 2002 sur boue; Combalbert, 2011 sur fumier)

# Abattement au cours de la méthanisation

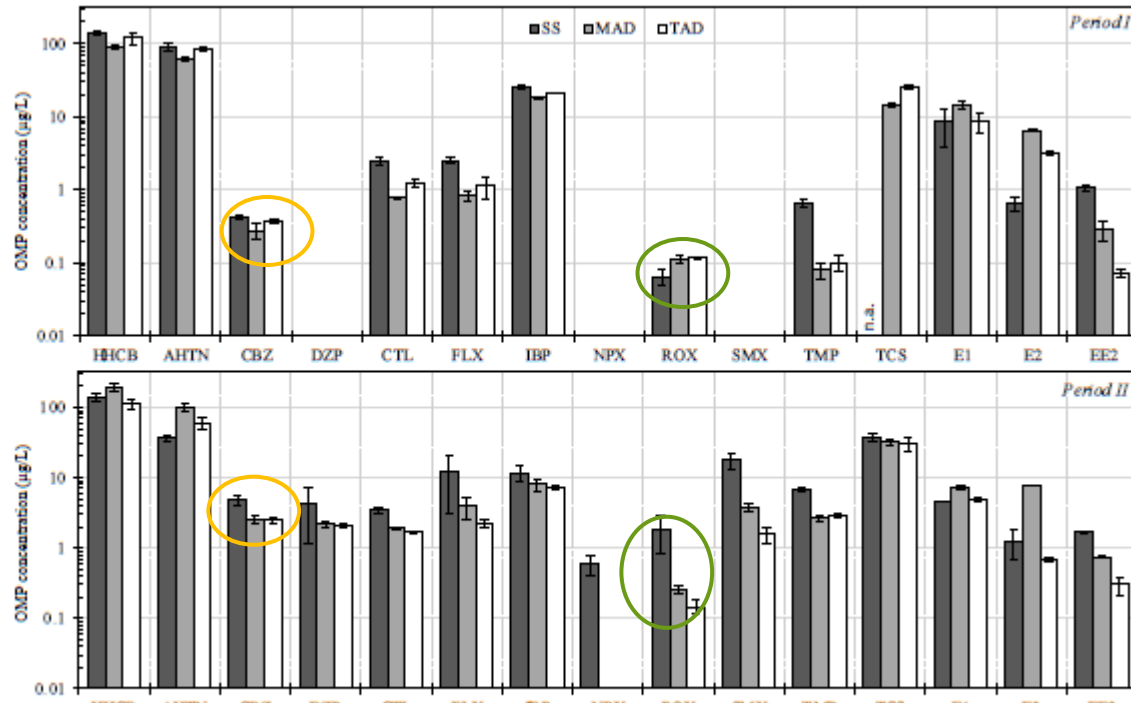


Figure 2.3. Total concentration of OMPs in sewage sludge (SS), MAD and TAD during both monitoring campaigns (Period I and Period II). n.a. refers to not available data.

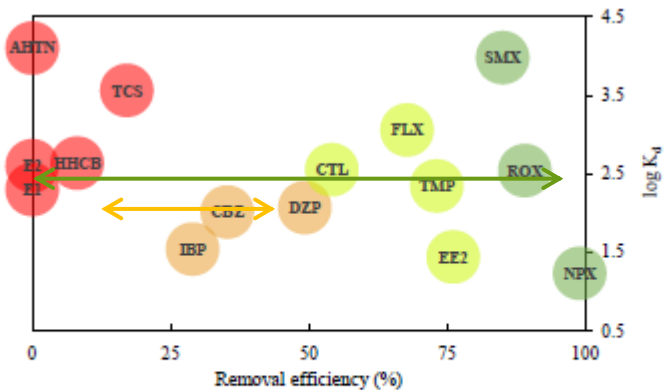
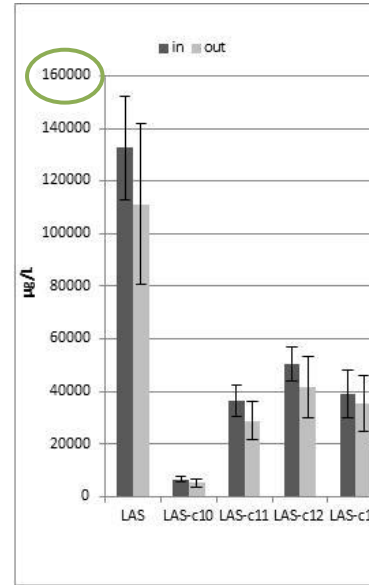
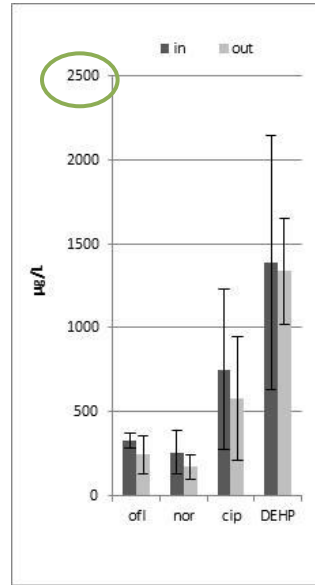
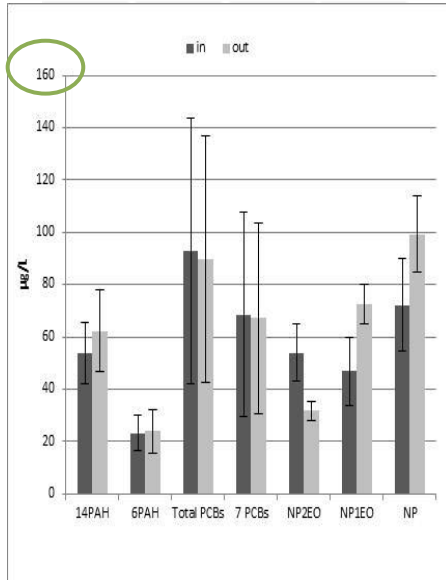
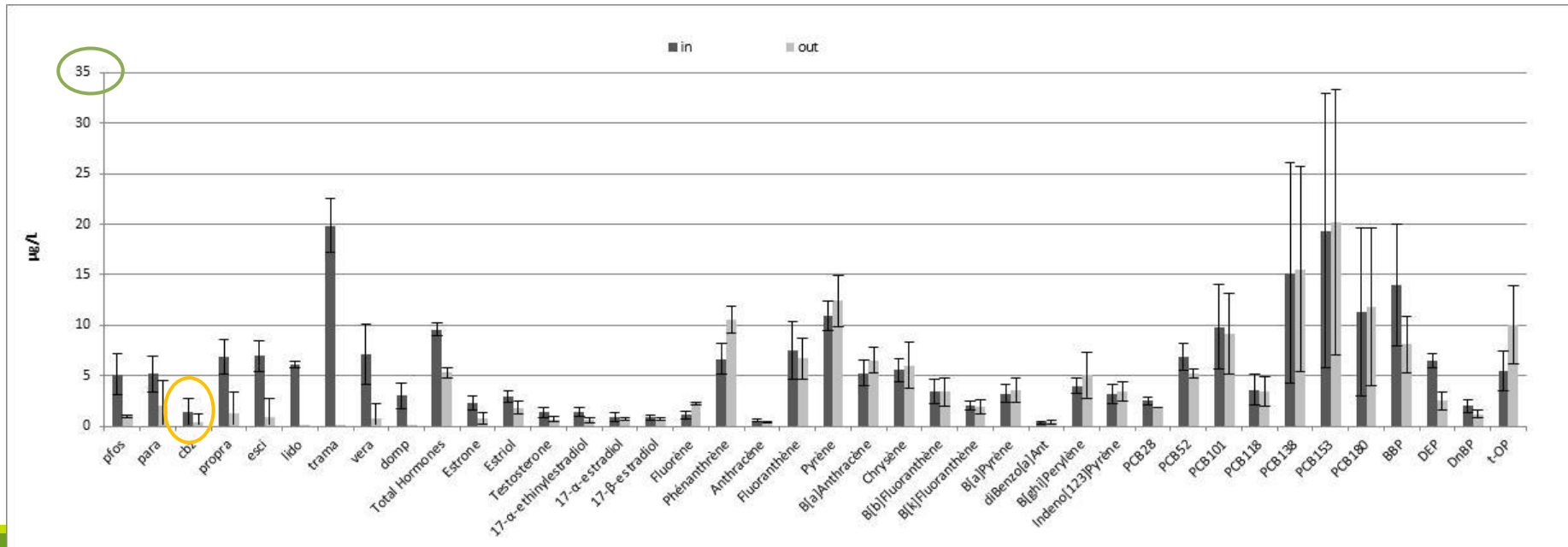


Figure 2.4. Semi-quantitative representation of the fate of different OMPs after AD process in both monitoring campaigns: removal efficiencies (average of MAD and TAD) versus solid-liquid distribution coefficient (average  $\log K_d$  of sewage sludge, MAD, and TAD). Transitions from green to red indicate a decrease in removal efficiencies.

# Abattement au cours de la méthanisation



Réacteur Industriel Méthanisation  
Valeur moyenne sur 4 semaines



# Abattement au cours de la méthanisation

Classes d'abattement	X < 30	30 < X < 70	X > 70
Boue <sup>1</sup>	para, cbz, dcf, ibp, <u>acid salicycllic</u> , <u>gem</u> , ofl, nor, cip, <u>LAS</u> , <u>NP</u> , <u>NP2EO</u> , <u>PAH</u> , <u>PCB</u> , <u>E1</u> , <u>E3</u> , <u>T</u> , <u>αEE2</u> , <u>αE2</u> , <u>βE2</u> , <u>DEHP</u> , <u>BBP</u> , <u>DEP</u> , <u>BPA</u> , <u>ahtn</u> , <u>hhcb</u> , triclosan, triclocarban, <u>diuron</u> , <u>benzotriazole</u> , <u>clozapine</u> , <u>benzophenone</u> , <u>iopromide</u> , <u>bisoprolol</u>	<u>pfoa</u> , pfos, para, cbz, propra, smx, cefo, esci, lido, vera, <u>citalopram</u> , keto, ibp, dcf, <u>diazepam</u> , roxi, ctc, ofl, nor, cip, <u>LAS</u> , <u>NP2EO</u> , <u>PCB</u> , <u>E1</u> , <u>E3</u> , <u>T</u> , <u>αEE2</u> , <u>αE2</u> , <u>βE2</u> , <u>DEHP</u> , <u>BBP</u> , <u>DEP</u> , <u>DnBP</u> , <u>BPA</u> , <u>ahtn</u> , <u>hhcb</u> , triclosan,	pfos, para, cbz, propra, smx, <u>azi</u> , cefo, esci, lido, <u>lora</u> , <u>mico</u> , <u>trama</u> , vera, <u>domp</u> , dcf, ibp, <u>ate</u> , <u>caf</u> , <u>trim</u> , <u>nap</u> , <u>oxybenzone</u> , roxi, otc, <u>flx</u> , <u>citalopram</u> , <u>furosemide</u> , <u>clofibric acid</u> , keto, nor, cip, <u>NP2EO</u> , <u>NP1EO</u> , <u>E2</u> , <u>E1</u> , <u>αEE2</u> , <u>DEP</u> , <u>B</u> , <u>BB</u> , <u>BPA</u>
	<u>monensine</u> , <u>doxycycline</u> , <u>tetracycline</u>		<u>tylosine</u> , <u>tiorfenicol</u> , <u>ampicillin</u> , <u>chlortetracycline</u>

- Bilans de masse...un réel challenge, mais aussi un casse-tête
- Performances variables selon les molécules
- Transformation anaérobie liée à la présence de groupe fonctionnel donneur d'électrons

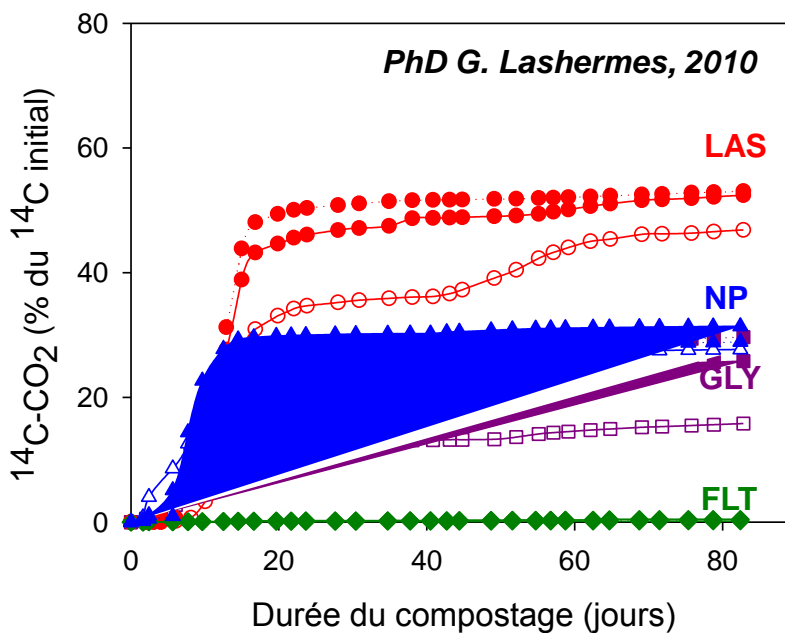
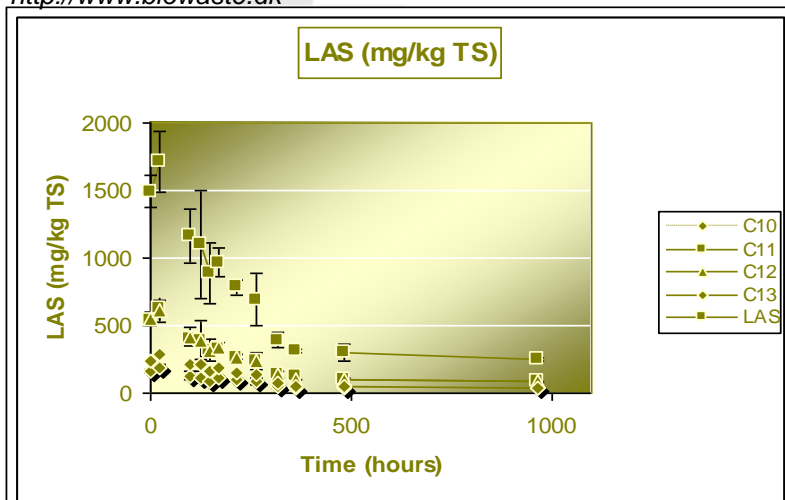
<sup>1</sup> Trably, 2002; De Mes, 2008; Carballa, 2007; Malmborg and Magner, 2015; Paterakis, 2012; Samaras, 2014; Barret, 2010; Narumiya, 2013; Gonzales-Gil, 2016; Muller, 2010; Phan, 2018; Ezzari, 2018

<sup>2</sup> Mohring, 2009; Arikan, 2006, 2008; Alvarez, 2010; Varel, 2012; Mitchel, 2013; Angenent, 2008; Akyol, 2016; Spielmeier, 2015, 2017

# Abattement au cours du compostage de boue

Data from EU BIOWASTE (2002-2005) QLK5-CT-2002-01138

<http://www.biowaste.dk>



**LAS**                    **+++**

**HAP**                    **+/-**

**NPE**                    **++(partiellement)**

**NP**                    ↘

Patureau et al., 2008;  
Das et Xia, 2008;  
Gibson *et al.*, 2007

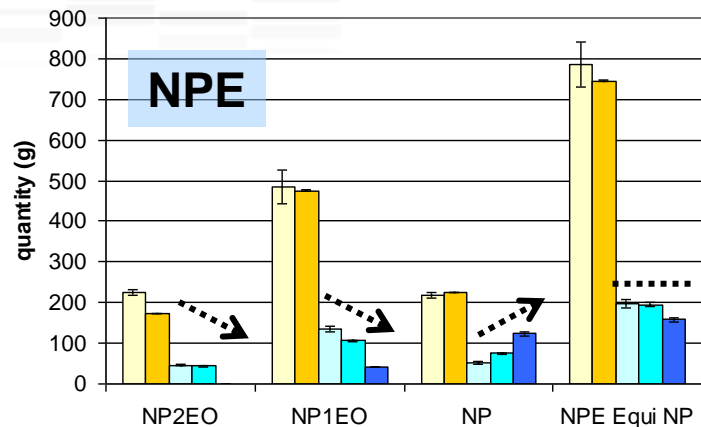
**NP**                    ↗

Moeller *et al.*, 2003

**Phthalates**                    **+++**  
(Amir *et al.*, 2005)

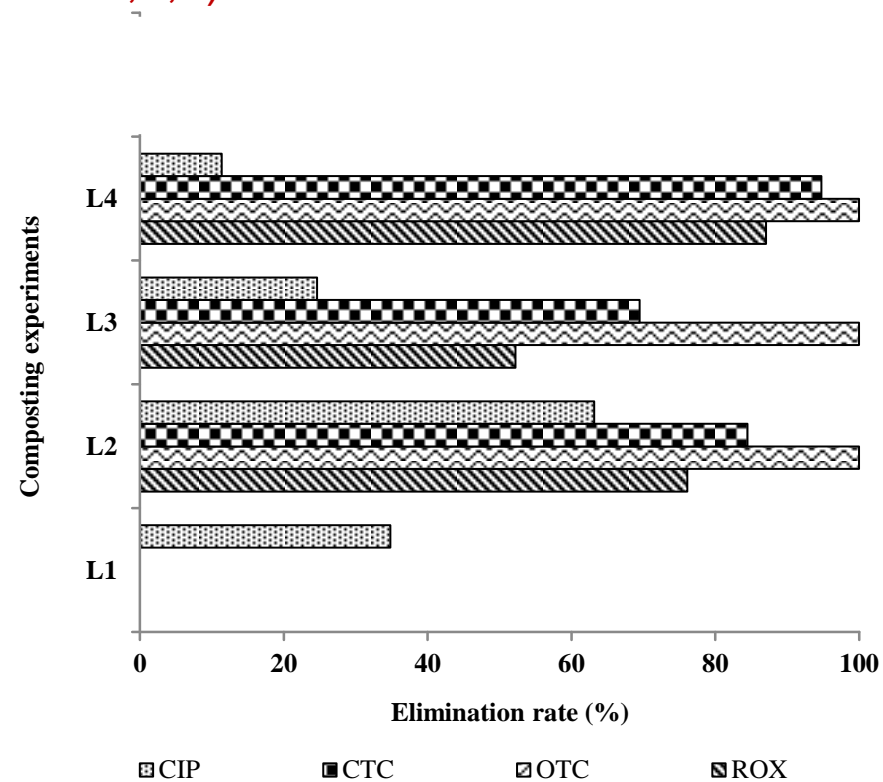
# Abattement au cours du compostage de boue

Compost boue/déchet vert (industriel)



Abattement des composés les plus dégradables (LAS, NPnEO, DEHP)

Compost boue/palmier (labo, non dopé-L1 et dopé à 3 niveaux-L2,3,4)



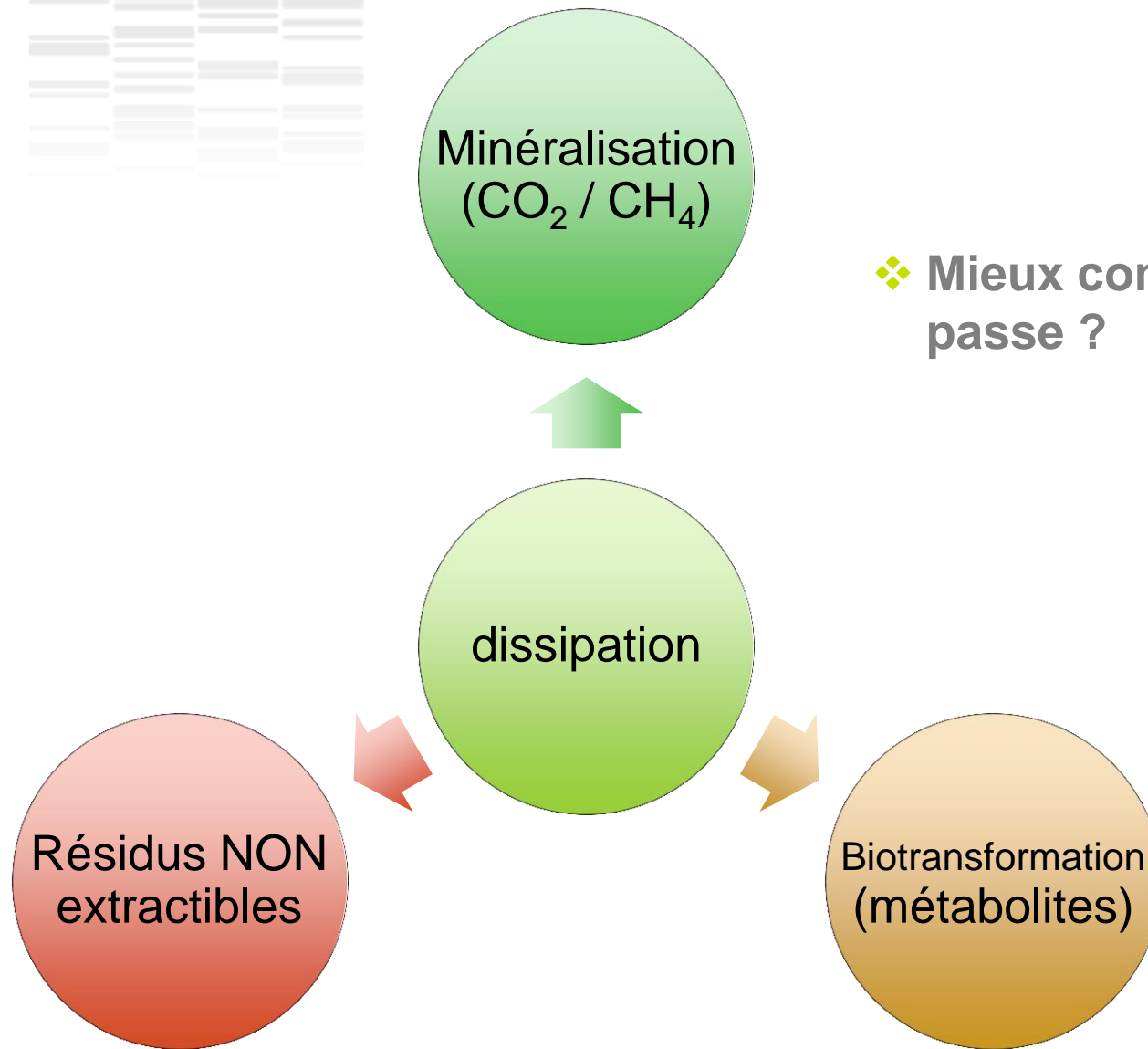
# Abattement au cours du compostage

Classes d'abattement	$X < 30$	$30 < X < 70$	$X > 70$
Boue <sup>1</sup>	cip, citaprolame	cip, roxi, ahtn, triclosan, fluoxetine, sertraline	ctc, otc, roxi, hhcb, triclosan, DEHP, fluvoxamine
Effluents <sup>2</sup>	sulfamethazine, E2	monensine et tylosin	tet, otc, ctc, trim, tilmicosine, tyl, ery, enro, flum, nor, sulfadiazine, doxi, progesterone, salinomycine

<sup>1</sup> Ezzariai, 2018; Poulsen and Bester, 2010; Sadeh et al., 2014; Vasskog et al., 2009

<sup>2</sup> Dolliver, 2008; Hakk and Sikora, 2011; Ho et al., 2013; Hu et al., 2011; Ramaswamy et al., 2010

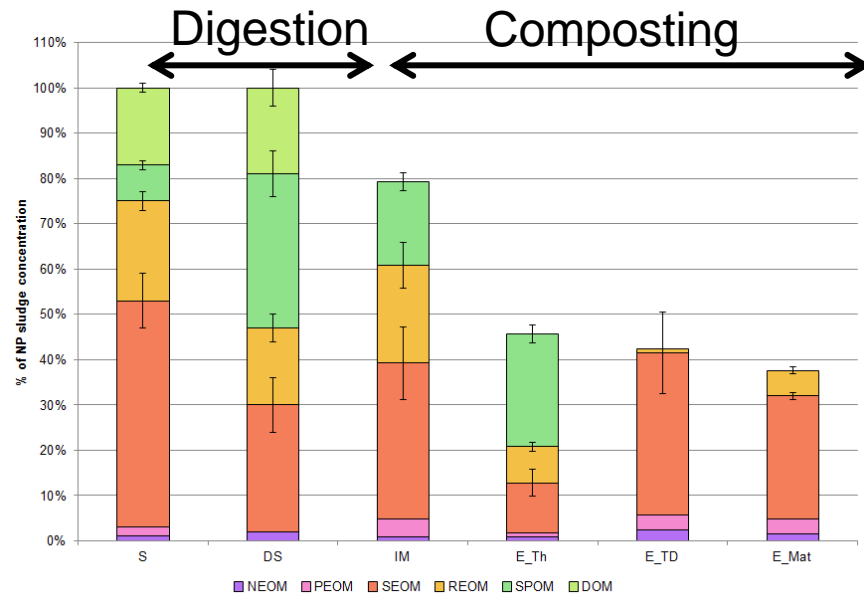
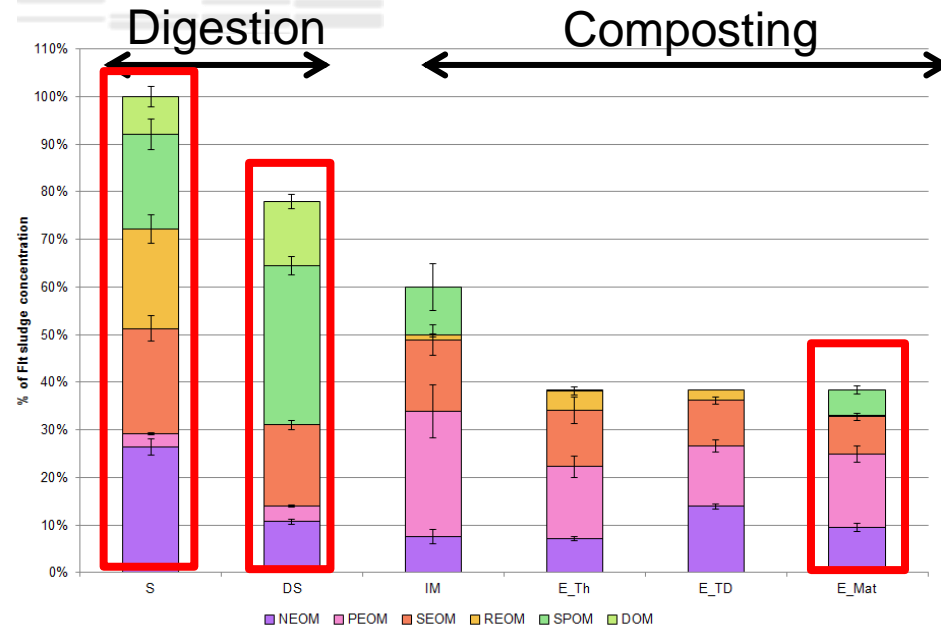
# Aller plus loin...



❖ Mieux comprendre ce qui se passe ?



# HAP/NP méthanisation et compostage

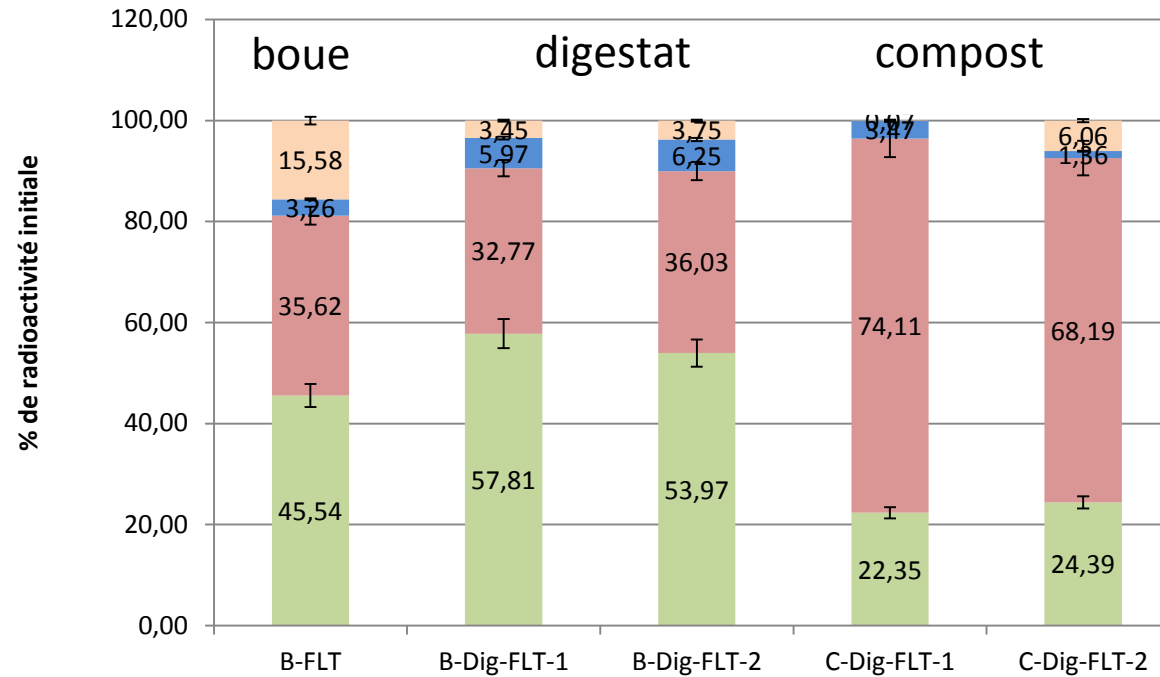
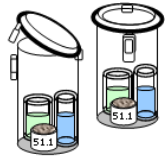


Fluoranthene

Nonylphenol

# Impact du traitement sur le devenir SOL

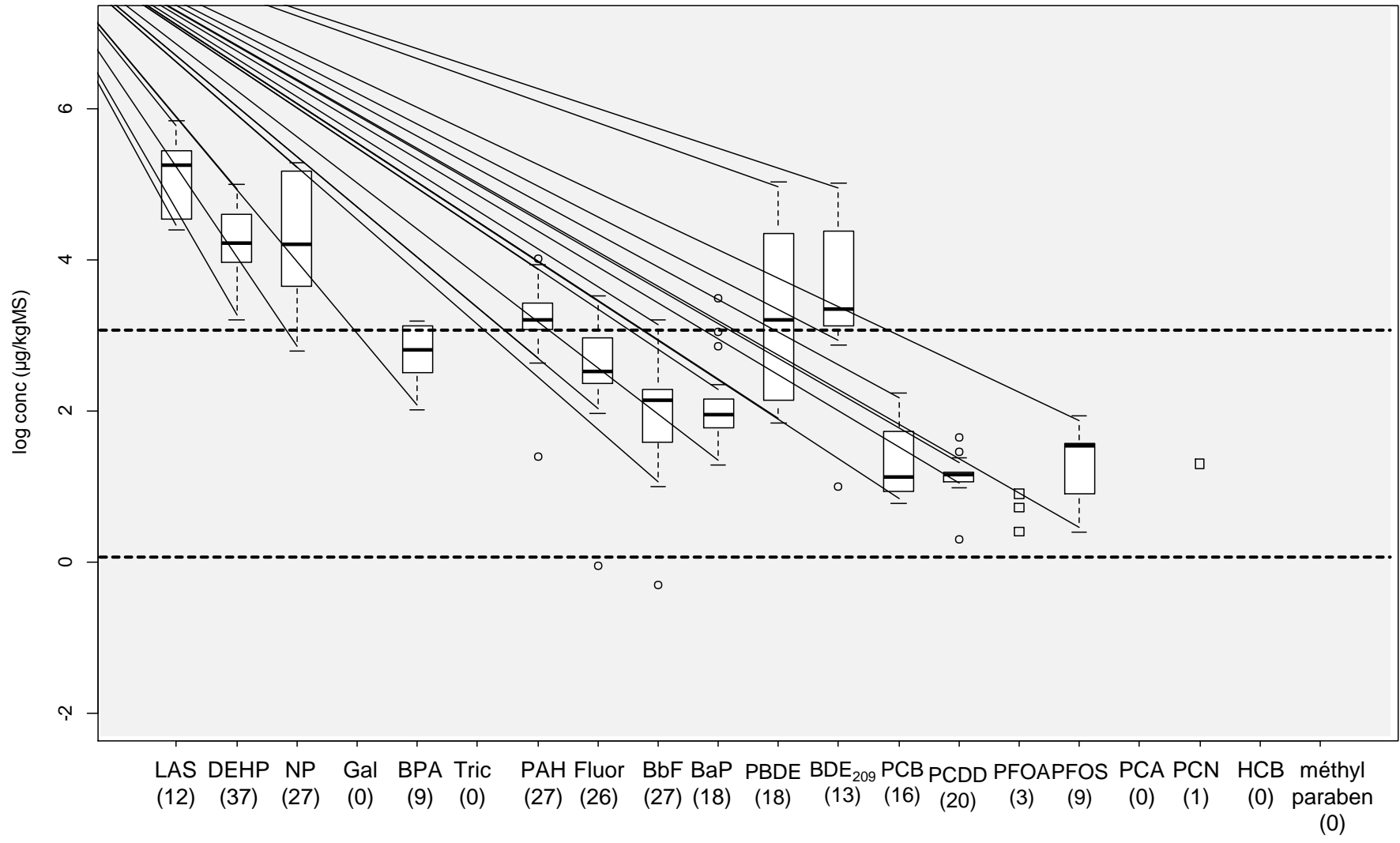
## Incubation boue/sol



• Le devenir dans les sols (minéralisation, formation de résidus liés) **DEPEND** du type de boue apportée

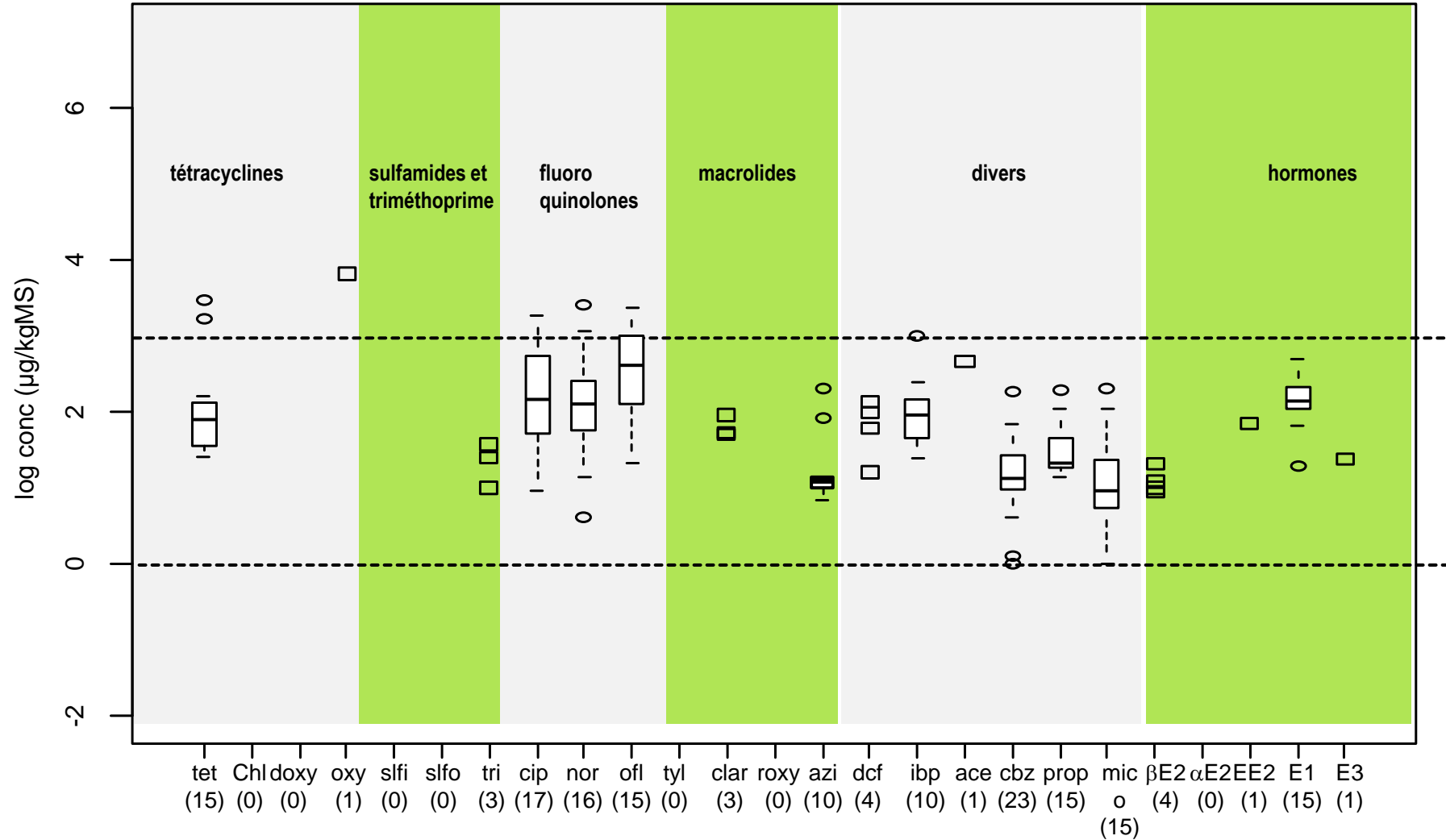
# Présence dans des composts

Persistant

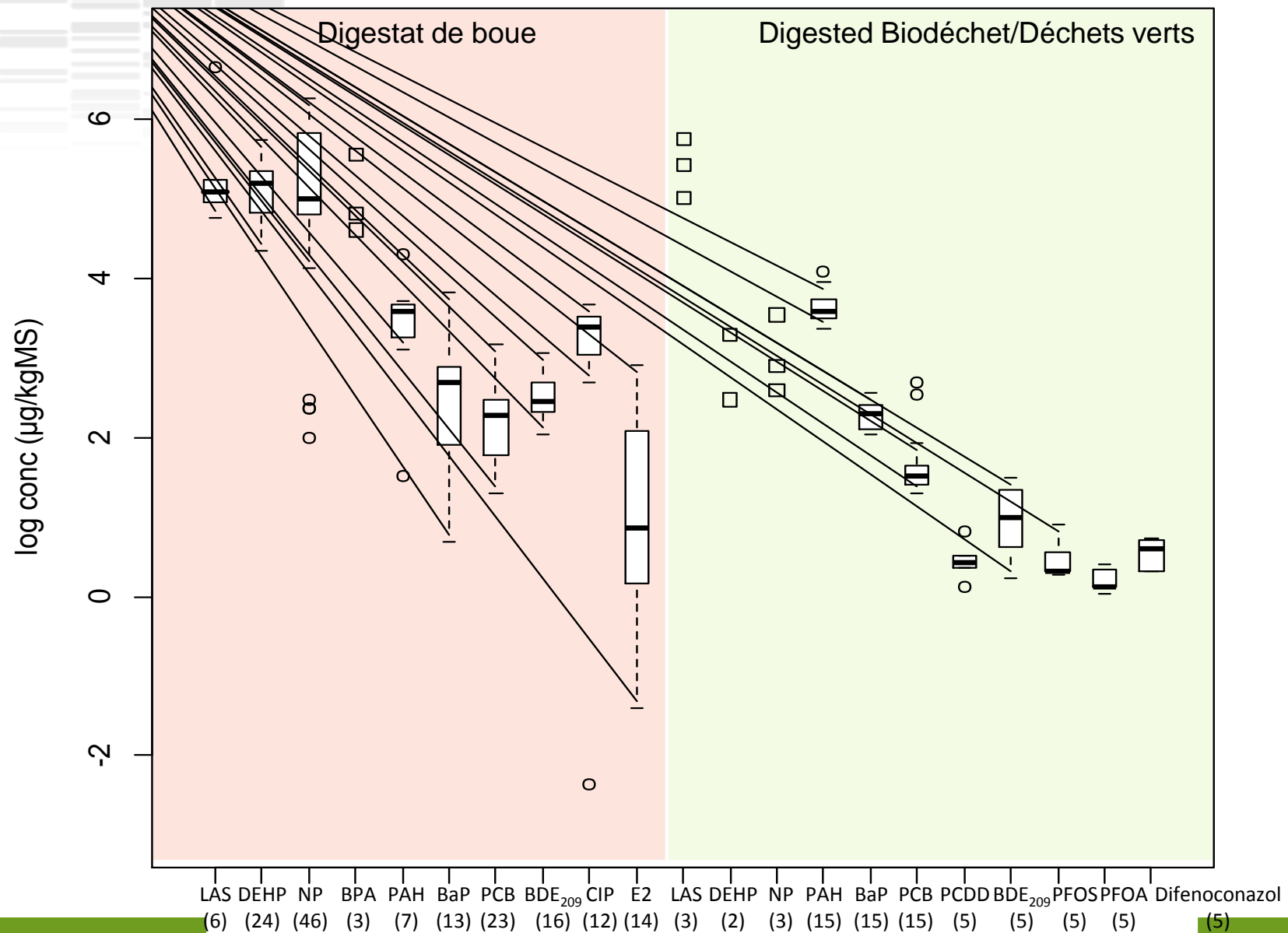


# Présence dans des composts

## Pharma et hormones



# Présence dans des digestats





??

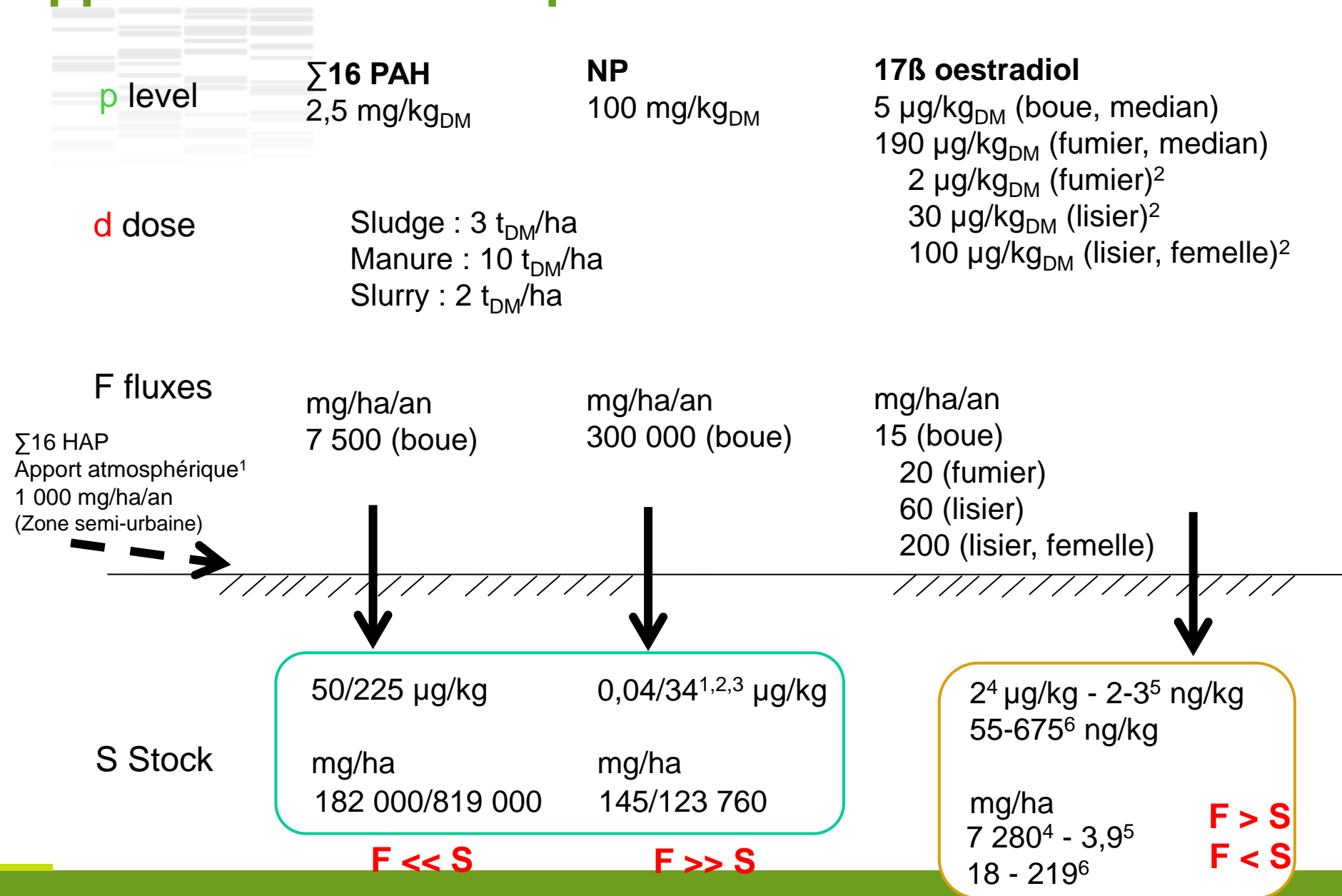


## ? Devenir APRES traitement

- Persistence (stock)
- Transformation (TP)
- Transfert vers les eaux
- Transfert vers les plantes



# Apport au sol via les produits : flux et stock



# Echelles d'étude



Avec/sans molécules marquées  
(transformation/minéralisation)

## PROCESSUS / PARAMETRES

- Sorption/résidus liés :  $K_d$ ,  $K_{oc}$ ,  $K_{foc}$
- Transformation (biotique et abiotique) : demies-vies, cinétiques ( $k$ )
- Transfert aux plantes : BCF, BCR
- Transfert vers eau : coefficient de lessivage (probabilité d'atteindre les nappes)

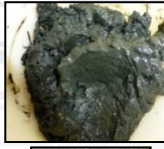


blé  
Maïs  
Pomme de terre  
tournesol

Site exp long-terme - SOERE-PRO + INERIS étude syprea (2011-2014) Eval risq Env  
Deschamps et al. (2017) Fate and impacts of pharmaceuticals and personal care products after repeated applications of organic waste products in long-term field experiments Science of the Total Environment 607–608 (2017) 271–280



# Apport aux sols : étude de cas



$$\mu\text{g/kgMS}_{\text{boue}} \times \text{kg MS/ha} = \text{FLUX} \rightarrow \text{PEC}$$

Dose apportée

$$\mu\text{g/kgMS}_{\text{sol}} \times \text{kg MS/ha} = \text{STOCK} \rightarrow \text{MEC}$$

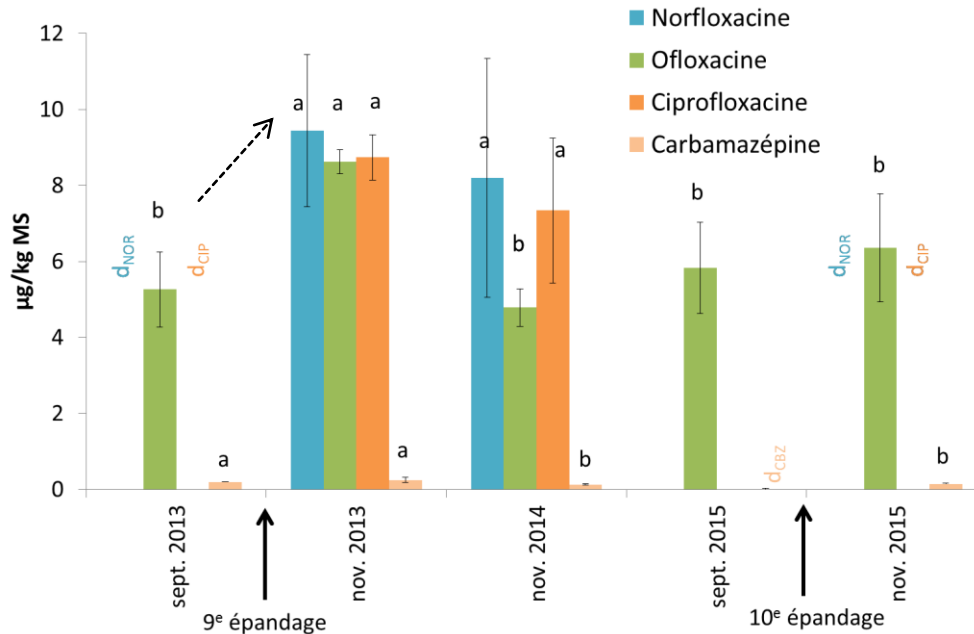
Surface mass of soil



PNEC → ERA/RQ



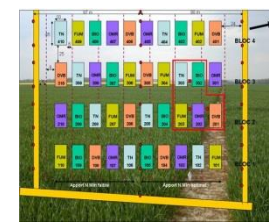
## Sol + boue compostée



- Pas de détection dans des sols non amendés
- Composés retrouvés dans le sol sont aussi présents dans les produits MAIS pas de lien avec les flux apportés
- Augmentation des concentrations juste après épandage

# Apport aux sols : étude de cas

- PEC >> MEC
- dissipation (transformation, lixiviation, adsorption irréversible ...)



$$MEC_{soil,n} = \sum_{i=1}^n \frac{[PPCP]_{OWP} * APP_{OWP}}{DEPTH_{soil} * RHO_{soil} * 10,000} * e^{\frac{-\ln(2) * t_i}{DT_{50}}}$$

Composé	Demie vie estimée
fluoroquinolones doxycycline	1500 - 2500 j
Carbamazepine	900 j
diclofenac ibuprofen	150 - 1000 j 190 - 300 j

Persistance moyenne à forte

# Apport aux sols : impact?



- Calcul du facteur de risque RF

Après n épandages

$$RF = \frac{\text{soil measured concentration}}{\text{predictive non effect concentration (PNEC)}}$$

$$PNEC = \frac{\text{donnée écotox (EC}_{50}, \text{NOEC)}}{\text{facteur}}$$

littérature

Guide EMEA 2006

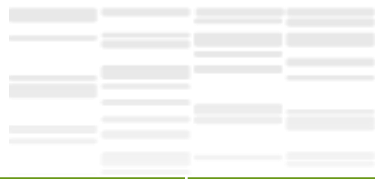
RF < 0,1 : faible    0,1 < RF < 1 : medium    RF > 1 : fort

- Données ecotox sur organismes terrestres: *E. fetida*, vers; microorganismes; plantes /// peu de données; Sélection de la plus faible PNEC (cas le plus défavorable)

	MEC max µg/kg DM	EC50, NOEC mg/kg	PNEC µg / kg	RF	
Norfloxacine	9.4				
Olfoxacine	8.6				
Ciprofloxacine	8.7	0.54	10.8	0.806	croissance racine laitue ( <i>Chetram, 1996</i> )
Doxycycline	<5	1.6	160	<0,031	activité microbienne ( <i>Szatmari, 2014</i> )
Fluoxétine	<1				
Carbamazépine	0.5	12.5	125	0.004	reproduction collemboles ( <i>Jensen, 2012</i> )
Diclofénac	<5	65.7	657	<0,008	reproduction collemboles ( <i>Jensen, 2012</i> )
Ibuprofène	<1	64.8	648	<0,002	survie vers ( <i>Pino, 2015</i> )

mesurée  
<LOQ

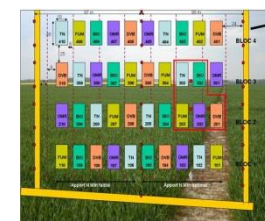
# Transfert vers les eaux du sol



Modalité	Nb déterminations (nb ech)	Detection frequency	quantification frequency	Concentration	Treatment	Main compounds
Sol + compost de boue	3684 (276)	7 %	0.5 %	~ 0,02 µg/L 0,27 µg/L (4 fois)	tous	carbamazepine Ibuprofene

- Très faible fréquence de détection et de quantification (Topp 2008, Edwards 2009, Sabourin 2009)
- Très faible concentration – Pas de différence entre PRO épandus
- Carbamazépine, Ibuprofène – composés réfractaires (CBZ) et mobiles (Chabauty 2016, Topp 2008)

# Apport au sol via les produits/ étude de cas



- Calcul du facteur de risque RF

RF < 0,1 : faible

0,1 < RF < 1 : medium

RF > 1 : fort

- Données de la littérature sur organismes terrestre / eau sol :

*V. fischeri*, organisme modèle exposé à eau porale

**Plus de données que sol mais grande variabilité;**

Sélection de *PNEC* avec un temps de contact élevé

	MEC max	EC50	PNEC	RF	
	µg/L	mg/L	µg/L		
Ofloxacine	0.013	0.014	0.01	<0,928	(Backhaus, 2000)
Sulfaméthoxazole	0.005	1.77	1.77	<0,003	(Majewski, 2014)
Carbamazépine	0.011	94	94.00	0.000	(Di Nica, 2017)
Ibuprofène	0.27	18.3	18.30	0.015	(Di Nica, 2017)

mesurée

<LOQ

# Conclusions

## Présence

- Grande diversité de contaminants organiques (CO) présents dans les produits (bruts et traités) apportés au sol

boue > Effluents élevage > Biodéchets/déchets verts  
Tout CO Surtout antibio Persistant C + pesticides  
antiparasitaire

## Devenir /procédé

- Etre vigilant pour le calcul des performances (bilan de masse)
- Abattement par les procédés : performances variables selon les CO (structure moléculaire), selon les conditions redox (aérobie>anaérobie)
- Dissocier transformation et formation de résidus liés
- Biodisponibilité des CO, comme facteur limitant
- Importance des phases porteuses (aqueuse/particulaire) pour comprendre, optimiser et modéliser le devenir
- Produits de transformation peu étudiés

# Conclusions

## Devenir sol-plante-eau

- Nombreuses études sous conditions variables (réelles, maximisantes)
- PEC/MEC et PNEC
- Tests ecotox : pas d'effet aux doses conventionnels
- Impact de traitement amont sur le devenir sol (laboratoire)
- Persistance et mobilité des CO conditionnent leur devenir
- Faible accumulation des CO persistants (HAP<sup>1</sup>, triclosan, fluoro)
- Faible transfert vers les plantes (modèle développé)<sup>2</sup>
- Faible transfert vers les eaux du sol (via matière organique dissoute ou particulaire)
- Produits de transformation peu étudiés
- Peu de données ecotox terrestre

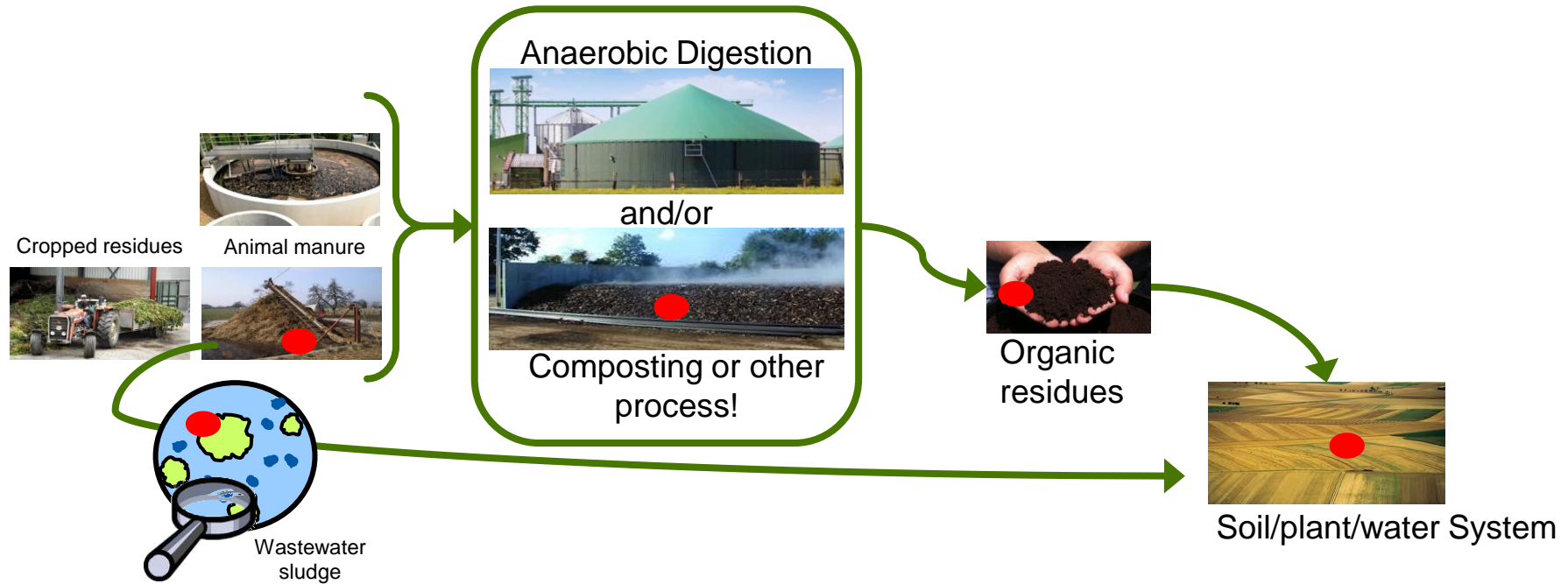
<sup>1</sup>Brimo et al., 2018

<sup>2</sup>Sabourin et al., 2012, Sci Tot Env, Uptake of pharmaceuticals, hormones and parabens into vegetables grown in soil fertilized with municipal biosolids

Prosser, R.S., Lissemore, L., Topp, E., Sibley, P.K., 2014a. Bioaccumulation of triclosan and triclocarban in plants grown in soils amended with municipal dewatered biosolids. *Environmental Toxicology and Chemistry* 33(5), 975–984.

Prosser, R.S., Sibley, P.K., 2015. Human health risk assessment of pharmaceuticals and personal care products in plant tissue due to biosolids and manure amendments, and wastewater irrigation. *Environment International* 75, 223–233.

# Merci



*Les μpollutants, du procédé au sol ... importance des phases porteuses pour mieux comprendre et modéliser leur devenir et leur impact*





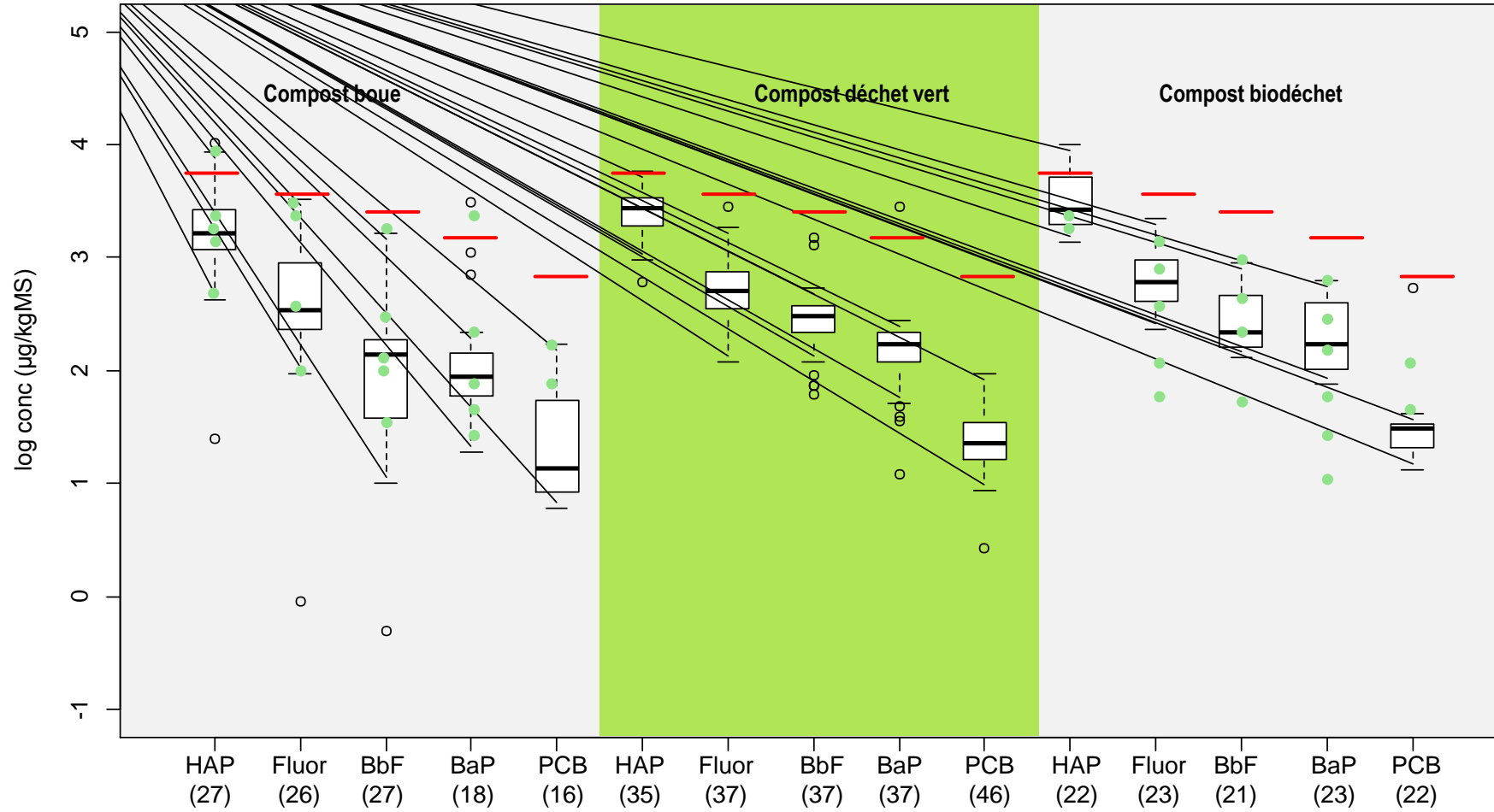
Des Questions ?

Remerciements



Aemig, Q., Ezzariaï, A., Bourdat-Deschamps, M. Houot, S.

# Composts de boue, DV et biodéchet pour HAP et PCB/comparaison





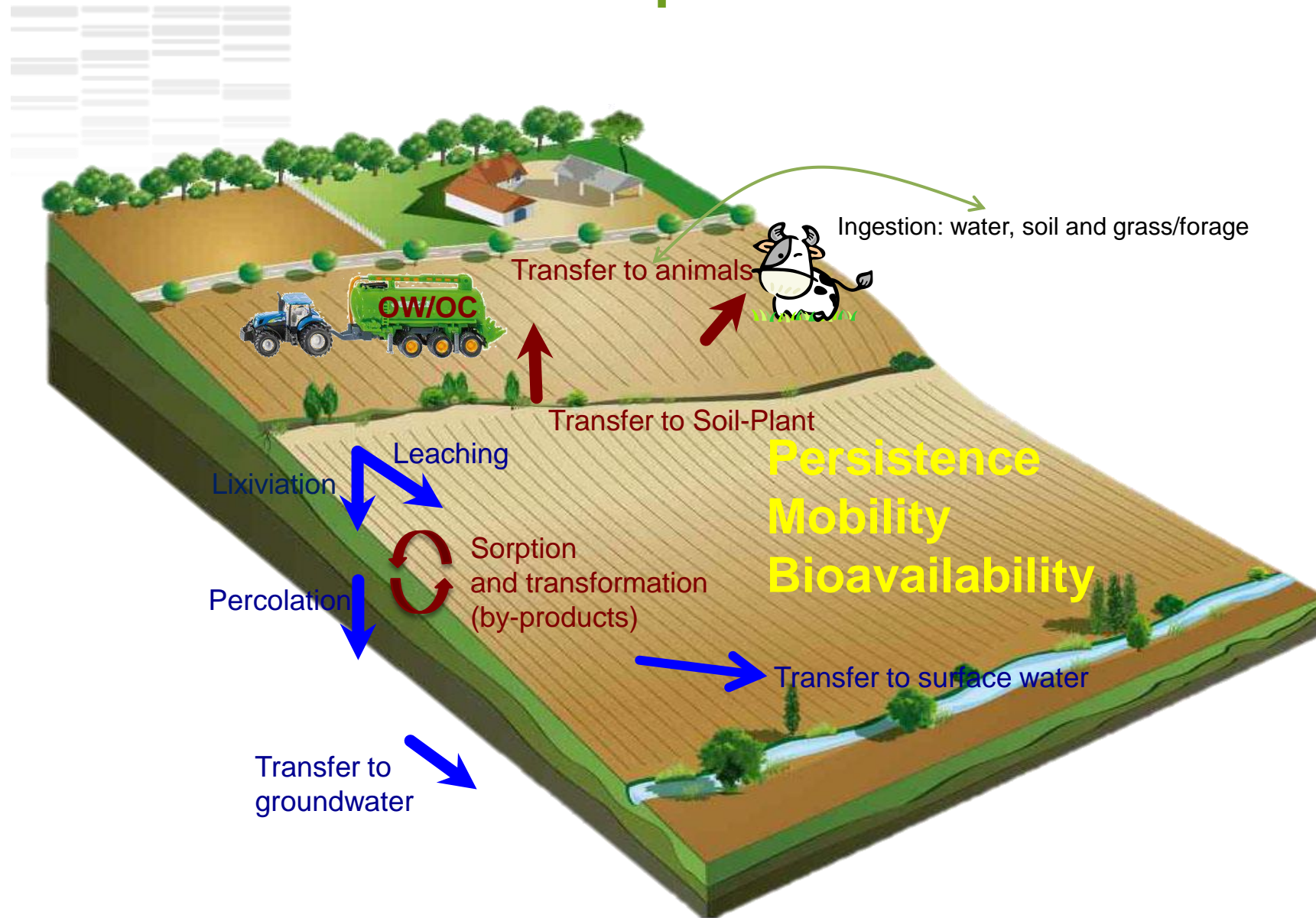
At the INRA website, look at the summary in english of the national expertise !

## French long-term experimental site



330 Mt of OW  
Manures : 300 Mt,  
Sludge, composts and digestates : 7 Mt  
Sludge from industries : 23 Mt.

# Contaminants in the soil/plant/animal continuum



# Class of persistence (P) / dissipation

5 classes:

- TPP : very low P
- PP : low P
- MP : median P
- P : P
- TP : high P

Composés	DT 50 (jours/mois/ans)	Persistence	Références
HAP	[2-10 ans]	P à TP	Bariuso <i>et al.</i> , 1996
PCB	[4-6 ans]	TP	Bariuso <i>et al.</i> , 1996
PCDD/PCDF	[1-10 ans]	TP	Bariuso <i>et al.</i> , 1996
PFC, Composés fluorés	[1-3 ans pour C6 à C11 et + pour chaîne alkyle longue]	P à TP	Washington <i>et al.</i> , 2010
PBDE, Composés polybromés	[4-20 ans]	P à TP	Clarke et Smith, 2011
LAS	[jours]	TPP	Smith, 2009
Nonylphénol	[jours-mois]	PP à MP	Mao <i>et al.</i> , 2012
Bisphenol A	[jours]	PP	Xu <i>et al.</i> , 2009b
Phthalates	[jours-mois - < an]	PP à MP	Staples <i>et al.</i> , 1997
Pesticides	[jours-mois-an]	PP à TP	PPDB, 2014
Hormones			
17 $\alpha$ -Oestradiol	[jours]	TPP	Colucci et Topp, 2001
17 $\beta$ -Oestradiol	[jours]	TPP	
Estrone	[jours]	TPP	
Antibiotiques			
Ciprofloxacine	[jours - mois]	PP à MP	Girardi <i>et al.</i> , 2011 Thiele-Bruhn, 2003 Li <i>et al.</i> , 2010 Lin et Gan, 2011 ; Wu <i>et al.</i> , 2012c Accinelli <i>et al.</i> , 2007 Wu <i>et al.</i> , 2012c Thiele-Bruhn, 2003
Enrofloxacine	[jours - mois]	PP à MP	
Oxytétracycline	[mois]	MP	
Sulfaméthoxazole	[jours - mois]	PP à MP	
Sulfaméthazine	[jours]	PP	
Triméthoprim	[jours - mois]	PP à MP	
Tylosine	[jours]	PP	
Produits de Soins			
Galaxolide	[mois-ans]	MP à P	Litz <i>et al.</i> , 2007 Litz <i>et al.</i> , 2007
Tonalide	[mois-ans]	MP à P	
Carbamazepine	[mois-ans]	MP à P	Lam <i>et al.</i> , 2004 ; Monteiro et Boxall, 2009 Xu <i>et al.</i> , 2009b ; Al Rajab <i>et al.</i> , 2010a Walters <i>et al.</i> , 2010 ; Monteiro et Boxall, 2009 Walters <i>et al.</i> , 2010 ; Fang <i>et al.</i> , 2012 Xu <i>et al.</i> , 2009a ; Lin et Gan, 2011 Xu <i>et al.</i> , 2009a ; Lin et Gan, 2011
Diclofenac	[jours]	PP	
Fluoxétine	[mois-ans]	MP à P	
Gemfibrozil	[jours-mois]	PP	
Ibuprofen	[jours-mois]	PP à MP	
Naproxen	[jours]	PP	

Dissipation....degradation/mineralization OR bound residues formation

Ex : NP

# Class of mobility

4 classes:

TM : high mobility

MM : median mobility

PM : low mobility

TPM : very low mobility

Composés	Kd (L/kg) Ordres de grandeur	Mobilité	References
HAP	[1 - 10 000]	PM à TPM	Schwarzenbach <i>et al.</i> , 2003
PCB	[1 - 5 000]	PM à TPM	Schwarzenbach <i>et al.</i> , 2003
PCDD/PCDF	[500 - 100 000]	TPM	Bariuso <i>et al.</i> , 1996
Composés fluorés	1-300 et ++	Mobilité plus élevées des molécules à chaîne alkyle courte	Higgins et Luthy, 2006 (sédiment) Ahrens <i>et al.</i> , 2011 (sédiment) 9 à 250 l/kg logKd : 2-35 sol Zareitalabad <i>et al.</i> , 2013
PBDE, Composés polybromés	[100 - 100 000]	PM - TPM	Wang <i>et al.</i> , 2011 (sédiment)
LAS	[1-20]	TM à MM	Jensen, 1999
Nonyphénol	[10 - 2000]	MM à TPM	Murillo-Torres <i>et al.</i> , 2012 ; Langdon <i>et al.</i> , 2010 ; During <i>et al.</i> , 2002
Phthalates	[1 - 90 000]	TM à PM	Staples <i>et al.</i> , 1997
Bisphénol A	[10 - 50]	MM à PM	Xu <i>et al.</i> , 2009b
Pesticides	[0,1- 500]	TM à PM	PPDB, 2014
Homones			
17 $\alpha$ -Oestradiol	[1 - 100]	MM à PM	Mashtare <i>et al.</i> , 2011
17 $\beta$ -Oestradiol	[4 - 100]	MM à PM	Casey <i>et al.</i> , 2005 ; Caron <i>et al.</i> , 2010
Estrone	[0,5 - 50]	TM à MM	Caron <i>et al.</i> , 2010 ; Mashtare <i>et al.</i> , 2011
Antibiotiques			
Ciprofloxacine	[400-5000]	PM à TPM	Nowara <i>et al.</i> , 1997
Doxycycline	[0,5-5]	TM	Langdon <i>et al.</i> , 2010
Enrofloxacin	[200-5000]	PM à TPM	Nowara <i>et al.</i> , 1997
Norfloxacine	[0,1-1]	TM	Langdon <i>et al.</i> , 2010
Oxytetracycline	[400- 1000]	PM	Rabolle et Spliid, 2000
Sulfamethoxazole	[1 - 20]	TM à MM	Yu <i>et al.</i> , 2009 ; Lin et Gan, 2011
Triméthoprim	[1 - 10]	MM	Langdon <i>et al.</i> , 2010 ; Lin et Gan, 2011
Tylosine	[5 - 150]	MM à PM	Rabolle et Spliid, 2000
Produits de Soins			
Acetophenone	[2 - 10]	PM	Langdon <i>et al.</i> , 2010
Galaxolide	[500 - 5000]	PM à TPM	Langdon <i>et al.</i> , 2010
Tonalide	[500 - 5000]	PM à TPM	Langdon <i>et al.</i> , 2010
Triclocarban	[100 - 500]	PM	Langdon <i>et al.</i> , 2010
Triclosan	[1- 500]	PM	Xu <i>et al.</i> , 2009b ; Karnjanapiboonwong <i>et al.</i> , 2010
Pharmaceutiques			
Acetaminophen	[1- 50]	TM	Langdon <i>et al.</i> , 2010
Carbamazepine	[0,2 - 50]	MM à PM	Dritia <i>et al.</i> , 2005 ; Williams <i>et al.</i> , 2006
Diclofenac	[1- 20]	MM à PM	Xu <i>et al.</i> , 2009a ; Lin et Gan, 2011
Fluoxétine	[10 - 100]	PM	Langdon <i>et al.</i> , 2010
Gemfibrozil	[0,1 - 150]	TM à PM	Fang <i>et al.</i> , 2012, Langdon <i>et al.</i> , 2010
Ibuprofen	[0,5 - 60]	TM à PM	Xu <i>et al.</i> , 2009a ; Lin et Gan, 2011
Naproxen	[1- 20]	TM à PM	Xu <i>et al.</i> , 2009a ; Langdon <i>et al.</i> , 2010