

## État de la contamination des eaux usées, eaux superficielles et eaux souterraines par les substances pharmaceutiques

ANNE TOGOLA  
BRGM  
Direction des laboratoires  
3, avenue Claude-  
Guillemin  
45060 Orléans cedex  
France  
<a.togola@brgm.fr>

Tirés à part :  
A. Togola

**Résumé.** La présence de substances pharmaceutiques dans les milieux aquatiques est mise en évidence depuis une vingtaine d'années. La revue présentée ici fait un état des connaissances sur les niveaux de concentration mesurés dans les différents compartiments environnementaux que sont les eaux usées, les eaux superficielles et les eaux souterraines. Les données recensées à l'échelle mondiale sont comparées à celles obtenues en France, montrant une absence de spécificité nationale pour ce type de pollution. Avec l'évolution des usages de l'eau, des technologies de traitement, des pratiques et des réglementations, des nouvelles tendances dans la contamination des milieux commencent à apparaître.

**Mots clés :** contamination ; eaux de surface ; eaux souterraines ; effluents ; substances pharmaceutiques ; eaux usées.

### Abstract

#### **Review of wastewater, surface water and groundwater contamination by pharmaceuticals**

*The pharmaceutical substances in the aquatic environment have been highlighted for 20 years. This paper reviews the knowledge of concentration levels measured in the different environmental compartments of wastewater, surface water, and groundwater. The comparison of data identified on a global scale with those obtained in France shows a lack of country-specific measures for this type of pollution. Developments in water use, technology, practices, and legislation are leading to new trends in environmental contamination by pharmaceutical residues.*

**Key words:** contamination; groundwater; pharmaceuticals; surface water; waste water.

Depuis une vingtaine d'années, la présence des substances pharmaceutiques dans les milieux aquatiques est un sujet d'intérêt croissant. D'abord focalisées sur les eaux de rejets des stations d'épuration urbaines, les recherches se sont progressivement étendues à tous les compartiments, des milieux considérés comme principaux « émetteurs » (eaux usées), vers les plus directement impactés (eaux superficielles), puis vers les milieux considérés initialement comme plus préservés (eaux souterraines). La *figure 1* reprend les principales voies d'introduction et de transfert des substances pharmaceutiques dans les milieux aquatiques.

Si le schéma global des voies d'introduction dans l'environnement est connu depuis plusieurs dizaines d'années, la part relative attribuée à chaque voie d'introduction reste encore en évolution. Les avancées analytiques, qui donnent accès à des nouveaux compartiments ou à des niveaux de concentration de plus en plus faibles, permettent une constante amélioration des connaissances sur le devenir et le transfert de ces substances dans les écosystèmes aquatiques.

Article reçu le 14 septembre  
2017, accepté le 2 octobre  
2017

doi: 10.1684/ers.2017.1075

Pour citer cet article : Togola A. État de la contamination des eaux usées, eaux superficielles et eaux souterraines par les substances pharmaceutiques. *Environ Risque Sante* 2018 ; 17(S1) : 7-14. doi : 10.1684/ers.2017.1075



Le *tableau 1* recense les différentes mesures des composés pharmaceutiques effectuées dans les effluents industriels.

### Apports des effluents domestiques

Les effluents domestiques sont la principale source d'introduction de produits pharmaceutiques d'origine humaine dans les milieux naturels. Le traitement incomplet de ces composés dans les stations entraîne une introduction de fortes teneurs de composés dans le milieu récepteur, le plus souvent les eaux de surface. Le nombre de revues sur le sujet est très important, et ces dernières sont parfois très globales, comme les travaux regroupant les analyses sur plus de 160 stations d'épuration [8] ou focalisées sur des composés (parents et produits de dégradation) comme les travaux sur la carbamazépine et ses produits de transformation [9]. L'efficacité des stations de traitement des eaux usées est variable selon les substances et les méthodes de traitement mises en œuvre [10, 11], ce qui définit un taux d'abattement, correspondant aux taux de dégradation lors du traitement. Certaines substances sont très sensibles aux différentes modalités de traitement comme le chloramphénicol (*tableau 2*) avec des valeurs d'abattement variant de moins de 14 % (peu dégradée) à plus de 99 % (très bien dégradée) ; d'autres composés sont quasi systématiquement éliminés comme le paracétamol ou l'ibuprofène. Par ailleurs, des molécules sont considérées comme réfractaires à la grande majorité des méthodes

conventionnelles, comme la carbamazépine ou le diclofénac [12]. Le *tableau 2* présente une vue non exhaustive des gammes de concentration et des valeurs d'abattement obtenues dans diverses études. Les études françaises y sont présentées en parallèle et sont en adéquation avec les études internationales, tant au niveau des classes de substance, que des concentrations retrouvées et de l'efficacité des systèmes de traitement.

### Autres apports des substances pharmaceutiques à l'environnement

D'autres apports à l'environnement ont été identifiés, notamment *via* l'assainissement non collectif, qui désigne les installations individuelles de traitement des eaux domestiques. Très peu étudiés jusqu'alors, les niveaux de contamination mesurés semblent assez faibles car les installations sont individuelles et les rejets diffus, comme le montre l'étude de Schaidler *et al.* [18] comparant différents types d'assainissements non collectifs et illustrés par le *tableau 3*, focalisé sur les rejets de fosses septiques.

Les effluents, industriels ou urbains, sont une source majeure de substances pharmaceutiques dans les écosystèmes aquatiques. Des nouvelles approches de traitement sont explorées, malgré leurs coûts élevés, afin d'améliorer l'élimination des polluants des effluents [19, 20]. Notamment, dans les régions où la réutilisation des eaux usées est rendue nécessaire par la raréfaction des ressources en eau, le coût de traitements alternatifs devient un critère secondaire, ce qui permet d'envisager

**Tableau 1.** Données de concentration en sortie d'effluents industriels (production des substances pharmaceutiques).

*Table 1. Data about concentrations discharged from industrial effluent (pharmaceutical production plant).*

		Inde (2007)	Inde (2009)	Égypte	Chine
Concentrations en composés pharmaceutiques (µg/L)	Ciprofloxacine	31 000	14 000	Non mesuré	Non mesuré
	Cétirizine	1 400	2 100	Non mesuré	Non mesuré
	Métoprolol	950	4	Non mesuré	Non mesuré
	Enrofloxacin	900	210	Non mesuré	Non mesuré
	Citalopram	840	430	Non mesuré	Non mesuré
	Norfloxacin	420	25	Non mesuré	Non mesuré
	Loméfloxacine	300	9	Non mesuré	Non mesuré
	Losartan	3	Non mesuré	Non mesuré	Non mesuré
	Énoxacin	300	Non détecté	Non mesuré	Non mesuré
	Ofloxacin	160	55	Non mesuré	Non mesuré
	Énalapril	Non mesuré	2	Non mesuré	Non mesuré
	Triméthoprim	Non mesuré	4	Non mesuré	Non mesuré
	Ranitidine	160	Non mesuré	Non mesuré	Non mesuré
	Diclofénac			480-12 400	Non mesuré
	Paracétamol			5 600-154 000	Non mesuré
	Chloramphénicol			410-88 000	Non mesuré
Oxytétracycline				20 000	
Références		Larsson <i>et al.</i> , 2007 [4]	Fick <i>et al.</i> , 2009 [3]	Badawy <i>et al.</i> , 2009 [5]	Li <i>et al.</i> , 2008 [6]

**Tableau 2.** Concentrations et taux d'abattement mesurés dans les rejets des stations de traitement des eaux usées (STEU) (entrée, sortie).

Table 2. Concentrations and rates of removal measured in the discharge from water treatment plants (incoming, outgoing).

Composés	Entrée de la station (ng/L)	Sortie de la station (ng/L)	Abattement (%)	Localisation	Références
Amoxicilline	261 ± 3	66 ± 2	74	Hong Kong	Leung <i>et al.</i> (2012) [13]
		<b>LQ-150</b>	<b>Non calculé</b>	<b>France (1 STEU ; n = 14)</b>	<b>Quoc Tuc <i>et al.</i> (2017) [14]</b>
Ampicilline	ND-1 805	ND-498	72	Grèce	Papageorgiou <i>et al.</i> [15]
Chloramphénicol	206 ± 56	234 ± 63	- 14	Hong Kong	Leung <i>et al.</i> (2012) [13]
		109 ± 53	ND	Hong Kong	Leung <i>et al.</i> (2012) [13]
Érythromycine	460 ± 224	455 ± 194	1	Hong Kong	Leung <i>et al.</i> (2012) [13]
		<b>LOQ-400</b>	<b>Non calculé</b>	<b>France (1 STEU ; n = 14)</b>	<b>Quoc Tuc <i>et al.</i> (2017) [14]</b>
Lévofoxacine	180	10	50-80	GB (160 STEU)	Gardner <i>et al.</i> [11]
Norfloxacin	275 ± 11	77 ± 0,4	72	Hong Kong	Leung <i>et al.</i> (2012) [13]
		<b>6-1 700</b>	<b>Non calculé</b>	<b>France (1 STEU ; n = 14)</b>	<b>Quoc Tuc <i>et al.</i> (2017) [14]</b>
Ofloxacin	1 020 ± 243	980 ± 240	4	Hong Kong	Leung <i>et al.</i> (2012) [13]
		<b>28-1 200</b>	<b>Non calculé</b>	<b>France (1 STEU ; n = 14)</b>	<b>Quoc Tuc <i>et al.</i> (2017) [14]</b>
Tétracycline	257 ± 176	152 ± 59	44	Hong Kong	Leung <i>et al.</i> (2012) [13]
		<b>LOQ-450</b>	<b>Non calculé</b>	<b>France (1 STEU ; n = 14)</b>	<b>Quoc Tuc <i>et al.</i> (2017) [14]</b>
Triméthoprim	95 ± 23	91 ± 28	4	Hong Kong	Leung <i>et al.</i> (2012) [13]
Carbamazépine	356	251	30	Canada	Miao <i>et al.</i> (2005) [9]
		<b>6,6</b>	<b>1,3</b>	<b>80</b>	<b>France (8 STEU)</b>
Époxycarbamazépine	39	19	Non calculé	Canada	Miao <i>et al.</i> (2005) [9]
		<b>541-670</b>	<b>Non calculé</b>	<b>France (1 STEU ; n = 3)</b>	<b>Fenet <i>et al.</i> (2014) [17]</b>
Carbamazépine-2OH	59	70	Non calculé	Canada	Miao <i>et al.</i> (2005) [9]
Carbamazépine-3OH	55	69	Non calculé	Canada	Miao <i>et al.</i> (2005) [9]
Carbamazépine-10OH	22	33	Non calculé	Canada	Miao <i>et al.</i> (2005) [9]
		<b>416-716</b>	<b>Non calculé</b>	<b>France (1 STEU)</b>	<b>Fenet <i>et al.</i> (2014) [17]</b>
Carbamazépine-DiOH	1 001	1 081	Non calculé	Canada	Miao <i>et al.</i> (2005) [9]
		<b>370-416</b>	<b>Non calculé</b>	<b>France (1 STEU)</b>	<b>Fenet <i>et al.</i> (2014) [17]</b>
Gemfibrozil	60-638	420	NA	USA (20 STEU)	Kostich <i>et al.</i> (2014)
		<b>13,3-17,2</b>	<b>Non calculé</b>	<b>France (3 STEU)</b>	<b>Togola <i>et al.</i> (2008) [29]</b>
Propranolol	60-638	93-388	-50-44	GB (162 STEU)	Gardner <i>et al.</i> (2012, 2013) [8, 11]
		300	NA	USA (20 STEU)	Kostich <i>et al.</i> (2014)
Acétaminophène	1 660	<b>108,1-11 308,9</b>	<b>Non calculé</b>	<b>France (3 STEU)</b>	<b>Togola <i>et al.</i> (2008) [29]</b>
		430	74	Espagne	Fernández-López <i>et al.</i> (2016)
Diclofénac	1 660	<b>210,7-486,4</b>	<b>Non calculé</b>	<b>France (3 STEU)</b>	<b>Togola <i>et al.</i> (2008) [29]</b>
		ND	> 99	Espagne	Carmona <i>et al.</i> (2014)
Ibuprofène	4 374	<b>17,7-219,0</b>	<b>Non calculé</b>	<b>France (3 STEU)</b>	<b>Togola <i>et al.</i> (2008) [29]</b>
		ND	> 99	Espagne	Carmona <i>et al.</i> (2014)
Naproxène	2 399	102	> 90	Espagne	Carmona <i>et al.</i> (2014)
		<b>42,1-289,1</b>	<b>Non calculé</b>	<b>France (3 STEU)</b>	<b>Togola <i>et al.</i> (2008) [29]</b>
Sulfaméthoxazole	57-149	ND	> 99	Espagne	Carmona <i>et al.</i> (2014)
		<b>4</b>	<b>ND</b>	<b>&gt; 99</b>	<b>France (8 STEU)</b>

Les données en gras concernent la France.

de nouveaux usages de l'eau traitée, de l'irrigation [21] à l'alimentation en eau potable [22]. Les polluants émergents, dont les substances pharmaceutiques, ont été particulièrement étudiés dans ce contexte de réutilisation depuis quelques années, comme sur le site de Shafdan (Israël) où la réutilisation des eaux usées est

développée depuis plus de 40 ans [23]. Ces sites en usage ont permis d'accélérer l'acquisition des connaissances sur le devenir des substances pharmaceutiques dans les sols [24], l'effet de l'atténuation naturelle sur leur dégradation ou les variations de températures des milieux récepteurs [25].

**Tableau 3.** Niveaux de concentration des substances pharmaceutiques mesurés dans les effluents en sortie de fosses septiques, exprimés en µg/L [18].

*Table 3. Concentrations of pharmaceuticals measured in effluent discharged from septic tanks, in mg/L [18].*

	Nombre de mesures	Concentration médiane	Concentration maximale détectée
Carbamazépine	25	0,005	13,8
Codéine	7	0,03	0,2
Diclofénac	15	0,01	1,4
Diltiazem	7	< 0,04	0,7
Fluoxétine	10	< 0,003	0,02
Furosémide	8	< 0,002	7,2
Kétoprofène	14	< 0,05	1,5
Naproxène	16	0,03	161
Ranitidine	3	0,013	0,2
Sulfaméthoxazole	8	0,004	29
Triméthoprim	8	0,03	1,5
Acétaminophène	15	36	1,4
Ibuprofène	23	2,9	135
17α-éthinylestrodiol	12	< 0,002	0,36
17β-estradiol	14	< 0,003	0,084
Estriol	12	< 0,003	0,021
Estrone	14	0,007	0,26

## Suivis des composés pharmaceutiques dans les eaux de surface

Principal milieu récepteur des eaux usées traitées, les eaux de surface ont fait l'objet de nombreuses études sur

la présence de résidus pharmaceutiques depuis une vingtaine d'années. En France, plusieurs actions d'ampleur ont permis d'avoir une vision assez exhaustive des niveaux de contamination des eaux superficielles, au travers des travaux de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), sur les eaux brutes (dont les eaux

**Tableau 4.** Fréquence de quantification et concentrations maximales des substances pharmaceutiques mesurées dans les eaux superficielles lors de la campagne exceptionnelle de l'Agence française pour la biodiversité (AFB) 2012, d'après [27].

*Table 4. Frequency of quantification and maximum concentrations of pharmaceuticals measured in surface water during the AFB campaign in 2012, according to [27].*

Substances	Nombre d'analyses	Fréquence de quantification (%)	Concentration maximale (µg/L)
Carbamazépine	336	72	0,54
Acide niéfumique	331	67	1,53
Oxazépam	336	62	2,01
Kétoprofène	336	53	0,57
Sulfaméthoxazole	326	39	0,08
Ofloxacin	336	24	0,9
Acétolazolimide	331	16	0,03
Lorazépam	334	10	0,07
Sulfaméthazine	336	7	0,08
Dextropropoxyphène	331	6	0,02
Estrone	336	6	0,09
Diazépam	331	4	0,006
Noréthindrone	336	3	0,018
Cyclophosphamide	331	1	0,003
Diéthylstilbestrol	331	1	0,003
17β-estradiol	336	1	0,002

**Tableau 5.** Substances intégrées à des réseaux de surveillance français (SPAS) et européen (liste de vigilance).

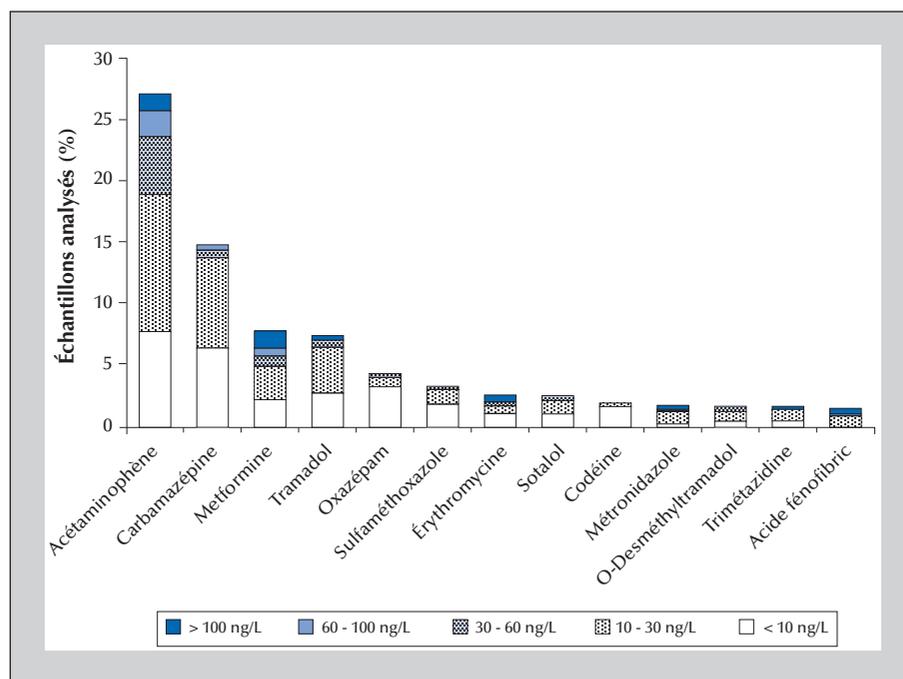
Table 5. Substances included in French (SPAS) and European (watch list) surveillance networks.

Substances	Liste de vigilance européenne	Substances pertinentes à surveiller
17 $\alpha$ -éthinyloestradiol	X	
17 $\beta$ -estradiol	X	
Estrone	X	X
Diclofénac	X	
Érythromycine	X	
Clarithromycine	X	
Azithromycine	X	
Cyclophosphamide		X
Diazépam		X
Ibuprofène		X
Kétoprofène		X
Lorazépam		X
Acide niflumique		X
Noréthindrone		X
Ofloxacine		X
Oxazépam		X
Paracétamol		X
Sulfaméthazine		X
Sulfaméthoxazole		X

superficielles) destinées à la consommation humaine [26], ou la campagne exceptionnelle organisée par l'Agence française pour la biodiversité (AFB) et le ministère de l'Environnement [27]. Vingt-deux médicaments ont été suivis dans les eaux de la métropole et des départements et régions d'outre-mer (tableau 4).

L'objectif de cette campagne exceptionnelle était de réactualiser la surveillance des masses d'eaux superficielles en recherchant pour la première fois, à large échelle, des composés émergents (qui étaient des composés encore non réglementés), pour lesquels le niveau de connaissance (en termes de concentration dans les milieux ou de toxicité) était jugé insuffisant, dont des substances pharmaceutiques. Réalisée sur des stations de mesures représentatives des masses d'eaux françaises, la présence récurrente de certains composés a été mise en évidence, comme la carbamazépine, l'acide niflumique ou l'oxazépam, présents dans plus de 60 % des cours d'eau investigués. Cette campagne revêtant un caractère exceptionnel (deux campagnes de mesures sur 500 stations), les composés les plus fréquemment retrouvés ont été par la suite introduits au niveau national dans la liste des substances pertinentes à surveiller (SPAS). Ainsi, un suivi régulier est mis en œuvre, permettant une meilleure évaluation de leur présence dans les eaux superficielles.

Au niveau européen, cette même démarche a été initiée par la mise en place de la liste de vigilance européenne intégrant sept substances pharmaceutiques (tableau 5). Leur suivi pendant un minimum de deux ans,



**Figure 2.** Fréquence de quantification et niveau de concentration des composés pharmaceutiques quantifiés dans plus de 1 % des échantillons analysés ( $n = 954$ ), d'après [30].

**Figure 2.** Frequency of quantification and concentrations of pharmaceuticals quantified in more than 1% of the samples analyzed ( $n=954$ ), according to [30].

à partir de 2016, permettra d'avoir une vision plus exhaustive des niveaux d'imprégnation des eaux de surface à l'échelle européenne.

## Occurrence des substances pharmaceutiques dans les eaux souterraines

Le niveau d'imprégnation des eaux souterraines est très variable selon les types d'aquifères considérés. Les nappes alluviales en forte interaction avec les rivières sus-jacentes ou les réseaux karstiques sont plus fortement contaminées que des eaux souterraines plus profondes et moins exposées.

L'utilisation récente des eaux usées plus ou moins traitées pour l'irrigation entraîne dans certaines régions une augmentation de la contamination des eaux souterraines. Ainsi, des composés pharmaceutiques, utilisés comme traceurs des eaux usées, ont été retrouvés dans des zones agricoles, comme en Tunisie [28] où la carbamazépine a été quantifiée jusqu'à 910 ng/L.

En France, les recherches sur la présence de substances pharmaceutiques dans les eaux souterraines sont encore peu nombreuses et très localisées [16, 29]. En 2011, une campagne nationale a été mise en œuvre pour le suivi des polluants émergents. Ainsi, 411 composés dont 132 composés pharmaceutiques ont été recherchés sur 494 stations lors de deux campagnes de mesures [30]. Les stations d'échantillonnage ont été sélectionnées afin d'obtenir une vision représentative des masses d'eaux du territoire (contextes hydrogéologiques, pressions anthropiques, etc.). Les résultats sont présentés sur la *figure 2*, et montrent que certains composés pharmaceutiques sont

quantifiés dans plus de 10 % des échantillons (carbamazépine et acétaminophène), et parfois à des concentrations supérieures à 100 ng/L comme la metformine (médicament contre le diabète), l'acétaminophène (autre nom du paracétamol) ou l'érythromycine (antibiotique).

## Conclusions

Cette revue de la bibliographie montre que les informations sur l'occurrence des substances pharmaceutiques se multiplient, et ce pour tous les compartiments environnementaux. Certains composés entrent désormais dans le champ réglementaire, en termes d'obligation de suivi et non de limitation de concentration, que ce soit au niveau national (SPAS) ou européen (liste de vigilance).

L'évolution des techniques de gestion de la ressource en eau, comme la multiplication de la recharge artificielle des eaux souterraines, à partir d'eaux de surface, mais aussi d'eaux usées traitées, entraîne l'augmentation de la dissémination des polluants dont les substances pharmaceutiques, dans des milieux qui étaient jusqu'alors relativement préservés [31]. Les autorités nationales et européennes s'attachent actuellement à mieux encadrer ces nouvelles méthodes et à améliorer la surveillance de la qualité des eaux pour les prendre en compte, afin de mieux anticiper des impacts potentiels ou avérés sur la qualité des milieux naturels. ■

## Remerciements et autres mentions

**Liens d'intérêts :** les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

## Références

1. Yang Y, Ok YS, Kim KH, Kwon EE, Tsang YF. Occurrences and removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in drinking water and water/sewage treatment plants: A review. *Sci Total Environ* 2017 ; 596 : 303-20.
2. Creusot N, Ait-Aissa S, Tapie N, et al. Identification of synthetic steroids in river water downstream from pharmaceutical manufacture discharges based on a bioanalytical approach and passive sampling. *Environ Sci Technol* 2014 ; 48 : 3649-57.
3. Fick J, Söderström H, Lindberg RH, Phan C, Tysklind M, Larsson DGJ. Contamination of surface, ground, and drinking water from pharmaceutical production. *Environ Toxicol Chem* 2009 ; 28 : 2522-7.
4. Larsson DGJ, de Pedro C, Paxeus N. Effluent from drug manufactures contains extremely high levels of pharmaceuticals. *J Hazard Mater* 2007 ; 148 : 751-5.
5. Badawy MI, Wahaab RA, El-Kalliny AS. Fenton-biological treatment processes for the removal of some pharmaceuticals from industrial wastewater. *J Hazard Mater* 2009 ; 167 : 567-74.
6. Li D, Yang M, Hu J, Ren L, Zhang Y, Li K. Determination and fate of oxytetracycline and related compounds in oxytetracycline production wastewater and the receiving river. *Environ Toxicol Chem* 2008 ; 27 : 80-6.
7. Martz M. Effective wastewater treatment in the pharmaceutical industry. *Pharm Eng* 2012 ; 32 : 12.
8. Gardner M, Comber S, Scrimshaw MD, Cartmell E, Lester J, Ellor B. The significance of hazardous chemicals in wastewater treatment works effluents. *Sci Total Environ* 2012 ; 437 : 363-72.
9. Miao XS, Yang JJ, Metcalfe CD. Carbamazepine and its metabolites in wastewater and in biosolids in a municipal

- wastewater treatment plant. *Environ Sci Technol* 2005 ; 39 : 7469-75.
10. Tran NH, Gin KYH. Occurrence and removal of pharmaceuticals, hormones, personal care products and endocrine disruptors in a full-scale water reclamation plant. *Sci Total Environ* 2017 ; 599 : 1503-16.
11. Gardner M, Jones V, Comber S, *et al.* Performance of UK wastewater treatment works with respect to trace contaminants. *Sci Total Environ* 2013 ; 456 : 359-69.
12. Kot-Wasik A, Jakimska A, Śliwka-Kaszyńska M. Occurrence and seasonal variations of 25 pharmaceutical residues in wastewater and drinking water treatment plants. *Environ Monit Assess* 2016 ; 188 : 661.
13. Leung HW, Minh TB, Murphy MB, *et al.* Distribution, fate and risk assessment of antibiotics in sewage treatment plants in Hong Kong, South China. *Environ Int* 2012 ; 42 : 1-9.
14. Quoc Tuc D, Elodie MG, Pierre L, *et al.* Fate of antibiotics from hospital and domestic sources in a sewage network. *Sci Total Environ* 2017 ; 575 : 758-66.
15. Papageorgiou M, Kosma C, Lambropoulou D. Seasonal occurrence, removal, mass loading and environmental risk assessment of 55 pharmaceuticals and personal care products in a municipal wastewater treatment plant in Central Greece. *Sci Total Environ* 2016 ; 543 : 547-69.
16. Vulliet E, Cren-Olive C. Screening of pharmaceuticals and hormones at the regional scale, in surface and groundwaters intended to human consumption. *Environ Pollut* 2011 ; 159 : 2929-34.
17. Fenet H, Arpin-Pont L, Vanhoutte-Brunier A, *et al.* Reducing PEC uncertainty in coastal zones: a case study on carbamazepine, oxcarbazepine and their metabolites. *Environ Int* 2014 ; 68 : 177-84.
18. Schaidler LA, Rodgers KM, Rudel RA. Review of organic wastewater compound concentrations and removal in onsite wastewater treatment systems. *Environ Sci Technol* 2017 ; 51 : 7304-17.
19. Ganiyu SO, van Hullebusch ED, Cretin M, Esposito G, Oturan MA. Coupling of membrane filtration and advanced oxidation processes for removal of pharmaceutical residues: a critical review. *Sep Purif Technol* 2015 ; 156 : 891-914.
20. Li X, Hai FI, Tadkaew N, Gilbertson S, Nghiem LD. Strategies to enhance the removal of the persistent pharmaceutically active compound carbamazepine by membrane bioreactors. *Desalin Water Treat* 2011 ; 34 : 402-7.
21. Paz A, Tadmor G, Malchi T, *et al.* Fate of carbamazepine, its metabolites and lamotrigine in soils irrigated with reclaimed wastewater: sorption, leaching and plant uptake. *Chemosphere* 2016 ; 160 : 22-9.
22. Sanchez-Flores R, Conner A, Kaiser RA. The regulatory framework of reclaimed wastewater for potable reuse in the United States. *Int J Water Resour Dev* 2016 ; 32 : 536-58.
23. Kanarek A, Michail M. Groundwater recharge with municipal effluent: dan region reclamation project, Israel. *Water Sci Technol* 1996 ; 34 : 227-33.
24. Barbieri M, Carrera J, Ayora C, *et al.* Formation of diclofenac and sulfamethoxazole reversible transformation products in aquifer material under denitrifying conditions: batch experiments. *Sci Total Environ* 2012 ; 426 : 256-63.
25. Alidina M, Shewchuk J, Drewes JE. Effect of temperature on removal of trace organic chemicals in managed aquifer recharge systems. *Chemosphere* 2015 ; 122 : 23-31.
26. ANSES. *Campagne nationale d'occurrence des résidus de médicaments dans les eaux destinées à la consommation humaine*. ANSES, 2011.
27. Botta F, Dulio V. *Résultats de l'étude prospective 2012 sur les contaminants émergents dans les eaux de surface continentales de la métropole et des DOM*. Rapport final, 2014.
28. Cary L, Casanova J, Gaaloul N, Guerrot C. Combining boron isotopes and carbamazepine to trace sewage in salinized groundwater: a case study in Cap Bon, Tunisia. *Appl Geochem* 2013 ; 34 : 126-39.
29. Togola A, Budzinski H. Multi-residue analysis of pharmaceutical compounds in aqueous samples. *J Chromatogr A* 2008 ; 1177 : 150-8.
30. Lopez B, Ollivier P, Togola A, Baran N, Ghestem J-P. Screening of French groundwater for regulated and emerging contaminants. *Sci Total Environ* 2015 ; 518 : 562-73.
31. Wintgens T, Salehi F, Hochstrat R, Melin T. Emerging contaminants and treatment options in water recycling for indirect potable use. *Water Sci Technol* 2008 ; 57 : 99-107.