

Présence et devenir des médicaments dans les eaux usées urbaines, une analyse bibliographique
Occurrence and fate of pharmaceutical substances in urban wastewater, a literature mini-review

Abolghasem Alighardashi, Marie-Noëlle Pons and Olivier Potier

Volume 21, Number 4, 2008

Numéro publié dans le cadre de l'Année internationale de l'assainissement

URI: <https://id.erudit.org/iderudit/019164ar>

DOI: <https://doi.org/10.7202/019164ar>

[See table of contents](#)

Publisher(s)

Université du Québec - INRS-Eau, Terre et Environnement (INRS-ETE)

ISSN

0992-7158 (print)

1718-8598 (digital)

[Explore this journal](#)

Cite this article

Alighardashi, A., Pons, M.-N. & Potier, O. (2008). Présence et devenir des médicaments dans les eaux usées urbaines, une analyse bibliographique. *Revue des sciences de l'eau / Journal of Water Science*, 21(4), 413–426. <https://doi.org/10.7202/019164ar>

Article abstract

For several years, the occurrence of pharmaceutical substances in the aquatic environment, and even in drinking water, has been a source of concern. The main sources of dispersion of these substances are wastewater treatment plants (WWTP). An analysis of the available literature on this topic is proposed. Analgesic, anti-inflammatory, anti-cholesterol and cytostatic drugs as well as beta-blockers are the substances that can be found in the highest concentrations in plant influents. In spite of elimination yields that can be very high, their concentrations in plant effluents can remain non-negligible. Antibiotics are one of the most important drug classes, due to their large consumption, their prevalence in aquatic systems and their specific action on bacteria, especially on those used in urban wastewater treatment biosystems. Globally, antibiotic concentrations in urban wastewater are normally low but they can be high in hospital wastewater. Elimination yields are very variable, ranging from a low of 0% for nitrothiazole to 95% for tetracycline.

PRÉSENCE ET DEVENIR DES MÉDICAMENTS DANS LES EAUX USÉES URBAINES, UNE ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

Occurrence and fate of pharmaceutical substances in urban wastewater, a literature mini-review

ABOLGHASEM ALIGHARDASHI¹, MARIE-NOËLLE PONS^{2*}, OLIVIER POTIER²

¹Water & Wastewater Engineering Department, Power and Water University of Technology
Tehranpars, Hakimief, P.O. Box 16765-1719, Téhéran, Iran

²Laboratoires des Sciences du Génie Chimique-CNRS, Nancy Université, INPL,
1, rue Grandville, BP 20451, 54001 Nancy cedex, France

Reçu le 10 mars 2008, accepté le 7 août 2008

RÉSUMÉ

Depuis quelques années, la présence de substances pharmaceutiques a été observée dans les milieux aquatiques y compris dans l'eau potable. Les principales sources de dispersion de ces composés dans l'environnement sont les stations d'épuration des eaux usées (STEP). Une analyse de la littérature publiée sur le sujet est proposée. Ce sont les analgésiques/anti-inflammatoires, les hypocholestérolémiants, les cyostatiques et les bêta-bloquants qui présentent les concentrations les plus élevées en entrée de station d'épuration. Malgré des rendements d'élimination quelquefois très élevés, les concentrations de ces groupes de médicaments restent non négligeables dans les effluents de stations.

Les antibiotiques forment un des plus importants groupes de médicaments à cause de leur niveau de consommation, de leur fréquence de détection dans les milieux aquatiques et de leur action spécifique sur les bactéries, notamment celle potentiellement néfaste qu'ils peuvent avoir sur les bactéries mises en œuvre dans les systèmes de traitement biologique des eaux résiduaires urbaines. Globalement, la charge en antibiotiques est faible dans les eaux usées urbaines mais elle est forte dans les effluents des hôpitaux. Les rendements d'élimination sont, quant à eux très variables, allant de 0 % pour le nitrothiazole à 95 % pour la tétracycline.

Mots clés : *antibiotique, bactérie, élimination, résistance, traitement des eaux usées.*

Article publié dans le cadre de l'Année internationale de l'assainissement.

*Auteur pour correspondance :

Téléphone: 33-3-83-17-52-77

Télécopie: 33-3-83-17-53-26

Courriel: marie-noelle.pons@ensic.inpl-nancy.fr

ABSTRACT

For several years, the occurrence of pharmaceutical substances in the aquatic environment, and even in drinking water, has been a source of concern. The main sources of dispersion of these substances are wastewater treatment plants (WWTP). An analysis of the available literature on this topic is proposed. Analgesic, anti-inflammatory, anti-cholesterol and cytostatic drugs as well as beta-blockers are the substances that can be found in the highest concentrations in plant influents. In spite of elimination yields that can be very high, their concentrations in plant effluents can remain non-negligible. Antibiotics are one of the most important drug classes, due to their large consumption, their prevalence in aquatic systems and their specific action on bacteria, especially on those used in urban wastewater treatment biosystems. Globally, antibiotic concentrations in urban wastewater are normally low but they can be high in hospital wastewater. Elimination yields are very variable, ranging from a low of 0% for nitrothiazole to 95% for tetracycline.

Keywords: antibiotic, bacteria, elimination, resistance, wastewater treatment.

1. INTRODUCTION

Dans le monde actuel, les substances pharmaceutiques sont essentielles pour assurer la santé des êtres humains et des animaux. La consommation de médicaments a un effet positif sur l'espérance de vie (SHAW *et al.*, 2005). Cependant, des résidus de ces substances sont transférés de diverses manières dans l'environnement aquatique (GLASSMEYER *et al.*, 2008) et ont été détectés, dans certains cas, dans l'eau potable, ce qui n'est pas sans causer des inquiétudes tant au public qu'aux autorités (KLEYWEGT *et al.*, 2007; KOLPIN *et al.*, 2002; REEMSTA *et al.*, 2006). Le développement de techniques analytiques sophistiquées telles que la chromatographie liquide et gazeuse couplée à la spectrométrie de masse a permis de révéler ce problème.

Il y a environ 4 000 médicaments disponibles actuellement (JØRGENSEN et HALLING-SØRENSEN, 2000). De nombreuses études récentes réalisées tant en Europe (BENDZ *et al.*, 2005; CALAMARI *et al.*, 2003; CASTIGLIONI *et al.*, 2006; COMORETTO et CHIRON, 2005; ELBAZ-POULICHET *et al.*, 2002; FERRARI *et al.*, 2003; GÖBEL *et al.*, 2005; HEBERER, 2002; KASPRZYK-HORDEN *et al.*, 2008; LINDQVIST *et al.*, 2005; LOOS *et al.*, 2007; MACARDELL *et al.*, 2003; PENA *et al.*, 2007; PESCHKA *et al.*, 2006; RABIET *et al.*, 2006; STUER-LAURIDSEN *et al.*, 2000; VIENO *et al.*, 2005; WIEGEL *et al.*, 2005; ZUCCATO

et al., 2005), en Amérique du Nord (ANDERSON *et al.*, 2004; BATT *et al.*, 2006; BENOTTI et BROWNAWELL, 2007; BROWN *et al.*, 2006; GAGNE *et al.*, 2006; GODFREY *et coll.*, 2007; HALDEN et PAULL, 2005; HOENICKE *et al.*, 2007; KARTHIKEYAN et MEYER, 2006; KIM et CARLSON, 2006; KOLPIN *et al.*, 2002; LORAINE et PETTIGROVE, 2003; PALMER *et al.*, 2008; ZHANG *et al.*, 2007), en Amérique et du Sud (MARTINS *et al.*, 2008; SIEMENS *et al.*, 2008; STUMPF *et al.*, 1999) qu'en Asie (CHANG *et al.*, 2007; KRUAVAL *et al.*, 2005; LARSSON *et al.*, 2007; MA *et al.*, 2007; MANAGAKI *et al.*, 2007; NAKADA *et al.*, 2006; NAKADA *et al.*, 2007; XU *et al.*, 2007; YASOJIMA *et al.*, 2006) montrent l'universalité de la présence de composés pharmaceutiques ou d'origine médicale (comme les produits de diagnostic et les radio-contrastants) dans les environnements aquatiques et dans les eaux usées urbaines. Les pays émergents comme la Chine, l'Inde et le Vietnam ne sont pas épargnés. Et si, comme le montre la figure 1, de nombreux pays, tels ceux du continent africains, n'ont pas encore fait l'objet d'études systématiques dans ce domaine, cela ne veut pas dire qu'ils ne sont pas touchés par ces problèmes.

Les principes actifs contenus dans les médicaments font partie de la vie quotidienne, mais seule une partie d'entre eux est métabolisée dans les organismes (êtres humains et animaux). Le reste, ainsi d'ailleurs que les métabolites, est finalement rejeté dans l'environnement par différentes voies (TERNES, 1998) :

- l'excrétion directe par l'homme et l'animal (KEMPER, 2008), *via* les eaux usées (plus ou moins traitées (HARWOOD *et al.*, 2000);
- les eaux de ruissellement des champs après épandage de fumier de bétail et de boues urbaines plus ou moins stabilisées (ROOKLIDGE, 2004; THIELE-BRUHN, 2003);
- les eaux usées industrielles;
- le transfert par infiltration entre les eaux de surface fortement contaminées et les eaux souterraines (KAY *et al.*, 2005);
- les lixiviats de décharges municipales.

Les stations d'épuration des eaux usées (STEP) sont la principale source de dispersion de composés pharmaceutiques à usage humain dans l'environnement (KÜMMERER, 2001) à partir de la collecte réalisée par les réseaux d'assainissement. En général, les concentrations mesurées dans les effluents de station d'épuration sont de quelques ng/L à quelques µg/L. Dans l'eau de surface, ces concentrations varient en général entre 10 et 500 ng/L (TERNES *et al.*, 2004) bien que des valeurs beaucoup plus élevées aient été trouvées en Inde, à proximité d'une usine pharmaceutique (LARSSON *et al.*, 2007). Des résidus de substances pharmaceutiques ont été trouvés dans les eaux souterraines et dans l'eau potable (MONS *et al.*, 2004).



Figure 1. Distribution géographique des études montrant la présence de composés pharmaceutiques dans les milieux aquatiques (liste non exhaustive) : Allemagne (HEBERER, 2002a), Brésil (MARTINS *et al.*, 2008; STUMPF *et al.*, 1999), Canada (GAGNÉ *et al.*, 2006; MIAO *et al.*, 2004), Chine (CHANG *et al.*, 2007; MA *et al.*, 2007; XU *et al.*, 2007), Danemark (STUER-LAURIDSEN *et al.*, 2000), États-Unis (ANDERSON *et al.*, 2004; BROWN *et al.*, 2006; HALDEN et PAULL, 2005; HOENICKE *et al.*, 2007; KIM et CARLSON, 2007; KOLPIN *et al.*, 2002; LORAINE et PETTIGROVE, 2003; PALMER *et al.*, 2008; ZHANG *et al.*, 2007), Finlande (LINDQVIST *et al.*, 2005; VIENO *et al.*, 2005), France (COMORETTO et CHIRON, 2005; ELBAZ-POULICHET *et al.*, 2002), Inde (LARSSON *et al.*, 2007), Italie (CASTIGLIONI *et al.*, 2006; LOOS *et al.*, 2007; ZUCCATO *et al.*, 2005), Japon (NAKADA *et al.*, 2006; NAKADA *et al.*, 2007; YASOJIMA *et al.*, 2006), Mexique (SIEMENS *et al.*, 2007), Portugal (PENA *et al.*, 2007), Royaume-Uni (ASHTON *et al.*, 2004), Suède (BENDZ *et al.*, 2005), Suisse (GÖBEL *et al.*, 2005; MACARDELL *et al.*, 2003), Thaïlande (KRUAWAL *et al.*, 2005), Vietnam (MANAGAKI *et al.*, 2007).

*Geographical distribution of studies showing the occurrence of pharmaceutical substances in aquatic systems (Non limitative list): Brazil (MARTINS *et al.*, 2008; STUMPF *et al.*, 1999;), Canada (GAGNE *et al.*, 2006; MIAO *et al.*, 2004,), China (CHANG *et al.*, 2007; MA *et al.*, 2007; XU *et al.*, 2007), Denmark (STUER-LAURIDSEN *et al.*, 2000), Finland (LINDQVIST *et al.*, 2005; VIENO *et al.*, 2005), France (COMORETTO et CHIRON, 2005; ELBAZ-POULICHET *et al.*, 2002), Germany (HEBERER, 2002a), India (LARSSON *et al.*, 2007), Italy (CASTIGLIONI *et al.*, 2006; LOOS *et al.*, 2007; ZUCCATO *et al.*, 2005), Japan (NAKADA *et al.*, 2006; NAKADA *et al.*, 2007; YASOJIMA *et al.*, 2006), Mexico (SIEMENS *et al.*, 2007), Portugal (PENA *et al.*, 2007), Sweden (BENDZ *et al.*, 2005), Switzerland (GÖBEL *et al.*, 2005; MACARDELL *et al.*, 2003), Thailand (KRUAWAL *et al.*, 2005), United Kingdom (ASHTON *et al.*, 2004), USA (ANDERSON *et al.*, 2004; BROWN *et al.*, 2006; HALDEN et PAULL, 2005; HOENICKE *et al.*, 2007; KIM et CARLSON, 2007; KOLPIN *et al.*, 2002; LORAINE et PETTIGROVE, 2003; PALMER *et al.*, 2008; ZHANG *et al.*, 2007), Vietnam (MANAGAKI *et al.*, 2007).*

Malgré les études déjà effectuées (JONES *et al.*, 2005; TERNES *et al.*, 2004), il reste encore de nombreuses zones d'ombre concernant la présence et le devenir de substances pharmaceutiques dans les eaux usées. En particulier, dans la majorité des études sur la présence de résidus médicamenteux dans les eaux usées, un nombre restreint de composés a été pris en compte en comparaison avec le nombre très important de produits rejetés dans les eaux usées. De plus, le problème de leurs métabolites humains ou animaux, qui peuvent être plus ou moins nocifs que les principes actifs initiaux, est peu abordé. En général, le processus d'élimination des composés médicaux (adsorption, biodégradation ou évaporation) est peu abordé. Les données sont très diverses et il est difficile de trouver des relations entre elles.

Pour essayer de dresser un panorama global, il a donc paru intéressant de faire un bilan de l'ensemble des données disponibles dans la littérature. Seule la phase aqueuse a été prise en compte, le devenir des boues de STEP plus ou moins contaminées formant un problème à part entière, lequel n'est pas traité ici. Pour cela, on a d'abord recherché quelles étaient les classes thérapeutiques les plus utilisées afin d'établir leur relation éventuelle avec les concentrations de médicaments détectées dans les STEP. Il manque, certes, beaucoup d'informations, surtout sur les caractéristiques des installations de traitement, car la majorité des travaux n'insistent pas sur les procédés. Les chiffres présentés dans les figures sont ceux indiqués par les auteurs des articles. Dans certains cas, le taux d'élimination ou bien la concentration dans l'effluent n'est pas très cohérent avec la concentration dans les eaux usées. La raison de ces écarts peut être due au fait que les concentrations dans les eaux usées et dans l'effluent de la STEP n'ont pas été

mesurées en tenant compte de la dynamique des systèmes de traitement. Les données ont été comparées et analysées à l'aide de Microsoft Access® et Microsoft Excel®. Les concentrations et les pourcentages donnés dans ce travail sont ainsi des valeurs représentatives de l'ensemble des valeurs présentées dans les articles considérés.

2. CONSOMMATION DE MÉDICAMENTS

Concernant la consommation des médicaments, les calculs ont été effectués à partir de plusieurs bases des données. La figure 2 a été établie à partir des données de l'OCDE et compare les consommations de médicaments (toutes classes thérapeutiques confondues et après normalisation par rapport au Produit Intérieur Brut (PIB)) pour un certain nombre de pays sur deux années (1997 et 2003). La moyenne européenne s'établit à 1,94 % du PIB pour 2003. La France fait partie du peloton de tête en terme de consommation de médicaments. Dans la figure 3, on compare la consommation de trois classes thérapeutiques (les inhibiteurs de la pompe à protons ou IPP, les statines, qui font partie des hypocholestérolimants et ces derniers dans leur ensemble) dans cinq pays européens (Rapport de la CAISSE NATIONALE D'ASSURANCE MALADIE, 2007). La position de la France par rapport à ces trois types de médicaments apparaît plus contrastée. Cependant, la France occupe la tête du classement pour les antibiotiques oraux, les antidiabétiques oraux, les hypocholestérolimants,

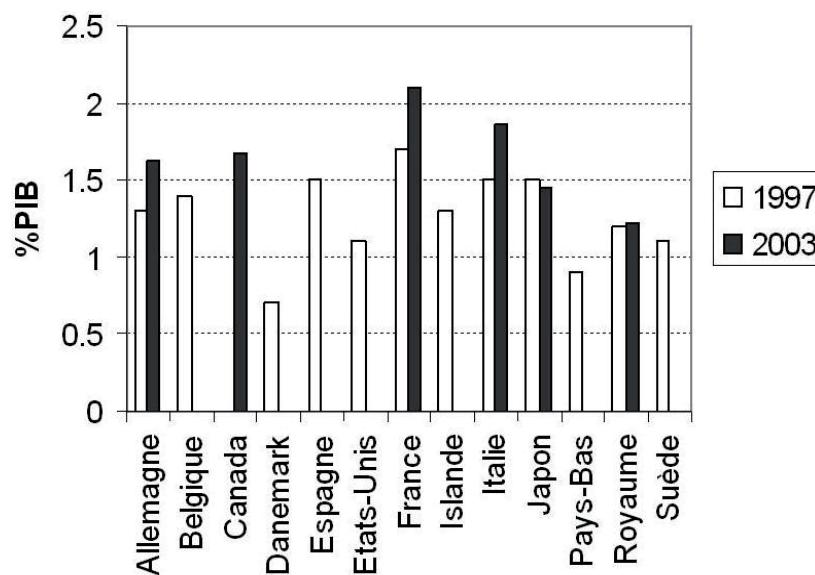


Figure 2. Comparaison des consommations de médicaments, en % du PIB, pour certains pays de l'OCDE (données OCDE).
Comparison of pharmaceutical consumption, in % of GNP, for selected OECD countries (OECD data).

les antidépresseurs, les tranquillisants et les antalgiques non narcotiques. Pour faire une comparaison plus exacte, la population de chaque pays a permis de calculer, pour l'année étudiée, la consommation de médicaments par an et par personne. La figure 4 présente les résultats obtenus à partir des données disponibles pour l'Allemagne en 1993-1995 (TERNES, 1998; ZWIENER *et al.*, 2001), le Royaume-Uni en 1995 (WEBB, 2001), les États-Unis en 2000 (SCHWAB

et al., 2005) et le Danemark en 1997 (TERNES, 1998). Le Danemark est l'un des pays européens dans lesquels la consommation de médicaments est la plus faible.

Les antibiotiques comme la pénicilline arrivent en troisième position en terme de consommation après les analgésiques (paracétamol) et les anti-inflammatoires (acide acétylsalicylique).

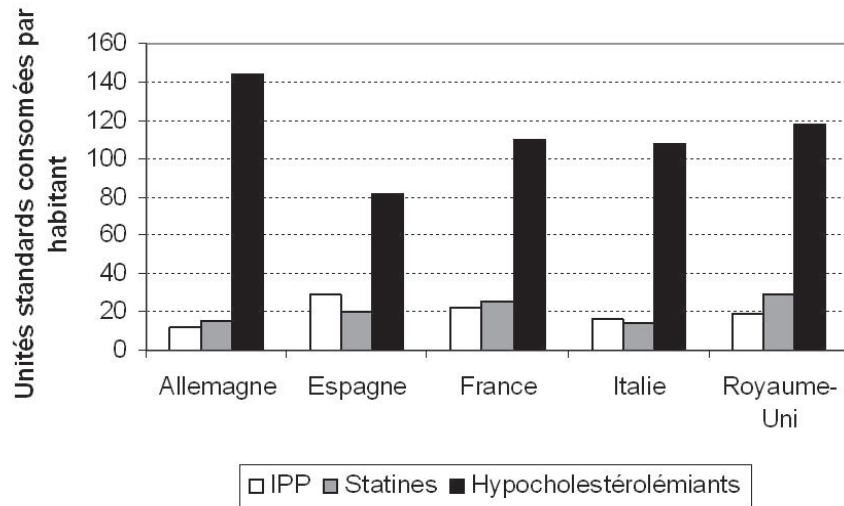


Figure 3. Comparaison de la consommation, en nombre moyen d'unités standard consommées par habitant, pour trois classes thérapeutiques et cinq pays européens (d'après le RAPPORT DE LA CAISSE NATIONALE D'ASSURANCE MALADIE, 2007).

Comparison of consumption, in terms of average standard doses consumed, for three types of drugs and five European countries (adapted from RAPPORT DE LA CAISSE NATIONALE D'ASSURANCE MALADIE, 2007).

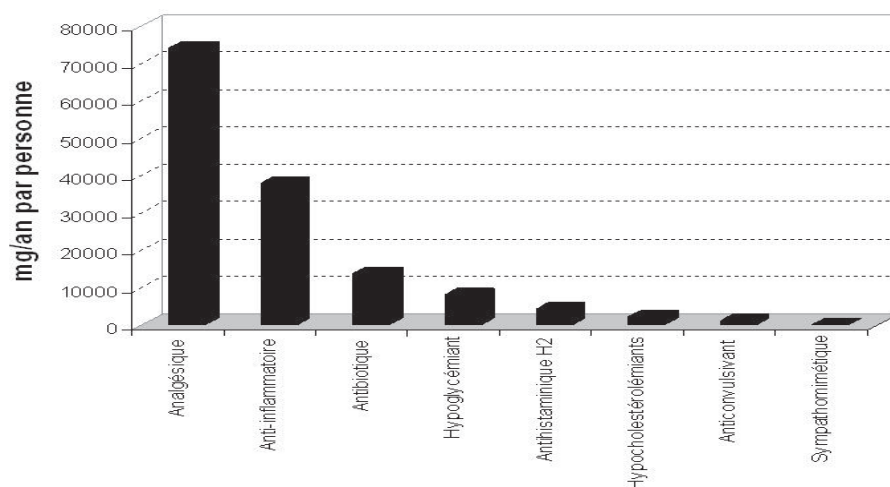


Figure 4. Classes thérapeutiques les plus consommées dans quatre pays (Danemark, Allemagne, Royaume-Uni et États-Unis).

Most consumed types of pharmaceuticals in four countries (Denmark, Germany, United Kingdom and USA).

Selon les travaux présentés par STUER-LAURIDSEN *et al.*, (2000) et JONES *et al.*, (2002) le facteur PEC/PNEC, c'est-à-dire le rapport entre la concentration de la substance dans l'environnement (PEC = Predicted Environmental Concentration) et la concentration prédite sans effet (PNEC = Predicted No Effect Concentration) de certains médicaments analgésiques (paracétamol), anti-inflammatoires (acide acétylsalicylique) et antibiotiques (amoxicilline et oxytétracycline) dépasse 1 au Danemark et en Angleterre. Les valeurs inférieures à 1 sont considérées sans danger. La méthodologie utilisée pour estimer les PNEC et PEC est celle décrite dans les documents guides européens (STUER-LAURIDSEN, 2000). Ce résultat est tout à fait lié avec l'analyse de la consommation, les médicaments les plus consommés étant ceux que l'on retrouve le plus dans l'environnement.

Cependant, il faut remarquer que le facteur PEC/PNEC ne caractérise que la toxicité aiguë mais ne tient pas compte de la toxicité chronique. Or, c'est cette toxicité chronique qui pose problème actuellement, avec, par exemple, le retour de ces polluants dans les eaux de boisson.

3. CAS DES ANTIBIOTIQUES

Un des groupes de médicaments les plus importants qui ont de plus une action spécifique avec un pouvoir destructeur sur les bactéries est celui des antibiotiques. Ils sont dépourvus de toxicité pour les autres microorganismes ou cellules. Les travaux qui concernent la détection des antibiotiques dans l'environnement sont de plus en plus nombreux (BATT *et al.*, 2006; BROWN *et al.*, 2006; HIRSCH *et al.*, 1999; KARTHIKEYAN et MEYER, 2006; LARSON *et al.*, 2007; LÖFFLER et TERNES, 2003; MANAGAKI *et al.*, 2007; NAKADA *et al.*, 2007; XU *et al.*, 2007; YASOJIMA *et al.*, 2006) en raison de leur grande consommation et de leur éco et bio-toxicité (HALLING-SØRENSEN *et al.*, 1998; KÜMPEL *et al.*, 2001). La présence des antibiotiques dans l'environnement aquatique pose deux problèmes : i) la toxicité potentielle de ces composés par rapport aux organismes aquatiques (COSTANZO *et al.*, 2005; KIM et CERNIGLIA, 2005) et aux êtres humains *via* l'eau à potabiliser; ii) la possibilité d'apparition de résistance chez des bactéries pathogènes (GOÑI-URRIZA *et al.*, 2000; HOLM *et al.*, 1995). Les gènes de résistance aux antibiotiques sont maintenant considérés comme des contaminants aquatiques à part entière (EDGE et HILL, 2005; KOIKE *et al.*, 2007; KUHN *et al.*, 2005; MARTINS da COSTA *et al.*, 2006; PRUDEN *et al.*, 2006; WATKINSON *et al.*, 2007; ZHANG *et al.*, 2006).

Environ 30 à 90 % des doses administrées de tous les antibiotiques consommés par les êtres humains et les animaux sont rejetées sous forme de substances actives

(TERNES, 2001). Certains antibiotiques comme la pénicilline sont très consommés mais ils ne peuvent être détectés dans les environnements aquatiques qu'en faible concentration car ils sont très facilement hydrolysés (HIRSCH *et al.*, 2000).

Dans les eaux de surface certains de ces antibiotiques sont détectés jusqu'à 1 µg/L. Ils proviennent principalement des STEP et présentent une dégradation faible voire nulle (BRUCHET *et al.*, 2005) Les mêmes auteurs indiquent que les concentrations maximales de sulfaméthoxazole et de roxithromycine dans la Seine sont de l'ordre de 202 ng/L et de 36 ng/L respectivement. Les antibiotiques sont également détectés dans les eaux souterraines en faible concentration. Les origines de ces antibiotiques sont les usages vétérinaires (HIRSCH *et al.*, 1999) ou les sites de stockage des déchets pharmaceutiques (HOLM *et al.*, 1995).

Sauf exception (HIRSCH *et al.*, 2000), la charge en antibiotiques des eaux usées urbaines est en général faible. Cependant, elle est forte dans les effluents des hôpitaux (WITTERS *et al.*, 2004). Les références (AL-AHMAD *et al.*, 1999; BATT *et al.*, 2007; GÖBEL *et al.*, 2004; GÖBEL *et al.*, 2007; HARTIG *et al.*, 1999; HEBERER, 2002; JACOBSEN *et al.*, 2003; KÜMMERER, 2001; PAXÉUS, 2003; TERNES, 2001; YANG et CARLSON, 2004) ont été utilisées pour préparer les figures 5 et 6 qui rassemblent les concentrations dans l'effluent des STEP's et les rendements d'élimination de la phase aqueuse de quelques antibiotiques observés sur les ouvrages de traitement. Le rendement d'élimination est calculé comme la différence entre les concentrations dans les eaux usées et l'effluent, ramenée à la concentration dans les eaux usées et exprimée en pourcentage. Les antibiotiques peuvent se révéler inhibiteur des bactéries utilisées dans les installations de traitement des effluents. Les bactéries nitrifiantes sont particulièrement sensibles (CAMPOS *et al.*, 2001; GÓMEZ *et al.*, 1996) mais les *consortia* mis en œuvre dans les traitements en anaérobiose peuvent aussi être affectés (AMIN *et al.*, 2006).

Il faut cependant noter que de nombreux antibiotiques tels que le meropenem, le céfotiam ou le nitrothiazole ne sont pas éliminés. De plus, les quinolones et fluoroquinolones (qui forment une large classe d'antibiotiques comportant l'acide nalidixique, la ciprofloxacine et la sparfloxacine) sont indiqués comme étant « peu biodégradables ».

4. CAS DES AUTRES PRODUITS PHARMACEUTIQUES

Comme cela a été vu précédemment, les analgésiques et les anti-inflammatoires sont les classes thérapeutiques les

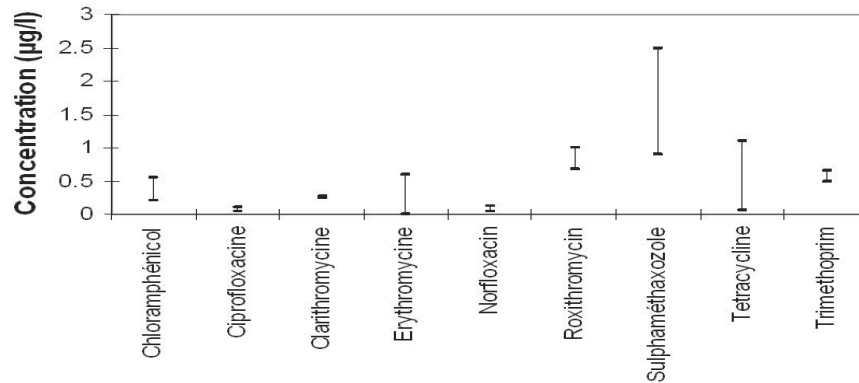


Figure 5. Ordre de grandeur des teneurs des eaux usées en certains antibiotiques.
Concentration range of some antibiotics in urban wastewater.

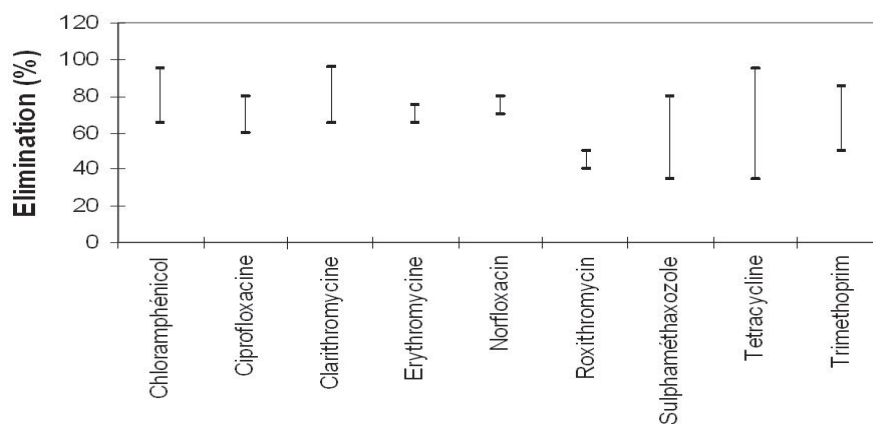


Figure 6. Rendement d'élimination de certains antibiotiques dans les stations de traitement des eaux usées.
Elimination yields for some antibiotics in wastewater treatment systems.

plus consommées dans plusieurs pays. Parmi les analgésiques apparaissent plusieurs groupes de médicaments comme les analgésiques centraux morphiniques, les analgésiques centraux non morphiniques et les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Les deux médicaments les plus connus dans ce dernier groupe sont l'acide acétyl-salicylique et l'ibuprofène.

La figure 7, qui a été établie à partir des données disponibles dans CLARA *et al.* (2004); HALLING-SØRENSEN *et al.*, (1998); HEBERER (2002a, 2002b); JACOBSEN *et al.* (2004); KÜMMERER (2001); KÜMMERER *et al.* (1997); PAXÉUS (2003); SCHNEIDER *et al.* (2004); STEGER-HARTMANN *et al.* (1997); STRENN *et al.* (2004); STUMPF *et al.* (1999); TERNES (1998); TERNES (2001); TERNES *et al.* (2001); ZWIENER et FRIMMEL (2000); ZWIENER *et al.* (2001), montre la présence relative de ces groupes par rapport à d'autres médicaments très courants. Les analgésiques et les anti-inflammatoires ont été rassemblés dans une seule catégorie.

L'analyse de ces données a montré que les analgésiques/anti-inflammatoires (tels que le paracétamol, l'ibuprofène

ou le diclofénac) mais aussi les hypocholestérolémiants (bézafibrate, acide clofibrique, gemfibrozil...), les cytostatiques (cyclophosphamide, ifosfamide...) et les bêta-bloquants (énalapril, métoprolol...) sont les classes thérapeutiques qui présentent les concentrations les plus élevées dans les eaux usées. Bien que les rendements d'épuration soient quelquefois très grands, leurs concentrations dans les effluents des STEP restent non négligeables :

- en ce qui concerne les analgésiques/anti-inflammatoires, ils sont de l'ordre de 99 % pour l'acide acétyl-salicylique, de 95 % pour l'ibuprofène et de 70 % pour le diclofénac;
- en ce qui concerne les bêta-bloquants, on atteint 96 % pour le propranolol et 83 % pour le métoprolol;
- dans la classe des hypocholestérolémiants, le bézafibrate peut être éliminé à 90 %, l'acide clofibrique à 45 % et le gemfibrozil à 46 %.

Cependant, certains composés, comme le méprobamate, le chlorhexidine ou le naproxène ne sont pas biodégradables (HALLING-SØRENSEN *et al.*, 1998).

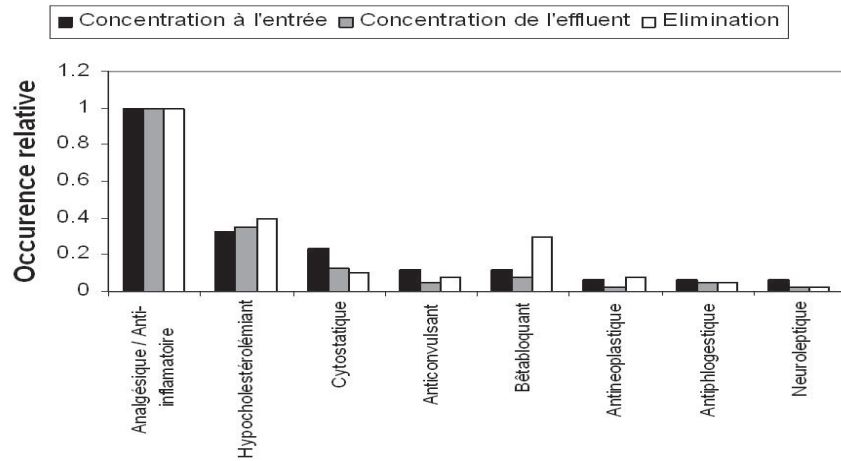


Figure 7. Comparaison des concentrations en entrée et en sortie d'ouvrages et des taux d'élimination pour différentes classes thérapeutiques autres que les antibiotiques.

Comparison of wastewater treatment plant influent and effluent concentrations and elimination yields for drug types other than antibiotics.

5. INFLUENCE DU TYPE DE TRAITEMENT DES EAUX USÉES

En fait, on n'a pas trouvé beaucoup de travaux sur les possibles relations entre les procédés de traitement de l'eau usée et le devenir des composés pharmaceutiques. Cependant, on peut noter quelques règles pour chaque catégorie de procédés.

Parmi les traitements classiques, les boues activées donnent le meilleur taux d'élimination en ce qui concerne les estrogènes (COORS *et al.*, 2004) Cependant, des techniques plus récentes, comme la filtration sur membrane ou le traitement sur charbon actif, permettent d'améliorer encore ces résultats (KLOEPFER *et al.*, 2004). Plusieurs facteurs sont importants pour l'efficacité de traitement comme le temps de séjour hydraulique, l'état des floes, le type d'écoulement à l'intérieur de l'installation, le temps moyen de transport de l'eau usée depuis les égouts jusqu'aux STEP's et l'activité et la stabilité de bactéries (JOHNSON *et al.*, 2000). Dans les systèmes classiques de traitement, les facteurs les plus importants pour l'élimination des perturbateurs endocriniens sont l'âge des boues et l'établissement de phases alternées d'oxygénation (aérobie, anoxie et anaérobie) (BURSCH *et al.*, 2004).

Ces résultats ont été confirmés pour l'élimination d'autres médicaments dans les STEP's (KANDA *et al.*, 2003; SCHWAB *et al.*, 2005). En conséquence, les conditions opératoires comme le temps de pluie, la température, le type d'aération, le type de traitement tertiaire et l'infiltration modifient beaucoup l'efficacité du traitement (TERNES, 1998; TERNES, 2001).

Le projet européen POSEIDON a examiné le devenir de certains composés pharmaceutiques dans les procédés

de traitement des eaux urbaines. Selon les participants à ce projet (TERNES *et al.*, 2004), les principaux mécanismes d'élimination des composés médicaux dans les STEP sont :

- la dégradation biologique : le facteur le plus important est l'âge des boues;
- la sorption sur la boue : le facteur principal est le coefficient de distribution de la sorption (K_d). Sa valeur dépend du coefficient de partage octanol-eau (K_{ow}) et du coefficient de partage avec le carbone organique (K_{oc}) (ZWIENER *et al.*, 2001);
- le stripping : ce mécanisme n'est efficace que sur les composés volatils;
- l'oxydation chimique : en général, l'utilisation d'ozone est une option recommandée pour l'élimination d'un grand nombre de composés pharmaceutiques.

TERNES *et al.* (2004) ont bien confirmé que l'élimination de chaque composé pharmaceutique dans une STEP correspond à des caractéristiques particulières de chaque STEP.

6. CONCLUSION ET PERSPECTIVES

L'étude des données disponibles dans la littérature récente a permis de tirer les conclusions suivantes quant à l'élimination de la phase aqueuse des produits pharmaceutiques et de leurs résidus dans les installations de traitement des eaux résiduaires :

- les taux d'élimination sont très différents selon le type de produit; ils varient de 0 à 99 %;

- le type de procédé d'épuration peut avoir une grande influence sur l'élimination des produits pharmaceutiques.

L'importance de ces problèmes a conduit des communautés de scientifiques à mettre sur pied des projets, nationaux ou internationaux, sur le devenir des xénobiotiques (dont les composés pharmaceutiques) dans le cycle urbain de l'eau. Il reste, en effet, de nombreuses études à réaliser pour mieux connaître l'étendue du problème, notamment dans les pays émergents et pour adapter les installations de traitement à la réduction effective de ces composés afin de limiter leur rejet dans l'environnement.

REMERCIEMENTS

Les auteurs souhaitent remercier le gouvernement iranien pour l'octroi d'une bourse de doctorat à A. Alighardashi.

ABBREVIATIONS

IPP	inhibiteur de la Pompe à Protons
Kd	coefficient de distribution de la sorption
Koc	coefficient de partage avec le carbone organique
Kow	coefficient de partage octanol-eau
PEC	Predicted Environmental Concentration
PNEC	Predicted No Effect Concentration
STEP	station d'Épuration des eaux usées

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- AL-AHMAD A., F.D. DASCHNER et K. KÜMMERER (1999). Biodegradability of cefotiam, ciprofloxacin, meropenem, penicillin G, and sulfametoxazole and inhibition of wastewater bacteria. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 37, 158-163.
- AMIN M.M., J.L. ZILLES, J. GREINER, S. CHARBONNEAU, L. RASKIN et E. MORGENROTH (2006). Influence of the antibiotic erythromycin on anaerobic treatment of a pharmaceutical wastewater. *Environ. Sci. Technol.*, 40, 3971-3977.
- ANDERSON, P.D., V.J. D'ACO, P. SHANAHAN, S.C. CHAPRA, M.E. BUZBY, V.L. CUNNINGHAM, B.M. DUPLESSIE, E.P. HAYES, F.J. MASTROCCO, N.J. PARKE, J.C. RADER, J.H. SAMUELIAN et B.W. SCHWAB (2004). Screening analysis of human pharmaceutical compounds in U.S. surface waters. *Environ. Sci. Technol.*, 38, 838-849.
- ASHTON D., M. HILTON et K.V. THOMAS (2004). Investigating the environmental transport of human pharmaceuticals to streams in the United Kingdom. *Sci. Total Environ.*, 333, 167-184.
- BATT A.L., I.B. BRUCE et D.S. AGA (2006). Evaluating the vulnerability of surface waters to antibiotic contamination from varying wastewater treatment plant discharges. *Environ. Pollut.*, 142, 295-302.
- BATT A.L., S. KIM et D.S. AGA (2007). Comparison of the occurrence of antibiotics in four full-scale wastewater treatment plants with varying designs and operations. *Chemosphere*. 68, 428-435.
- BENDZ D., N. PAXÉUS, T.R. GINN et F.J. LOGE (2005). Occurrence and fate of pharmaceutically active compounds in the environment, a case study: Höje River in Sweden. *J. Hazardous Mater.*, 122, 195-204.
- BENOTTI M.J. et B.J. BROWNAWELL (2007). Distributions of pharmaceuticals in an urban estuary during both dry- and wet-weather conditions. *Environ. Sci. Technol.*, 41, 5795-5802.
- BROWN K.D., J. KULIS, B. THOMSON, T. CHAPMAN et D.B. MAWHINNEY (2006). Occurrence of antibiotics in hospital, residential and dairy effluent, municipal wastewater in the Rio Grande in New Mexico. *Sci. Total Environ.*, 366, 772-783.
- BRUCHET A., C. HOCHEREAU, C. PICARD, V. DECOTTIGNIES, J.M. RODRIGUES et M.L. JANEX-HBIBI (2005). Analysis of drugs and personal care products in French source and drinking water: the analytical challenge and example of application. *Water Sci. Technol.*, 52(8) 53-61.
- BURSCH W., M. FUERHACKER, M. GEMINER, B. GRILLITSCH, A. JUNGBAUER, N. KREUZINGER, E. MOEST, S. SCHARF, S. SCHMID, S. SKUTAN et I. WALTER (2004). Endocrine disrupters in aquatic environment: The Austrian approach – ARCEM. *Water Sci. Technol.*, 50 (5) 293-300.

- CAISSE NATIONALE DE L'ASSURANCE MALADIE (2007), *Consommation et dépenses de médicaments en Europe*, Point d'information mensuel du 19 octobre 2007, CNAMTS, Paris, France, 14 p.
- CALAMARI D., E. ZUCCATO, S. CASTIGLIONI, R. BAGANTI ET R. FANELLI (2003). Strategic survey of therapeutic drugs in the rivers Po and Lambro in Northern Italy. *Environ. Sci. Technol.*, 37, 1241-1248.
- CAMPOS J.L., J.M. GARRIDO, R. MÉNDEZ et J.M. LEMA. (2001). Effect of broad spectrum antibiotics on activity and stability of continuous nitrifying system. *Appl. Biochem. Biotechnol.*, 95, 1-10.
- CASTIGLIONI S., R. BAGNATI, R. FANELLI, F. POLATI, D. CALAMARI et E. ZUCCATO (2006). Removal of pharmaceuticals in sewage treatment plants in Italy. *Environ. Sci. Technol.*, 40, 357-363.
- CHANG H., J. HU et B. SHAO (2007). Occurrence of natural and synthetic glucocorticoids in sewage treatment plants and receiving river waters. *Environ. Sci. Technol.*, 41, 3462-3468.
- CLARA M., B. STRENN, M. AUSSERLEITNER et N. KREUZINGER (2004). Comparison of selected micropollutants in the membrane bioreactor and a conventional wastewater treatment plant. *Water Sci. Technol.*, 50, 29-36.
- COMORETTO L., et S. CHIRON (2005). Comparing pharmaceutical and pesticide loads into a small Mediterranean river. *Sci. Total Environ.*, 349, 201-210.
- COORS A., P.D. JONES, J.P. GIESY et H.T. RATTE (2004). Assessing the elimination of estrogenic activity in advanced wastewater treatment with a reporter gene-based bioassay. *Water Sci. Technol.*, 50, 181-188.
- COSTANZO S.D., J. MURBY et J. BATES (2005). Ecosystem response to antibiotics entering the aquatic system. *Mar. Pollut. Bull.*, 51, 218-223.
- EDGE T. et S. HILL (2005). Occurrence of antibiotic resistance in *Escherichia coli* from surface waters and fecal pollution sources near Hamilton, Ontario. *Can. J. Microbiol.* 51, 501-505.
- ELBAZ-POULICHET F., J.-L. SEIDEL, C. OTHONIEL (2002). Occurrence of an anthropogenic gadolinium anomaly in river and coastal waters of Southern France. *Water Res.*, 36, 1102-1105.
- FERRARI B., N. PAXÉUS, R.L. GIUDICE, A. POLLIO et J. GARRIC (2003). Ecotoxicological impact of pharmaceuticals found in treated wastewaters: study of carbamazepine, clofibrac acid, and diclofenac. *Ecotoxicol. Environ. Safe.*, 55, 359-370.
- GAGNÉ F, C. BLAISE et C. ANDRÉ (2006). Occurrence of pharmaceutical products in a municipal effluent and toxicity to rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) hepatocytes. *Ecotoxicol. Environ. Safe.*, 64, 329-336.
- GLASSMEYER, S., D.W. KOLPIN, E.T. FURLONG, et M.T. FOCAZIO, (2008). Environmental presence and persistence of pharmaceuticals--An overview. Dans: AGA, D.S., ed., *Fate of Pharmaceuticals in the Environment and in Water Treatment Systems*, CRC Press, Taylor and Francis Books, p. 3-51.
- GODFREY E., W.W. WOESSNER et M.J. BENOTTI (2007). Pharmaceuticals in on-site sewage effluent and ground water, Western Montana. *Ground Water*, 45, 263-271.
- GÓMEZ J., R. MÉNDEZ et J.M. LEMA (1996). The effect of antibiotics on nitrification processes. *Appl. Biochem. Biotechnol.*, 57/58, 869-876.
- GOÑI-URRIZA M., M. CAPDEPUY, C. ARPIN, N. RAYMOND, P. CAUMETTE et C. QUENTIN (2000). Impact of an urban effluent on antibiotic resistance of riverine *enterobacteriaceae* and *Aeromonas spp.* *Appl. Environ. Microb.*, 66, 125-132.
- GÖBEL A., C.S. MCARDELL et W. GIGER (2004). Determination of macrolide and sulphonamide antibiotics in wastewater treatment. *Proceedings of SETAC Europe 14th Annual Meeting*, Prague, République Tchèque, 293.
- GÖBEL A., A. THOMSEN, C.S. MCARDELL, A. JOSS et W. GIGER (2005). Occurrence and sorption behaviour of sulfamindes, macrolides and trimethoprim in activated sludge treatment. *Environ. Sci. Technol.*, 39, 3981-3989.
- GÖBEL A., C. MCARDELL, A. JOSS, H. SIEGRIST et W. GIGER (2007). Fate of sulfonamides, macrolides, and trimethoprim in different wastewater treatment technologies. *Sci. Total Environ.*, 372, 361-371.
- HALDEN R. U. et D.H. PAULL (2005). Co-occurrence of triclocarban and triclosan in U.S. water resources, *Environ. Sci. Technol.*, 39, 1420-1426.
- HALLING-SØRENSEN B., S.N. NIELSEN, P.F. LANZKY, F. INGERSLEV, H.C.H. LÜTZHØFT et

- S.E. JORGENSEN (1998). Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment- A review. *Chemosphere*, 36, 357-393.
- HARWOOD V.J., J. WHITLOCK et V. WITHINGTON (2000). Classification of antibiotic resistance patterns of indicator *bacteria* by discriminant analysis: use in predicting the source of fecal contamination in subtropical waters. *Appl. Environ. Microb.*, 66: 3698-3704.
- HARTIG C., T. STORM et M. JEKEL (1999). Detection and identification of sulphonamide drugs in municipal waste water by liquid chromatography coupled with electrospray ionisation tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, 854, 163-173.
- HEBERER T. (2002a). Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data. *Toxicol. Lett.*, 131, 5-17.
- HEBERER T. (2002b). Tracking persistent pharmaceutical residues from municipal sewage to drinking water. *J. Hydrol.*, 266, 175-189.
- HIRSCH R., T. TERNES, K. HABERER, K.L. KRATZ (1999). Occurrence of antibiotics in the aquatic environment. *Sci. Total Environ.*, 225, 109-118.
- HIRSCH R., T.A. TERNES, A. LINDART, K. HABERER et R.-D. WILKEN (2000). A sensitive method for the determination of iodine containing diagnostic agents in the aqueous matrices using LC electro spray tandem MS-detection. *Fresenius J. Anal. Chem*, 366, 835-841.
- HOENICKE R., D.R. OROS, J.J. ORAM et K.M. TABERSKI (2007). Adapting an ambient monitoring program to the challenge of managing pollutants in the San Francisco estuary. *Environ. Res.*, 105, 132-144.
- HOLM J.V., K. RÜGGE, P.L. BJERG et T.H. CHRISTENSEN (1995). Occurrence and distribution of pharmaceutical organic compounds in the groundwater down gradient of a landfill (Grindsted, Denmark). *Environ. Sci. Technol.* 29, 1415-1420.
- JACOBSEN B.N., D. KJERSGAARD, M. WINTHER-NIELSEN et K. GUSTAVSON (2004). Combined chemical analyses and biomonitoring at Avedoere WWTP in 2002. *Water Sci. Technol.*, 50(5) 37-43.
- JØRGENSEN S.E. et B. HALLING-SØRENSEN (2000). Drugs in the environment, *Chemosphere*, 40, 691-699.
- JOHNSON A.C., A. BELFROID et A.D. DI CORCIA (2000). Steroid oestrogen inputs into activated sludge treatment works and observations on their removal from the effluent. *Sci. Total Environ.*, 256,163-173.
- JONES O.A.H., N. VOULVOULIS et J.N. LESTER (2002). Aquatic environmental assessment of the top 25 English prescription pharmaceuticals. *Water Res.*, 36, 5013-5022.
- JONES O.A.H., N. VOULVOULIS et J.N. LESTER (2005). Human pharmaceutical in wastewater treatment processes, *Crit. Rev. Environ. Sci. Technol.*, 35, 401- 427.
- KAY P., P.A. BLACKWELL et A.B.A. BOXALL (2005). A lysimeter experiment to investigate the leaching of veterinary antibiotics through clay soil and comparison with field data. *Environ. Pollut.*, 134, 333-341.
- KANDA R., G. PAUL, A. HUW, F. JAMES (2003). Pharmaceutical and personal care products in the sewage treatment works. *J. Environ. Monit.*, 5, 823-830.
- KARTHIKEYAN K.G. et M.T. MEYER (2006). Occurrence of antibiotics in wastewater treatment facilities in Wisconsin. USA. *Sci. Total Environ.*, 361, 196-207.
- KASPRZYK-HORDERN B, R.M. DINSDALE et A.J. GUWY (2008) The occurrence of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs in surface water in South Wales, UK. *Water Res.*, 42, 3498-3518.
- KEMPER N. (2008). Veterinary antibiotics in the aquatic and terrestrial environment. *Ecol. Indicators*. 8, 1-13.
- KIM Y.H. et C.R. CERNIGLIA (2005). Influence of erythromycin A on the microbial populations in aquaculture sediment microcosms. *Aquat. Toxicol.*, 73, 230-241.
- KIM S.C. et K. CARLSON (2006). Occurrence of ionophore antibiotics in water and sediments of a mixed-landscape watershed. *Water Res.*, 40, 2549-2560.
- KLEYWEGT, S., S-A. SMYTH, J. PARROTT, K. SCHAEFER, E. LAGACÉ, M. PAYNE, E. TOPP, A. BECK, A. MCLAUGHLIN et K. OSTAPYK (eds) (2007) Pharmaceuticals and personal care products in the Canadian environment: Research and policy directions. NWRI, *Scientific Assessment Report Series*, .8, 53 p.
- KLOEPFER A., R. GNIRSS, M. JEKEL et T. REEMTSMA (2004). Occurrence of benzothiazoles in municipal wastewater and their fate in biological treatment. *Water Sci. Technol.*, 50(5) 203-208.

- KOLPIN D.W., E.T. FURLONG, M.T. MEYER, E.M. THURMAN, S.D. ZAUGG et H.T. BUXTON (2002). Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in U.S. streams, 1999-2000: A national reconnaissance. *Environ. Sci. Technol.*, 36, 1202-1211.
- KOIKES., I.G. KRAPAC, H.D. OLIVER, A.C. YANNARELL, J.C. CHEE-SANFORD, R.I. AMINOV, et R.I. MACKIE (2007). Monitoring and source tracking of tetracycline resistance genes in lagoons and groundwater adjacent to swine production facilities over a 3-year period. *Appl. Environ. Microb.*, 73, 4813-4823.
- KRUAWAL K., F. SACHER, A. WERNER, J. MÜLLER et T.P. KNEPPER (2005). Chemical water quality in Thailand and its impact on the drinking water production in Thailand. *Sci. Total Environ.*, 340, 57-70.
- KUHNI., A. IVERSEN, M. FINN, C. GREKO, L. BURMAN, A.R. BLANCH, X. VOLANOVA, A. MANERO, H. TAYLOR, J. CAPLIN, L. DOMINGUEZ, I. HERRERO, M. MORENO et R. MOLLBY (2005). Occurrence and relatedness of vancomycin-resistant enterococci in animals, humans and the environment in different European regions. *Appl. Environ. Res.*, 71, 5383-5390.
- KÜMMERER K., T. STEGER-HARTMANN et M. MEYER (1997). Biodegradability of the anti-tumour agent ifosfamide and its occurrence in hospital effluents and communal sewage. *Water Res.*, 31, 2705-2710.
- KÜMMERER K. (2001). Drugs in the environment: emission of drugs, diagnostic aids and disinfectants into wastewater by hospitals in relation to other sources – a review. *Chemosphere*, 45, 957-969.
- KÜMPPEL T., R. ALEXY et K. KÜMMERER (2001). What do we know about antibiotics in the environment? Dans: *Pharmaceuticals in the Environment: Sources, Fate, Effects and Risks*, Kümmerer K. (Éditeur), Springer, Heidelberg, Allemagne, 522 p.
- LARSSON D.G.J., C. de PEDRO et N. PAXEUS (2007). Effluent from drug manufactures contains extremely high levels of pharmaceuticals. *J. Hazardous Mater.*, 148, 751-755.
- LINDQVIST N., T. TUHKANEN et L. KRONBERG (2005). Occurrence of acidic pharmaceuticals in raw and treated sewages and in receiving waters. *Water Res.*, 39, 2219-2228.
- LOOS R., J. WOLLGAST et G. HANKE (2007). Polar herbicides, pharmaceutical products, perfluorooctanesulfonate (PFOS), perfluorooctanoate (PFOA), and nonylphenol and its carboxylates and ethoxylates in surface and tap waters around Lake Maggiore in Northern Italy. *Analyt. Bioanalyt. Chem.*, 387, 1469-1478.
- LORAIN G.A. et M.E. PETTIGROVE (2003). Seasonal variations in concentrations of pharmaceutical and personal care products in drinking water and reclaimed wastewater in Southern California. *Environ. Sci. Technol.*, 40, 68-695.
- LÖFFLER D. et T.A. TERNES (2003). Determination of acidic pharmaceuticals, antibiotics and ivermectin in river sediment using liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, 1021, 133-144.
- MA M., K. RAO et Z. WANG, (2007). Occurrence of estrogenic effects in sewage and industrial wastewaters in Beijing, China. *Environ. Pollut.*, 147, 331-336.
- MACARDELL C.S., E. MOLNAR, M.J.F. SUTER et W. GIGER (2003). Occurrence and fate of macrolide antibiotics in wastewater treatment plants and in the Glatt Valley watershed, Switzerland. *Environ. Sci. Technol.*, 37, 5479-5486.
- MANAGAKI S., A. MURATA, H. TAKADA, B.C. TUYEN et N.H. CHIEM (2007). Distribution of macrolides, sulfonamides and trimethoprim in tropical waters: ubiquitous occurrence of veterinary antibiotics in the Mekong delta. *Environ. Sci. Technol.*, 41, 8004-8010.
- MARTINS A.F., T.G. VASCONCELOS, D.M. HENRIQUES, C. da S. FRANK, A. KÖNIG et K. KÜMMERER (2008). Concentration of ciprofloxacin in Brazilian hospital effluent and preliminary risk assessment: A Case Study. *CLEAN - Soil, Air, Water*, 36, 264-269
- MARTINS DA COSTA P., P. VAZ-PIRES et F. BERNARDO (2006). Antimicrobial resistance of *Enterococcus spp.* Isolated in inflow, effluent and sludge from municipal sewage water treatment plants. *Water Res.*, 40, 1735-1740.
- MIAO X.S., F. BISHAY, M. CHEN et C.D. METCALFE (2004). Occurrence of antimicrobials in the final effluents of wastewater treatment plants in Canada. *Environ. Sci. Technol.*, 38, 3533-3541
- MONS M.N., J.F.M. VERSTEEGH, S.M. SCHRAP, P.G. STOKS et T.H.M. NOIJ (2004). Pharmaceuticals in drinking water and human health, Proc. *SETAC Europe 14th Annual Meeting*, Prague, République Tchèque, 294.

- NAKADA N., T. TANISHIMA, H. SHINOHARA, K. KIRI et H. TAKADA (2006). Pharmaceutical chemicals and endocrine disrupters in municipal wastewater in Tokyo and their removal during activated sludge treatment. *Water Res.*, 40, 3297-3303.
- NAKADA N., K. KOMORI, Y. SUZUKI, C. KONISHI, I. HOUWA et H. TANAKA (2007). Occurrence of 70 pharmaceutical and personal care products in Tone River basin in Japan, *Water Sci. Technol.*, 56(12) 133-140.
- PALMER P.M., L.R. WILSON, P. O'KEEFE, R. SHERIDAN, T. KING et C.Y. CHEN (2008) Sources of pharmaceutical pollution in the New York City watershed, *Sci. Total Environ.*, in press.
- PAXÉUS N. (2003). Removal of selected NASIDs, gemfibrozil, carbamazepin, β -blockers, trimethoprim and triclosan in conventional wastewater treatment plants in five EU countries and their discharge to the aquatic environment. Proceedings of the 4th IWA Specialized Conference on Assessment and Control of Hazardous Substances in Water, Aachen, Allemagne.
- PENA A., D. CHMIELOVA, C.M. LINO et P. SOLICH (2007). Determination of fluoroquinolone antibiotics in surface waters from Mondego River by high performance liquid chromatography using a monolithic column. *J. Sep. Sci.*, 30, 2924-2928
- PESCHKA M., J.P. EUBELER et T.P. KNEPPER (2006). Occurrence and fate of barbiturates in the aquatic environment. *Environ. Sci. Technol.*, 40, 7200-7206.
- PRUDEN A., P. RUOTING, H. STORTEBOOM, K. CARLSON et J.A. FIELD (2006). Antibiotic resistance genes as emerging contaminants: Studies in Northern Colorado. *Environ. Sci. Technol.*, 40, 7445-7450.
- RABIET M., A. TOGOLA, F. BRISSAUD, J.-L. SEIDEL, H. BUDZINSKI et F. ELBAZ-POULICHET (2006). Consequences of treated water recycling as regards pharmaceuticals and drugs in surface and ground waters of a medium-sized Mediterranean catchment. *Environ. Sci. Technol.*, 40, 5282-5288.
- REEMTSMA T., S. WEISS, J. MUELLER, M. PETROVIC, S. GONZALEZ, D. BARCELO, F. VENTURA et T.P. KNEPPER (2006). Polar pollutants entry into the water cycle by municipal wastewater: An European perspective. *Environ. Sci. Technol.*, 40, 5451-5458.
- RAPPORT DE LA CAISSE NATIONALE D'ASSURANCE MALADIE (2007). *Consommation et dépenses de médicaments en Europe*, Paris, France, 14 p.
- SCHNEIDER C., B. KUCH, C. HOHLSTEIN, S. GAISER et W.J. METZGER (2004). Fate of synthetic organic substances in wastewater treatment process. Proc. SETAC Europe 14th Annual Meeting, Prague, République Tchéque, 213 p.
- SCHWAB B.W., E.P. HAYES, J.M. FIORI, F.J. MASTROCCO, N.M. RODEN, D. CRAGIN, R.D. MEYERHOFF, V.J. D'ACO et P.D. ANDERSON (2005). Human pharmaceuticals in US surface waters: A human health risk assessment. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 42, 296-312.
- ROOKLIDGE S.J. (2004). Environmental antimicrobial contamination from terraccumulation and diffuse pollution pathways. *Sci. Total Environ.*, 325, 1-13.
- SHAW J.W., W.C. HORRACE et R.J. VOGEL (2005). The determinants of life expectancy: ana analysis of the OECD health data. *Southern Eco. J.*, 71, 768-783.
- SIEMENS J., G. HUSCHEK, C. SIEBE et M. KAUPENJOHANN (2008). Concentrations and mobility of human pharmaceuticals in the world's largest wastewater irrigation system, Mexico City, Mezquital Valley. *Water Res.*, in press.
- STEGER-HARTMANN T., K. KÜMMERER et A. HARTMANN (1997). Biological degradation of cyclophosphamide and its occurrence in sewage water. *Ecotoxicol. Environ. Safe.*, 35, 174-179.
- STUER-LAURIDSEN F., M. BIRKVED, L.P. HANSEN, H.-C. HOLTEN LÜTZHØFT et B. HALLING-SØRENSEN (2000). Environmental risk assessment of human pharmaceuticals in Denmark after normal therapeutic use. *Chemosphere*, 40, 783-793.
- STRENN B., M. CLARA, O. GANS et N. KREUZINGER (2004). Carbamazepine, diclofenac, ibuprofen and bezafibrate- investigation on the behaviour of selected pharmaceuticals during wastewater treatment. *Water Sci. Technol.*, 50(5) 269-276.
- STUMPF M., T.A. TERNES, R.-D. WILKEN, S.V. RODRIGUES et W. BAUMANN (1999). Polar drug residues in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro, Brazil, *Sci. Total Environ.*, 225, 135-141.

- TERNES T.A. (1998). Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers, *Water Res.*, 32, 3245-3260.
- TERNES T.A. (2001). Analytical methods for the determination of pharmaceuticals in aqueous environmental samples. *Trends Analyt. Chem.*, 20, 419-434.
- TERNES T.A., M. BONERZ et T. SCHMIDT (2001). Determination of neutral pharmaceuticals in wastewater and rivers by liquid chromatography–electrospray tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, 938, 175-185.
- TERNES T.A., M.-L. JANEX-HABIBI, T. KNACKER, N. KREUZINGER et H. SIEGRIST (2004). *Assessment of technologies for the removal of pharmaceuticals and personal care products in sewage and drinking water facilities to improve the indirect potable water reuse*. Rapport final POSEIDON (EVK1-CT-2000-00047).
- THIELE-BRUHN S. (2003). Pharmaceutical antibiotic compounds in soils - a review. *J. Plant Nutr. Soil Sci.*, 166, 145-167.
- VIENO N.M., T. TUHKANEN et L. KRONBERG (2005). Seasonal variation in the occurrence of pharmaceuticals in effluents from a sewage treatment plant and in the recipient water. *Environ. Sci. Technol.* 39, 8220-226.
- WATKINSON A.J., G.B. MICALIZZI, G.M. GRAHAM, J.B. BATES et S.D. COSTANZO (2007). Antibiotic-resistant *Escherichia coli* in wastewaters, surface waters, and oysters from an urban riverine system. *Appl. Environ. Microb.*, 73, 5667-5670.
- WEBB S.F. (2001). A data-based perspective on the environmental risk assessment of human pharmaceuticals II-aquatic risk characterisation, Dans: *Pharmaceuticals in the Environment: Sources, Fate, Effects and Risks*, KÜMMERER K. (Éditeur), Springer, Heidelberg, Allemagne 522 p.
- WIEGEL S., A. AULINGER, R. BROACKMEYER, H. HARMS, J. LÖEFFLER, H. REINCKE, R. SCHMIDT, B. STACHEL, von W. TÜMPLING et A. WANCKE (2005). Pharmaceuticals in the river Elbe and its tributaries. *Chemosphere*, 57, 107-126.
- WITTERS H.E., V. RUYMEN, D. HEIJERICK et L. HOEBEKE (2004). Hospital waste water: source of distribution of pharmaceuticals with toxic potency to the environment? *Proceedings of the SETAC Europe 14th Annual Meeting*, Prague, République Tchéque, 88.
- XU W., G. ZHANG, X. LI, S. ZOU, P. LI, Z. HU et J. LI, (2007). Occurrence and elimination of antibiotics at four sewage treatment plants in the Pearl River Delta (PRD), South China. *Water Res.*, 41, 4526 - 4534.
- YANG S. et K.H. CARLSON (2004). Solid-phase extraction-high-performance liquid chromatography-ion trap mass spectrometry for analysis of trace concentration of macrolide antibiotic in natural and wastewater matrices. *J. Chromatogr. A*, 1038, 141-155.
- YASOJIMA M., N. NAKADA, K. KOMORI, Y. SUZUKI, et H. TANAKA (2006). Occurrence of levofloxacin, clarithromycin and azithromycin in wastewater treatment plant in Japan. *Water Sci. Technol.*, 53(11) 227-233.
- ZHANG R., Y. WANG et J.D. GU (2006). Identification of environmental plasmid-bearing *Vibrio* species isolated from polluted and pristine marine reserves in Hong-Kong, and resistance to antibiotics and mercury. *Antonie van Leeuwenhoek*, 89, 307-315.
- ZHANG S., Q. ZHANG, S. DARISAW, O. EHIE et G. WANG (2007). Simultaneous quantification of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs), polychlorinated biphenyls (PCBs) and pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in Mississippi river water, in New Orleans, Louisiana, USA. *Chemosphere*, 66, 1057-1069.
- ZUCCATO E., S. CASTIGLIONI et R. FANELLI (2005). Identification of the pharmaceuticals for human use contaminating the Italian aquatic environment. *J. Hazardous Mater.*, 122, 205-209.
- ZWIENER C. et F.H. FRIMMEL (2000). Oxidative treatment of pharmaceuticals in water. *Water Res.*, 34, 1881-1885.
- ZWIENER C., T.J. GREMM et F.H. FRIMMEL (2001). Pharmaceutical residues in the aquatic environment and their significance for drinking water production. Dans: *Pharmaceuticals in the Environment: Sources, Fate, Effects and Risks*, KÜMMERER K. (Éditeur), Springer, Heidelberg, Allemagne, 522 p.