



HAL
open science

Devenir et processus de transfert des résidus pharmaceutiques et pesticides en amendement et compostage.

Anastasia Sellier

► To cite this version:

Anastasia Sellier. Devenir et processus de transfert des résidus pharmaceutiques et pesticides en amendement et compostage.. Chimie organique. Université de Nîmes, 2022. Français. NNT : 2022NIME0003 . tel-03953714

HAL Id: tel-03953714

<https://theses.hal.science/tel-03953714v1>

Submitted on 24 Jan 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THÈSE

Pour obtenir le grade de
Docteur

Délivrée par l'**Université de Nîmes**

Préparée au sein de
l'école doctorale **583 - Risques et Société**
UPR CHROME - Risques CHRONiques et éMErgents

Spécialité : **CHIMIE**

Thèse présentée par **Anastasia Sellier**

DEVENIR ET PROCESSUS DE TRANSFERT DES RESIDUS PHARMACEUTIQUES ET PESTICIDES EN AMENDEMENT ET COMPOSTAGE.

Soutenue le 29 septembre 2022 devant le jury composé de

M. Christophe DAGOT, PR, GRESE – Université de Limoges
Mme. Marina COQUERY, DR, INRAE Unité de recherche RiverLy
M. Nicolas CIMETIERE, HDR, ENSCR – UMR CNRS 6226
Mme. Emmanuelle VULLIET, HDR, ISA Equipe Traces – UMR 5280
M. Eric MICHEL, Chercheur, INRAE - EMMAH
Mme. Hélène FENET, PR, HydroSciences – Université de Montpellier

Mme. Corinne LE GAL LA SALLE, PR, CHROME – Université de Nîmes
M. Somar KHASKA, MCF, CHROME – Université de Nîmes

Président du jury
Rapporteuse
Rapporteur
Examinatrice
Examineur
Examinatrice

Directrice de thèse
Co-directeur

Thèse présentée par **Anastasia Sellier**

**DEVENIR ET PROCESSUS DE TRANSFERT
DES RESIDUS PHARMACEUTIQUES ET PESTICIDES
EN AMENDEMENT ET COMPOSTAGE.**

préparée au sein de l'école doctorale **583 - Risques et Société**
UPR CHROME - Risques CHRONiques et éMErgents

Soutenue le 29 septembre 2022 devant le jury composé de

Mme. Corinne LE GAL LA SALLE, PR, CHROME – Université de Nîmes, Nîmes	Directeur de thèse
M. Somar KHASKA, MCF, CHROME – Université de Nîmes, Nîmes	Co-directeur
Mme. Marina COQUERY, DR, INRAE Unité de recherche RiverLy, Lyon	Rapporteure
M. Nicolas CIMETIERE, HDR, ENSCR – UMR CNRS 6226, Rennes	Rapporteur
Mme. Emmanuelle VULLIET, HDR, ISA Equipe Traces – UMR 5280, Lyon	Examinatrice
M. Christophe DAGOT, PR, GRESE – Université de Limoges, Limoges	Examineur
Mme. Hélène FENET, PR, HydroSciences – Université de Montpellier, Montpellier	Examinatrice
M. Eric MICHEL, Chercheur, INRAE – EMMAH, Avignon	Examineur

« La folie c'est se comporter de la même manière et attendre un résultat différent. »
A. Einstein

Résumé vulgarisé

Dans l'objectif d'assurer un retour au sol de la matière organique, les boues d'épuration sont valorisées en agriculture. Cependant, ces boues représentent un exutoire majeur des résidus pharmaceutiques présents dans les eaux usées. L'objectif de cette thèse est d'étudier l'occurrence et le transfert de ces contaminants des boues jusqu'aux sols amendés. La présence de 59 contaminants dans les boues, parmi 74 investigués, a été mise en évidence à des teneurs individuelles de l'ordre de plusieurs $\mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms). Plus de 20 de ces contaminants organiques sont quantifiés dans les sols amendés à des teneurs de plusieurs $\mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms). L'approche adoptée dans cette étude met en évidence la persistance d'une trentaine de contaminants organiques dans la zone d'application et de labourage des produits résiduels organiques, à savoir la couche superficielle de sol, de 0 à 20 cm, avec une mobilité réduite par lixiviation dans les couches plus profondes de sol, jusqu'à 60 cm de profondeur.

Short abstract

To ensure a sustainable return of organic matter to the soil, sewage sludge is used for agricultural purposes. However, this sludge represents a major source of pharmaceutical residues already existing in the wastewater. The objective of this work is to study the occurrence and transfer processes of these contaminants from sludge to sludge-amended soils. The presence of 59 contaminants in the sludge, among 74 investigated, demonstrates levels of several $\mu\text{g.kg}^{-1}$ of dry weight (ms). More than 20 of these contaminants were quantified in the sludge-amended soils at levels of several $\mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms), each. The approach adopted highlights the persistence of about thirty organic contaminants, mainly pharmaceutical residues, in the topsoil application layer, from 0 to 20 cm, with reduced mobility by leaching into the deeper soil layers, up to 60 cm depth.

Remerciements

Je tiens à remercier toutes les personnes qui ont contribué au succès de ce travail et qui m'ont aidée lors de la rédaction de ce mémoire, principalement mon cercle proche familial, mes parents, ma sœur, mon parrain, et mes beaux-parents pour leur soutien inconditionnel et leurs encouragements qui ont été d'une grande aide, ne cessant de croire en moi et mes capacités.

Je voudrais mettre un point d'honneur pour l'appui de mon conjoint, pour ses judicieux conseils qui ont contribué à alimenter ma réflexion, et surtout sa patience qui m'a permis de garder une persévérance face aux doutes pour mener ce projet à son terme.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à l'Université de Nîmes, l'équipe CHROME et les responsables d'équipe pour l'accueil et les dispositions mises en place permettant de réaliser ces travaux de recherche. Je tiens à remercier Nicolas Bouvier et Patrick Verdoux pour m'avoir encadrée, aidée et conseillée sur l'usage des appareils disponibles sur la plateforme.

Je tiens à exprimer ma reconnaissance pour les nombreux échanges avec les maîtres de conférences, équipe technique et toutes les personnes qui par leurs paroles, leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques ont guidé et enrichi mes réflexions.

Je tiens à témoigner toute ma reconnaissance aux personnes suivantes, pour leur aide dans la réalisation de ce mémoire : Maxime Gillet pour avoir eu la patience de répondre à mes innombrables questions et le regret que je ne poursuive pas tous ses débats ; Julie Régis et Antonija Hanzek pour leur soutien et leur joie de vivre à n'importe quel stade à surmonter dans une thèse ; Audrey Courtier et Julien Jean-Baptiste pour ces heures de pesées minutieuses et échanges tant sur le point technique, organisationnel que mental ; sans oublier la bonne humeur de chacun qui rend le travail à leur côté plus agréable.

Je souhaite remercier les personnes qui ont donné leur avis pour améliorer le contenu de la thèse. Merci à Marina Coquery et Nicolas Cimetière d'avoir accepté d'examiner ce mémoire et de m'avoir fait l'honneur d'en être les rapporteurs. Mes remerciements s'adressent également à Christophe Dagot, Emmanuelle Vulliet, Eric Michel et Hélène Fenet pour avoir bien voulu faire partie des membres du jury de cette thèse, contribuant à des échanges et réflexions riches lors de la soutenance de cette thèse.

Je remercie également les directeurs de thèse, Corinne Le Gal La Salle et Somar Khaska, pour avoir proposé ce sujet intéressant et complexe dans la technicité des tâches abordées, tout en m'accordant leur entière confiance et une large indépendance dans l'exécution de missions valorisantes.

Un grand merci aux financeurs, sans qui toute cette réflexion n'aurait eu lieu : la Région Occitanie et l'Union européenne par le biais du Fonds Européen de Développement Régional (FEDER). Je remercie l'exploitant Frédéric Larguier pour l'opportunité du travail de terrain.

Sommaire

SOMMAIRE	6
INTRODUCTION GENERALE	9
PROBLEMATIQUE	15
OBJECTIFS	15
METHODOLOGIE	17
CHAPITRE I - SELECTION DES CONTAMINANTS ORGANIQUES D'INTERET	21
I.A – REVUE DE LITTERATURE.....	23
I.A.1. <i>Introduction</i>	24
I.A.2. <i>Representativeness of collected data</i>	26
I.A.2.1. Identification and characterization of sludge matrices.....	26
I.A.2.2. Overview and analytical quality of target pharmaceuticals.....	28
I.A.3. <i>Occurrence of pharmaceutical compounds in sludge</i>	34
I.A.3.1. Overview of the investigated PhCs.....	34
I.A.3.2. Main processes affecting the occurrence in sludge.....	35
I.A.3.2.1. Sorption mechanisms in sludge production processes.....	35
I.A.3.2.1.1. Absorption.....	36
I.A.3.2.1.2. Adsorption.....	37
I.A.3.2.2. Biodegradation efficiency of sludge stabilization processes.....	38
I.A.3.2.2.1. Digestion stabilization.....	38
I.A.3.2.2.2. Composting.....	39
I.A.3.3. Variability of PhCs concentrations in sludge.....	40
I.A.3.3.1. Overall occurrence of pharmaceuticals.....	40
I.A.3.3.2. Reviewed concentrations ranges.....	41
I.A.3.3.3. Evaluation of PhCs properties on their sludge occurrence.....	49
I.A.3.3.4. Evaluation of the qualitative distribution.....	51
I.A.4. <i>Conclusions and perspectives</i>	53
I.B – SELECTION DES CONTAMINANTS D'INTERET.....	55
I.B.1. <i>Caractéristiques physico-chimiques des contaminants d'intérêt</i>	58
I.B.2. <i>Analyse instrumentale</i>	59
I.B.2.1. Configuration analytique.....	59
I.B.2.2. Optimisation de paramètres de détection analytique.....	64
I.B.2.2.1. Identification des paramètres de détection par ionisation.....	64
I.B.2.2.2. Détermination des solvants les plus adaptés.....	64
I.B.2.2.3. Optimisation des paramètres de l'interface ESI.....	64
I.B.2.2.4. Amélioration du gradient d'analyse et ajustement des temps de rétention.....	65
I.B.2.3. Validation des performances chromatographiques.....	66
POINTS A RETENIR DU CHAPITRE I	67
CHAPITRE II - DEVELOPPEMENT ET VALIDATION D'UN PROTOCOLE D'EXTRACTION AUX MATRICES IMPLIQUEES DANS LA VALORISATION DES PRODUITS RESIDUAIRES RICHES EN MATIERE ORGANIQUE	71
II.A - DEVELOPPEMENT EXPERIMENTAL SUR BOUES ET COMPOSTS.....	73
II.A.1. <i>Introduction</i>	74
II.A.2. <i>Matériels et méthodes</i>	83
II.A.2.1. Réactifs et matériels.....	83
II.A.2.2. Echantillonnage et préparation des échantillons.....	83
II.A.2.2.1. Echantillonnage.....	83
II.A.2.2.2. Schéma général du protocole d'extraction.....	84
II.A.2.2.3. Plan d'expérience des protocoles testés.....	85
II.A.2.2.4. Protocole sélectionné.....	89

II.A.2.3. Assurance qualité et contrôle qualité (QAQC)	90
II.A.2.3.1. Robustesse	90
II.A.2.3.2. Sensibilité	91
II.A.3. Résultats et discussions	93
II.A.3.1. Résultats du développement de protocole analytique	93
II.A.3.1.1. Etape d'extraction	93
II.A.3.1.2. Etape de purification	98
II.A.3.2. Validation de la méthode optimisée	100
II.A.3.2.1. Spécificités de la méthode développée	101
II.A.3.2.2. Complémentarité aux méthodes antérieures	102
II.A.4. Conclusion	107
II.B – ELARGISSEMENT EXPERIMENTAL SUR SOLS AMENDES	109
II.B.1. Introduction	110
II.B.2. Materials and methods	112
II.B.2.1. Reagents and material	112
II.B.2.2. Sampling and sample preparation	113
II.B.2.2.2. Soils intended for the amendment of organic waste products	113
II.B.2.2.3. Samples for evaluation of mixing effects of sludge with soil	114
II.B.2.3. Extraction protocol and analysis parameters	115
II.B.2.4. Method validation and data processing	116
II.B.3. Results and discussions	117
II.B.3.1. Development and optimization of the protocol on organic waste matrix	117
II.B.3.1.1. Extraction	117
II.B.3.1.2. Purification	119
II.B.3.2. Protocol efficiency extended to three types of sludge-amended soils	119
II.B.3.3. Sensitivity and accuracy applied to real sample analysis	123
II.B.3.3.1. Composites samples	123
II.B.3.3.2. Simulated samples of sewage sludge valorization in agriculture	123
II.B.4. Conclusions and perspectives	124
POINTS A RETENIR DU CHAPITRE II	131
CHAPITRE III - DEVENIR DES RESIDUS PHARMACEUTIQUES DANS LA FILIERE DE PRODUCTION ET DE STABILISATION DES BOUES ISSUES DE STATION D'EPURATION	135
III.1. INTRODUCTION	137
III.2. MATERIEL ET METHODES	139
III.2.1. Réactifs et matériels	139
III.2.2. Echantillonnage, préparation et analyse des échantillons	139
III.2.2.1. Echantillonnage	139
III.2.2.2. Méthode d'extraction et d'analyse des échantillons	142
III.3. RESULTATS ET INTERPRETATIONS	145
III.3.A – Caractérisation de la filière de production des boues	145
III.3.A.1. Etat de la contamination des matrices épuratoires	145
III.3.A.1.1. Phase liquide	145
III.3.A.1.2. Phase solide	147
III.3.A.2. Evaluation des performances des traitement d'épuration	152
III.3.A.2.1. Variabilité accrue des coefficients de partition et de partage	154
III.3.A.2.2. Tendance à la persistance des contaminants fortement hydrophobes	155
III.3.A.3. Conclusion	157
III.3.B – Caractérisation de la filière de stabilisation des boues	158
III.3.B.1. Evolution des niveaux de contamination par déshydratation mécanique	158
III.3.B.2. Etat de la contamination des matrices compostées et agents structurants	159
III.3.B.2.1. Agents structurants	159
III.3.B.2.2. Composts normés NFU 44-095	160
III.3.B.2.3. Composts agricoles	162
III.3.B.2. Evaluation des performances de pratique de compostage	166
III.3.B.2.1. Compostage normalisé NFU-44095	166
III.3.B.2.2. Compostage agricole	168
III.3.B.3. Conclusion	169
III.4. CONCLUSION GENERALE	170

POINTS A RETENIR DU CHAPITRE III	171
CHAPITRE IV - OCCURRENCE DES RESIDUS PHARMACEUTIQUES ET PESTICIDES DANS DIFFERENTS TYPES DE SOLS AMENDES PAR COMPOSTAGE, ET COMPARAISON A LA PRATIQUE DE L'EPANDAGE	175
IV.1. INTRODUCTION	177
IV.2. MATERIELS ET METHODES	184
<i>IV.2.1. Contexte général de l'étude</i>	<i>184</i>
IV.2.1.1. Contexte géologique	184
IV.2.1.2. Contexte climatologique	187
<i>IV.2.2. Stratégie de prélèvements</i>	<i>190</i>
IV.2.2.1. Présentation des parcelles de l'étude	190
IV.2.2.2. Caractérisation des échantillons	191
IV.2.2.2.1. Echantillons de compost	192
IV.2.2.2.2. Echantillons de sols	193
<i>IV.2.3. Analyse des contaminants</i>	<i>200</i>
IV.3. RESULTATS	201
<i>IV.3.1. Sols témoins, supposés vierge d'apport organique contaminé</i>	<i>201</i>
<i>IV.3.2. Sols amendés par les produits résiduels organiques</i>	<i>201</i>
IV.3.2.1. La caféine	201
IV.3.2.1. Les résidus pharmaceutiques	202
IV.4. DISCUSSIONS	206
<i>IV.4.1. La caféine</i>	<i>206</i>
<i>IV.4.2. Les contaminants organiques</i>	<i>206</i>
IV.5. CONCLUSION GENERALE	208
POINTS A RETENIR DU CHAPITRE IV	209
CONCLUSION GENERALE	211
PERSPECTIVES	214
GLOSSAIRE	215
LISTE DES ABREVIATIONS	219
LISTE DES SIGLES DES CONTAMINANTS ORGANIQUES	220
LISTE DES DENOMINATIONS DES ELEMENTS CHIMIQUES	221
TABLE DES ILLUSTRATIONS	222
LISTE DES FIGURES	222
LISTE DES TABLEAUX	225
LISTE DES EQUATIONS	226
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES – A VERIFIER UN A UN	227
ANNEXES	253

Introduction générale

L'écosystème global est soumis à une pression anthropogénique multifactorielle croissante du fait de l'augmentation de la population mondiale et d'une consommation soutenue ce qui aboutit à l'épuisement des ressources naturelles. Dans cette approche, le caractère réutilisable de certaines matières permet d'accéder à un modèle d'économie circulaire remplaçant "un mode de production et de consommation linéaire – consistant à extraire, fabriquer, consommer et jeter" par "un mode de consommation sobre et responsable des ressources naturelles – visant à augmenter l'efficacité de l'utilisation des ressources en diminuant l'impact sur l'environnement" (*Lesueur et al., 2019*). Aujourd'hui, le changement climatique aggrave considérablement la pression sur les écosystèmes et les ressources en eau, d'où la nécessité de trouver des solutions alternatives et durables. La réutilisation des produits issus du traitement des eaux usées est un moyen de réduire les pressions sur la consommation des matières premières pour répondre aux enjeux économiques et environnementaux. Cependant, ces produits sont considérés comme les principales sources de pollution de l'environnement, à travers : (i) les rejets liquides, effluents ou eaux usées traités, restitués dans les rivières, et (ii) les rejets solides, ou boues de station d'épuration, produits inévitables générés lors du traitement des eaux usées, et recyclés à différentes fins (*Alygizakis et al., 2016; Biel-Maeso et al., 2018; Choi et al., 2008; Patel et al., 2019a*).

Les stations de traitement des eaux usées ont pour fonction de traiter les eaux urbaines avant leur rejet dans le milieu naturel. Au fil du temps, le mode de consommation, qu'il ne semble plus possible de réduire, a conduit au rejet d'une quantité non négligeable de produits chimiques (e.g. industriels, domestiques, hospitaliers) qui rejoignent le milieu naturel par les effluents résiduaux. Diverses contaminations provenant des eaux usées, peuvent s'y retrouver, notamment des composés organiques dont des hydrocarbures (*Helaleh et al., 2005*), des résidus pharmaceutiques (*Buchberger, 2007; Díaz-Cruz et al., 2009; Hamid and Eskicioglu, 2012; Ternes et al., 2005*), des surfactants (*Petrovic et Barceló, 2000; Dubroca et al., 2005*), des muscs (*Llompert et al., 2003*), etc. Leur présence dans les boues peut être estimée à des teneurs parfois importantes, à des gammes de concentrations cumulées du mg.kg⁻¹ au g.kg⁻¹. La réutilisation de ces boues en amendement peut alors avoir des conséquences sur l'ensemble de l'écosystème (*Archer et al., 2017; Díaz-Cruz et al., 2003; Golovko et al., 2016*).

La contamination minérale et organique élevée des effluents résiduaux a contraint la réglementation française à fixer des seuils de surveillance pour certains contaminants. Ainsi, des seuils réglementaires ont été désignés pour les contaminants considérés comme les plus rémanents, à savoir les éléments traces métalliques (ETMs), les hydrocarbures polycycliques aromatiques (HAPs), les polychlorobiphényles (PCBs), et certains surfactants (e.g. phénols, phtalates). Les états de l'art actuels résument l'occurrence des composés réglementés, et incluent plus de 700 contaminants organiques non réglementés (*Clarke and Smith, 2011; Díaz-Cruz et al., 2009; Fijalkowski et al., 2017; Harrison et al., 2006; Meng et al., 2016*).

Les contaminants considérés moins persistants aux traitements des eaux usées, et sujets à la dégradation, sont peu considérés par la réglementation, exceptés les composés hormonaux. Les substances émergentes d'origine pharmaceutiques, libérées sous la forme de la molécule mère et/ou sous forme de métabolites actifs/conjugués, sont ainsi retrouvés dans les urines et fèces, les réseaux d'assainissement d'eaux usées et in fine dans les différents compartiments environnementaux (e.g. eaux, sols) (*Bourdat-Deschamps et al., 2017a; Wu et al., 2012*).

La mise en place de la directive européenne 91/271/CEE du 20/05/91 relative au traitement des eaux résiduaires urbaines a fait du traitement de l'eau une préoccupation majeure. L'étude du devenir des pharmaceutiques dans les systèmes épuratoires est actuellement bien documentée pour les acteurs du traitement de l'eau (Couto et al., 2019; Sui et al., 2015; Verlicchi et al., 2012a). Des taux d'éliminations extrêmement variables allant de 0 % à 100 %, suivant les composés ou les procédés de traitement évalués, ont été reportés désignant une efficacité de traitement incomplète des filières (Luo et al., 2014; Miège et al., 2009; Petrie et al., 2013; V. Dulio and A. Morin, 2009).

La tendance de certains contaminants organiques à résister à la dégradation par la biomasse bactérienne impliquée dans les procédés de traitement des eaux usées, a été mise en évidence (Petrie et al., 2014a; Yang et al., 2017), démontrant une forte occurrence dans les boues d'épuration. Depuis la fin du XIXe siècle, l'amélioration des techniques analytiques sur ces matrices riches en matière organique permet d'identifier plus de 150 résidus pharmaceutiques dans les boues (Dubey et al., 2021; Östman et al., 2017; Pérez-Lemus et al., 2019a; Zuloaga et al., 2012), de niveaux faibles de quelques ng.kg⁻¹ à significatifs atteignant quelques mg.kg⁻¹ (Clarke and Smith, 2011; Dubey et al., 2021; Jelic et al., 2011; Julia Martín et al., 2012; Meng et al., 2016; Radjenović et al., 2009; Verlicchi and Zambello, 2015). L'amélioration de la connaissance sur l'occurrence de la contamination des boues a ainsi permis d'adapter les leviers de leur réutilisation environnementale.

La quantité de boues d'épuration générée dans le monde a été estimée aux environs de 75 millions de tonnes.an⁻¹ de matière brute (mb) courant 2013, avec une augmentation prévue jusqu'à une centaine de millions de tonnes (mb) d'ici 2025 (Maurer et al., 2020).

L'Union Européenne étant considérée comme l'entité produisant les plus grande quantités de boue, l'évolution des productions aurait atteint 8.9 à 9.7 millions de tonnes de matière sèche (ms) en 2010, et 9.4 millions de tonnes (ms) en 2015 (Eurostat, 2021a; Kelessidis and Stasinakis, 2012). Les prévisions pour 2020 étaient établies à 13 millions de tonnes (ms).

La France est le pays produisant la plus grande quantité de boues d'épuration de l'Union Européenne. Le fonctionnement de plus de 18 000 stations d'épuration permet de considérer une production de boues urbaines en constante augmentation, probablement expliqué par le recensement obligatoire quantités produites, atteignant une moyenne d'environ 1 million de tonnes de boues produites (ms) chaque année entre 2000 et 2010, avec des maximas jusque 1.8 millions de tonnes.an⁻¹ de production de boue (Houot et al., 2014). Selon les dernières données disponibles, 1.2 millions de tonnes ont été produites en 2017 (Eurostat, 2021b), dont 48 % correspondraient à des boues urbaines. Les prévisions établies par la Commission européenne conduisaient à une production de plus de 1.6 millions de tonnes à l'horizon 2020.

Dans la littérature, les données sur les quantités de boues produites sont rares et dispersées, et le semblant de chiffres existants sont accompagnés d'une marge d'erreur expliquée par l'approximation des notions associées à la nature et au contexte des produits résiduaires organiques considérés. En effet, différentes techniques de traitement existent, desquelles résultent différents types de boues de siccités variables (Boeglin, 2018).

Avec l'augmentation du traitement des eaux usées, de nombreux pays assurent une bonne gestion des effluents mais créent un nouveau défi associé au devenir des boues d'épuration que ce soit par leur élimination sans aucune utilisation bénéfique ou via leur valorisation. Sur la base d'analyses du cycle de vie (LCA) des boues d'épuration selon différents aspects

environnementaux, politiques, et économiques, mais généralement axés sur des estimations énergétiques et des indices éco-toxicologiques liés aux oligo-éléments, les conclusions divergent quant à la solution la plus favorable de leur devenir (*Christodoulou and Stamatelatou, 2016; Cieřlik et al., 2015; Hong et al., 2009; Kelessidis and Stasinakis, 2012; Peters and Rowley, 2009; Seleiman et al., 2020a; Sharma et al., 2017; Suh and Rousseaux, 2002*).

Vers une gestion durable des matières premières dans le cadre d'une économie circulaire, la valorisation des boues a été considérée comme partie intégrante de la pratique du retour au sol, cependant sur la base des caractéristiques putrides et odorantes des boues, cette pratique n'est pas nécessairement considérée comme la solution la plus acceptable (*Christodoulou and Stamatelatou, 2016; Kelessidis and Stasinakis, 2012*).

Pourtant cette solution reste la pratique la plus répandue en Europe, à hauteur de 50 % des boues produites par épandage ou amendement agricole. Suivant les pays, des réglementations sur le devenir des boues sont mises en place afin de limiter les risques environnementaux et socio-économiques renforçant la mise en place de traitement(s) adapté(s) visant à réduire la teneur en eau, les agents pathogènes et les mauvaises odeurs (stabilisation et hygiénisation) (*Apedaile, 2001; Suh and Rousseaux, 2002*).

L'utilisation agronomique des boues d'épuration est très répandue en France, évaluée jusque 73 % des boues produites (*Eurostat, 2021b; Li et al., 2015; Patureau et al., 2012*), dont 42 % concernent des boues issues de bassins activés, et 31 % correspondent à des boues résultant de processus de stabilisation comme la déshydratation, la digestion, ou encore le compostage (*Houot et al., 2014*). L'incinération reste minoritairement utilisée, à hauteur de 26 % et 18 % de la production de boues respectivement en Europe et en France, pour des raisons économiques et énergétiques, le critère de siccité étant la contrainte (*Fijalkowski et al., 2017; Sharma et al., 2017*).

La pratique du retour au sol des boues d'épuration est majoritairement associée à l'agriculture, permettant d'un côté de réduire la pression des sites de production et de stockage surchargés, et de l'autre côté de répondre à une demande régulière et croissante en apports minéraux et organiques fertilisants. En effet, l'obtention de rendements suffisamment élevés sur les cultures implique de compenser l'appauvrissement des sols face aux modifications de nature physique, chimique ou encore biologique, où les particularités des boues d'épuration permettent de combler ces lacunes. En effet, ces produits résiduels agissent non seulement en tant que source de matière organique, aussi de nutriments par l'apport d'agents fertilisants.

L'exploitation des terres agricoles, en particulier les grandes cultures intensives, conduit à une modification de la structure physique du sol, qui perd en porosité et se prête plus facilement au tassement et à l'érosion. Ces changements de structure physique du sol sont principalement la conséquence d'un abaissement de sa teneur en matière organique, d'une part, et dus au passage répété des engins agricoles, d'autre part. Le carbone organique contenu dans les boues permet de conditionner les sols (« facteur amendant ») c'est-à-dire que son apport permet de répondre aux besoins de restructuration du sol par l'augmentation autant de sa porosité, que de son humidité (*Weber et al., 2007*).

Par ailleurs, la présence de matière organique et de nutriments influe directement sur la faune du sol, et détermine les mécanismes complexes de dégradation microbienne (biochimiques, physicochimiques) et d'humification dans le sol. A l'inverse, la dégradation physique et chimique du sol peut induire une baisse significativement de l'activité biologique de celui-ci.

L'application de compost affecte les processus d'humification de la matière organique, améliore la composition des substances humiques, et augmente la quantité d'acides humiques (Weber *et al.*, 2007). Agronomiquement, le degré de stabilité de la matière organique qui compose les produits résiduels (amendement, fertilisant) influe sur l'activité biologique, où :

- la matière organique non stabilisée (rapport C/N < 8), considérée comme des « sucres rapides », possède un effet à court terme sur les propriétés du sol ;
- la matière organique stabilisée (rapport C/N > 12), considérée comme des « sucres lents », est peu biodégradable ayant pour conséquence une minéralisation lente et régulière de la matière organique restante (< 50 %), qui contribue à l'enrichissement organique du sol.

La diversité des produits résiduels complique la compréhension et l'application des réglementations concernant le statut des boues. Plusieurs directives distinguent le statut des boues, déchet ou produit valorisable, afin de lever certaines ambiguïtés. Dans tous les cas, les boues sont sous la responsabilité de la collectivité qui les produit (Article L.541-1-1 du Code de l'environnement). La responsabilité du producteur est engagée pour les déchets jusqu'à la valorisation ou l'élimination par épandage selon le principe de la responsabilité élargie. Sa responsabilité cesse au moment où il remet contractuellement ses déchets à un transporteur ou un prestataire pour valorisation.

Néanmoins, un plan d'épandage peut permettre de valoriser les boues considérées comme déchet en agriculture si le planning et le registre d'épandage sont respectés et concordants. Ainsi, les boues reçoivent la qualification de produit par homologation lorsque leur intérêt agronomique est vérifié (Articles R.214-32 à R.214-40 du Code de l'Environnement) et l'innocuité des matières épandues sont démontrés, en respectant un bilan agronomique annuel (Articles 3, 4 et 14 - Arrêté du 8 janvier 1998) comprenant le suivi des propriétés des sols et du potentiel agronomique des matières épandues. La valorisation par compostage des boues d'épuration, selon la Norme NFU 44-095 (mai 2022 ; Arrêté du 05 septembre 2003 et du 07 juillet 2005), permet une alternative économique.

Le recensement de plus de 6000 sites et sols potentiellement pollués par les ETMs et HAPs (Lesueur *et al.*, 2019), soulève de nombreux questionnements sur la pollution potentielle par la valorisation des produits résiduels organiques susceptible de concentrer ce type de polluants. De nos jours, ces questions s'élargissent aux contaminants encore non réglementés que sont les résidus pharmaceutiques. Des études récentes s'intéressent à l'identification et la compréhension des processus impactant leur devenir dans les sols agricoles amendés. Cependant, la connaissance sur l'occurrence des contaminants organiques et les effets à long terme de leur valorisation en agriculture sont limités (Cucina *et al.*, 2019).

Dans la littérature, l'étude du transfert de la contamination environnementale est actuellement restreinte à un panel de pharmaceutiques environ 6 fois moins important que le nombre identifié dans les boues d'épuration (Ghirardini and Verlicchi, 2019; Meijas *et al.*, 2021; Sellier *et al.*, 2022; Verlicchi and Zambello, 2015). Il est nécessaire de noter l'importance des paramètres environnementaux du contexte environnemental entre les sites d'étude (e.g., contexte géologique, nature et topologie de sol, événements climatiques, alternances et intensités des événements secs et pluvieux), qui jouent un rôle prépondérant dans le devenir des contaminants. Notamment la variabilité des types de sol (e.g., distribution granulométrique, capacité d'échange cationique, taux de matière et carbone organique) a été soulignée comme un paramètre principal influençant leur devenir. Les teneurs en antibiotiques mesurées dans les sols atteignent quelques dizaines à centaines de $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ (ms), et une persistance des quinolones est communément observée plus d'un an après l'application de

boues (Bourdat-Deschamps et al., 2017b; Golet et al., 2003, 2002). Bien que les antibiotiques représente la catégorie pharmaceutique la plus étudiée et quantifiée, les anti-inflammatoires et les antihypertenseurs sont quantifiables tandis que d'autres catégories (e.g., les antiépileptiques, les anticoagulants, les antifongiques) sont généralement observées à des teneurs proches des limites de quantification de l'ordre de quelques $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ (ms).

Afin de mieux comprendre le devenir des contaminants pharmaceutiques, des études in-situ et en laboratoire à travers des expérimentations de lessivage et lixiviation ont été mises en place pour évaluer respectivement les phénomènes de ruissellement de surface [e.g., (Ghirardini and Verlicchi, 2019; Gray et al., 2017; Yang et al., 2012)], et de percolation des eaux pluviales [e.g., (Burri et al., 2019; Li, 2014; Wojsławski et al., 2019)]. Cependant, les conditions mises en œuvre en laboratoire ne correspondent généralement pas aux conditions réelles retrouvée dans les sols et la zone non-saturée limitant l'extrapolation des résultats et leur comparaison aux observations in-situ (Banzhaf and Hebig, 2016a; Lewis and Sjöstrom, 2010). Néanmoins, les études tendent à montrer une accumulation accrue dans les 5 à 10 premiers cm et une mobilité réduite dans les 30 premiers cm de colonne de sol pour la majorité des composés étudiés à savoir les antibiotiques de type quinolones et macrolides (Golet et al., 2003; Kodešová et al., 2019; Lachassagne, 2015; Martínez-Hernández et al., 2017; Silver et al., 2018; Wu et al., 2010b; Zemann et al., 2016a).

La multiplicité des variables terrains (e.g., type de sol, source de contamination) et les contraintes du milieu naturel (e.g., conditions climatiques, importance des intempéries) sont autant de facteurs considérés comme limitant la compréhension du devenir des contaminants (Ferhi et al., 2016; Mejias et al., 2021; Wojsławski et al., 2019), d'autant plus quand les interprétations sont limitées par les méthodes analytiques (Kümmerer, 2009), où quand l'effet de mélange boues-sol ne permet de distinguer les processus de transfert inhérents (Thiele-Bruhn, 2003; Verlicchi and Zambello, 2015). Néanmoins, une persistance des contaminants dans les couches superficielles de sol (zone de labour), est actuellement conclue par la littérature, où l'importance de la sorption des contaminants au complexe argilo-humique est soulignée (Arun et al., 2020; Golet et al., 2003; Gottschall et al., 2012; Maurer et al., 2020). Les interactions spécifiques avec la matière organique du sol enrichie à chaque apport résiduaire retiendraient les contaminants dans la zone d'enfouissement (Zhang et al., 2021). Ces apports favoriseraient la dispersion des contaminants par l'intermédiaire de la matière organique, dont l'appauvrissement avec la profondeur se corrèlerait à leur occurrence. La dégradation est considérée comme l'un des mécanismes principaux régissant le devenir des contaminants avec la sorption (Kodešová et al., 2020; Opperl et al., 2004; Silver et al., 2018). Cependant, elles peuvent dépasser les seuils de biodégradabilité (Golet et al., 2003), et induire une minéralisation inférieure à 30 % voire moins de 1 % dans les couches superficielles de sol (Ghirardini et al., 2021; Goulas et al., 2017). La contribution des processus de sorption et de dégradation dans l'évaluation du devenir des contaminants diverge suivant les composés cibles et les conditions de terrain impliquées, soulevant la pertinence de les différencier à cette échelle [e.g., (Maurer et al., 2020; C. S. Monteiro and Boxall, 2010; Salvia et al., 2014; Silver et al., 2018; Zhang et al., 2021)]. La formation de résidus non-extractibles est souvent pointée du doigt comme un facteur à considérer dans l'évaluation du devenir des contaminants dans les sols (Borgman and Chefetz, 2013; Maurer et al., 2020; Wu et al., 2010b; Xu et al., 2009). En effet, cette notion complique les conclusions sur la perte des contaminants du système épuratoire où la dégradation est considérée comme globalement substantielle et rapide pour excepté pour la carbamazépine qui est considérée persistante (Banzhaf and Hebig, 2016b; Golet et al., 2003; Salvia et al., 2014).

Problématique

La valorisation en agriculture des produits résiduels organiques présente une solution assurant une gestion durable des boues, cependant celle-ci peut être affectée par les teneurs significatives en éléments susceptibles d'affecter le biote du sol et l'écosystème terrestre. Ce risque environnemental résulte de la combinaison de facteurs situés à la conjonction entre l'aléa et la vulnérabilité, à savoir :

- * l'exposition - l'intensité, la fréquence, la durée, la quantité de la (des) substance(s),
- * le risque - les propriétés intrinsèques d'une substance considérée à effet nocif,
- * la cible – l'activité sur une ou plusieurs population d'organismes vivants.

La problématique globale autour des résidus pharmaceutiques présente différents verrous scientifiques qu'il est important de combler étant donné les connaissances limitées sur :

- leur occurrence dans les sols amendés limitée à un nombre restreint de contaminants,
- leur persistance prouvée dans le "topsoil" restreinte à l'étude des antibiotiques,
- la distinction des processus de sorption et de dégradation,
- l'évaluation de leur devenir dans les sols,

tout en considérant la problématique inhérente liée aux méthodes analytiques.

En effet, aucune méthode normalisée n'existe pour comparer de façon homogène les données sur l'occurrence et les niveaux de contamination des résidus pharmaceutiques et autres composés organiques dans les matrices impliquées à travers la valorisation des boues (e.g., boues de différentes filières épuratoires, sols avant amendement, sols à taux de matière organique variable face aux apports variés de boues).

Objectifs

Quand réduire à la source n'est plus possible, il est nécessaire de mieux caractériser le comportement et le devenir des résidus pharmaceutiques dans l'environnement afin d'assurer les données pour améliorer leur gestion, et définir des alternatives limitant les risques engagés.

Ces travaux de thèse portent sur l'étude de la contamination liée à l'amendement des produits résiduels organiques, et ont pour objectif principal d'identifier les processus dominants au devenir des résidus pharmaceutiques dans les boues et les sols amendés. Seront abordés :

- a. L'identification des résidus pharmaceutiques persévérants dans la matrice boue,
- b. La caractérisation de l'occurrence des contaminants par une méthode analytique adaptée,
- c. La quantification de la contamination impliquée dans la valorisation des boues,
- d. La définition de l'importance des processus de transfert dans les horizons de sols amendés,
- e. La compréhension des paramètres gouvernant le devenir des contaminants dans les sols.

L'investigation de résidus pharmaceutiques déjà étudiés et de nouveaux composés permettrait de renforcer les connaissances existantes ainsi que les données de cette étude en fournissant une base supplémentaire solide à la compréhension de la contamination des sols amendés.

Le développement d'une méthode analytique homogène aux matrices organiques impliquées dans la valorisation des boues permettrait de consolider les données de détection et de quantification. Il est nécessaire en tout état de cause, d'évaluer l'importance de l'effet de mélange boues-sol sur l'évaluation et la compréhension des processus de transfert des contaminants dans les sols amendés.

Méthodologie

Le Chapitre I porte sur l'étude de la littérature afin d'établir une analyse bibliographique détaillée et compréhensive concernant les résidus pharmaceutiques dans les boues issues des stations de traitement des eaux usées.

Les teneurs observées dans les différentes matrices sont consolidées dans une base de données, où l'analyse critique des données collectées permettra de définir le panel des contaminants les plus identifiés et susceptibles de persister dans la matrice, en conservant un panel diversifié de propriétés physico-chimiques.

Le Chapitre II présente l'évaluation du protocole d'extraction généralisé aux matrices riches en matière organiques rencontrées dans le contexte de valorisation des boues d'épuration (boues, composts, sols) visant à développer une méthode analytique adaptée à l'extraction des contaminants dans les boues, composts et sols amendés.

L'application de cette méthode permet de conforter la caractérisation de la contamination pharmaceutique persistante dans la filière boue, et des sources de contamination dérivées par la valorisation des produits résiduaux issus des stations d'épuration.

Le Chapitre III étudie l'occurrence des résidus pharmaceutiques dans la filière boues pour comprendre leur devenir dans la filière de traitement des eaux.

Cette partie permet d'identifier les composés s'accumulant dans la phase solide, et également ceux résistants aux processus de dégradation lors de la stabilisation des boues.

L'objectif d'améliorer la compréhension du devenir des résidus pharmaceutiques des produits résiduaux organiques s'effectue par une approche s'appuyant sur une vision transversale en-dehors du contexte réglementaire de la valorisation des boues par plan d'épandage.

Le Chapitre IV observe l'état de contamination de profils de sols amendés sur une diversité de pédologie aux différents horizons considérés entre 0 et 60 cm. La sélection de ces sols récepteurs suivant plusieurs critères (e.g., historique et type d'amendement), permettra d'orienter sur les tendances principales du devenir des contaminants dans les sols amendés et consolider les conclusions de transfert dans les sols amendés.

Les connaissances limitées des sources de contamination et la variabilité des conditions pédoclimatiques et spatiotemporelles du contexte d'étude sont soulignées comme limitantes à l'appréciation des données et leur comparaison.

CHAPITRE I

CHAPITRE I

Sélection des contaminants organiques d'intérêt

Ce chapitre définit la liste des contaminants d'intérêt de l'étude et leur mode d'analyse. Présenté en deux parties, il traite des connaissances accrues de l'occurrence des résidus pharmaceutiques dans les diverses matrices de boues existantes (Partie I.A), puis des analytes d'intérêt sélectionnés dans la liste des contaminants persistants identifiés dans les matrices boues pour adapter une méthode d'analyse chromatographique (Partie I.B).

* * * * *

A - La première partie effectue l'état des lieux des études permettant d'identifier les résidus pharmaceutiques rémanents à la filière de production et de stabilisation des boues. Elle est abordée sous la forme d'une étude bibliographique de la littérature qui décrit extensivement l'occurrence des résidus pharmaceutiques dans les boues d'épuration et produits résiduels organiques dérivés, destinés à la valorisation en agriculture.

Cette partie est présentée sous la forme d'un article de revue scientifique de rang A - Journal of Hazardous Material.

Sellier, A., Khaska, S., Le Gal La Salle, C., 2022. Assessment of the occurrence of 455 pharmaceutical compounds in sludge according to their physical and chemical properties: A review. J. Hazard. Mater. 426, 128104. (doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.128104>).

* * * * *

B - La seconde partie traite des choix entrepris pour sélectionner les contaminants d'intérêt parmi la base de données substantielle et quantitative établie. L'aperçu de l'état actuel de la littérature sur l'occurrence des résidus pharmaceutiques permet d'orienter les travaux sur les contaminants les plus susceptibles d'être observés dans les sols amendés. La sélection des contaminants appartenant à différentes familles (e.g. résidus pharmaceutiques de types antibiotiques ou antihypertenseurs, pesticides, stimulant), permet la mise en place d'une méthode analytique adaptée.

I.A – Revue de littérature

Assessment of the occurrence of 455 pharmaceutical compounds in sludge according to their physical and chemical properties: a review.

Anastasia Sellier¹, PhD student ; Somar Khaska¹, MCF ; Corinne Le Gal La Salle¹, PR.

Keywords

- pharmaceutical residue
- sludge
- sorption
- biodegradation
- organic contamination
- attenuation mechanisms

Abstract

Sludge agronomical reuse is of major interest due to the beneficial contribution of nutrients. However, it implies the introduction of unregulated pharmaceuticals into sludge-amended soils and creates a controversial issue about sludge management. To limit their dissemination, it is essential to identify the compounds of interest and understand their attenuation mechanisms through the sludge processes. This paper summarizes the knowledge on 455 investigated pharmaceuticals among 32 therapeutical categories in amendable sludge matrices. It contributes to enlarging the list of commonly quantified compounds to 305 residues including 84 additional compounds compared to previous reviews. It highlights that sorption appears as the main mechanism controlling the occurrence of pharmaceuticals in sludge matrices and shows the considerable residual levels of pharmaceuticals reaching several mg.kg^{-1} in dry weight. Antibiotics, stimulants, and antidepressants show the highest concentrations up to 232 mg.kg^{-1} , while diuretics, anti-anxieties or anticoagulants present the lowest concentrations reaching up to $686 \mu\text{g.kg}^{-1}$. Collected data show the increase in investigated compounds as antifungals or antihistamines, and underline emerging categories like antidiabetics, antivirals, or antiarrhythmics. The in-depth analysis of the substantial database guides onto the pharmaceuticals that are the most likely to occur in these amendable matrices to assist future research.

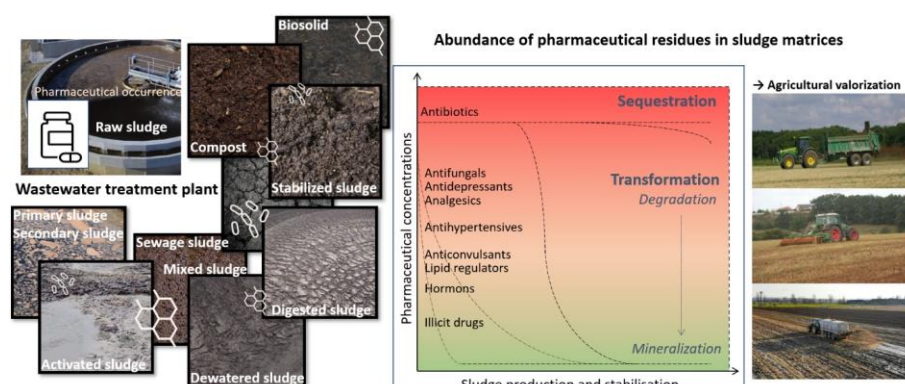


Figure I-1. Graphical abstract of the literature review.

I.A.1. Introduction

Increasing population lead to growing pressure on terrestrial resources. The conservation of a safe environment results in the recycling intensification of the urban liquid and solid effluents. The reuse of WWTP outputs raises questions on the fate of pharmaceuticals compounds (PhC), which are not restricted by guidelines in wastewater treatment plants outputs (WWTP). Indeed, as the current WWTP objective is to mostly reduce organic matter (OM) and a set of mineral and organic compounds contents before discharge into the natural environment, incomplete treatment effectiveness on pharmaceuticals is noticed (*Boeglin, 2018*). The elimination rates vary widely from 0 % to more than 90 %, according to the properties of the target molecule, regardless of the treatment processes (*Luo et al., 2014; Mansouri et al., 2021; Miège et al., 2009; Petrie et al., 2013; V. Dulio and A. Morin, 2009*). Hence, persistent compounds may be found as non-negligible concentrations in the residual sludge, in the range of $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ to $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$, and $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ of dry weight (dw) to occasionally reach up $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, respectively.

Management of WWTP sludge and the improvement of treatments technologies have become a major concern for members of water treatment industries (European Directive 91/271/EEC of 20/05/91). Indeed, the total sewage sludge production reports growing to approximately 103 million tons worldwide and approximately 15 million tons (dw) in the European Union (*Eurostat, 2021b; Ivanová et al., 2018a; Mateo-Sagasta et al., 2015*).

Agricultural recycling emerges as the most economical option for high volumes of sludge disposal based on life cycle assessment studies (LCA) (*Christodoulou and Stamatelatu, 2016; Clarke and Smith, 2011; Fijalkowski et al., 2017; Kelessidis and Stasinakis, 2012*). The high OM content of sewage sludge about 53% increases the total organic carbon content of soils (*Ghirardini and Verlicchi, 2019; Hamdi et al., 2019*). Nutrients positively impact the biological properties of soils by improving microbial biomass and providing additional enzymatic activity (*Hamdi et al., 2019*). However, the sludge recycling field remains an environmental issue and helpful scientific discussion will contribute to draw conclusions depending on societal perception and LCA studies limited by environmental, political and economic aspects (*Christodoulou and Stamatelatu, 2016; Kelessidis and Stasinakis, 2012; Seleiman et al., 2020b; Sharma et al., 2017*).

Regulations on sludge recycling are put into practice to limit environmental and socio-economic risks. Requirements have been established for disruptive and hazardous substances in the sludge (e.g. pathogens, metallic trace elements) based on European Directive 86/278/EEC of 12/06/86 and Part 503 Environmental Protection Agency of the United States (*Martín-Díaz et al., 2020; Öberg and Mason-Renton, 2018; Seleiman et al., 2020b*). Faced with these restrictions, composting represents a more tolerant societal, economic and ecological recycling practice to sludge amendment as it allows biological decomposition and dilution with green waste products (*Buta et al., 2021; Eurostat, 2021b*).

The increasing reuse of the unavoidable WWTP by-product in agricultural practices creates nevertheless growing concern about the continuous exposure to emerging organic contaminants, as more than a thousand organic contaminants have already been identified in sludge matrices (*Meng et al., 2016*). Pharmaceutical residues are not yet regulated (Keefer, 1947), however reviews identify critical organic compounds and highlight pharmaceuticals at similar or even higher concentrations than other regulated organic compounds (*Clarke and Smith, 2011; Díaz-Cruz et al., 2009; Fijalkowski et al., 2017; Harrison et al., 2006; Lü et al., 2021a*).

Recent paper review summarized the PhCs contents in sludge by matrix type and their potential risk on environment by quotient risk calculation from predictive no-effect concentration. Verlicchi et al. 2015 brings up 152 PhCs and metabolites in sludge matrices panning 23 therapeutical categories, from 59 references covering 2002-2015) (Verlicchi and Zambello, 2015). More recently, Meijas et al. 2021 highlights up to 225 PhCs and metabolites quantified in sludge matrices, among 53 references covering 2003-2021 (Meijas et al., 2021). These reviews make a comprehensive presentation of the 45 pharmaceutical residues for which a risk study was performed. These risk assessments calculations are made after field application (leading to dilution effect), hence focusing on the short-term effect of a single application (Bourdat-Deschamps et al., 2017a; Clarke and Smith, 2011; Julia Martín et al., 2012; Walters et al., 2010; Yan et al., 2014). Other paper reviews focus exclusively on the efficiency of stabilization process as digestion or composting (Clarke and Smith, 2011; Dubey et al., 2021; Ezzariai et al., 2018; Lü et al., 2021a, 2021b). Overall, they found relatively variable removal rates from one study to another, regardless of the processes studied and the target PhCs. The initial concentrations of sludge entering the process is identified as one of the main factors governing residual PhCs levels. Also, the operating conditions and the properties of both PhCs and sludge are suggested to mainly impact on sorption mechanisms. Although composting should be one of the most promising solutions to PhCs biodegradation or mineralization, significant residual concentrations are quantified in stabilized sludge, qualifying some of them as recalcitrant to these processes (e.g., carbamazepine, antibiotics). Therefore, reviews suggest that vigilance in assessing the significance and implications of contaminants in sludge is needed to ensure the long-term sustainability of agronomic reuse.

This review answers a multifaceted concern that addresses several aspects. There is a need to strengthen existing knowledge by updating the current reviews on the occurrence of PhCs in sludge matrices. This represents the first aim of this paper. To our knowledge, this is the first review which evaluate the importance of PhCs occurrence in sludge by listing 455 investigated pharmaceutical residues through 32 therapeutical categories, of which 305 were detected. This review expands on current knowledge with an additional 84 PhCs not listed in the previous literature reviews and expose undetected compounds up to now. Then, to highlight the most persistent compounds, PhCs are organized according to their quantification frequencies and observed concentration range. To underline the compounds that potentially requiring more attention by experts, the number of studies associated with each compound are highlighted. Moreover, to ensure the most relevant pharmaceuticals susceptible to contaminate the environment among sludge-amended soils, this review article aims to underline the mechanisms that control the occurrence of persistent pharmaceuticals in sludge. Finally, this paper investigates deeper the relationship between the residual levels of hundreds pharmaceutical residues and their physical-chemical properties, which is not sufficiently addressed in the literature for such a large panel of compounds.

This exhaustive review, of currently investigated pharmaceutical compounds, provides a substantial data base allowing to canvas long-term perspectives and regulations for pharmaceutical residues in all type of sludge with respect to agricultural amendments.

I.A.2. Representativeness of collected data

I.A.2.1. Identification and characterization of sludge matrices

A *sludge* is a semi-solid material produced through wastewater treatment processes. The total suspended solid particles is mostly composed of organic and inorganic materials and pathogenic microorganisms, such as bacteria (*Salmonella*, *E. Coli*), viruses (*Clostridium perfringens*), protozoa or eggs of parasites (Dubey et al., 2021; Seleiman et al., 2020b). The sludge type depends on the water treatment process and stabilization techniques (Fig.I-2).

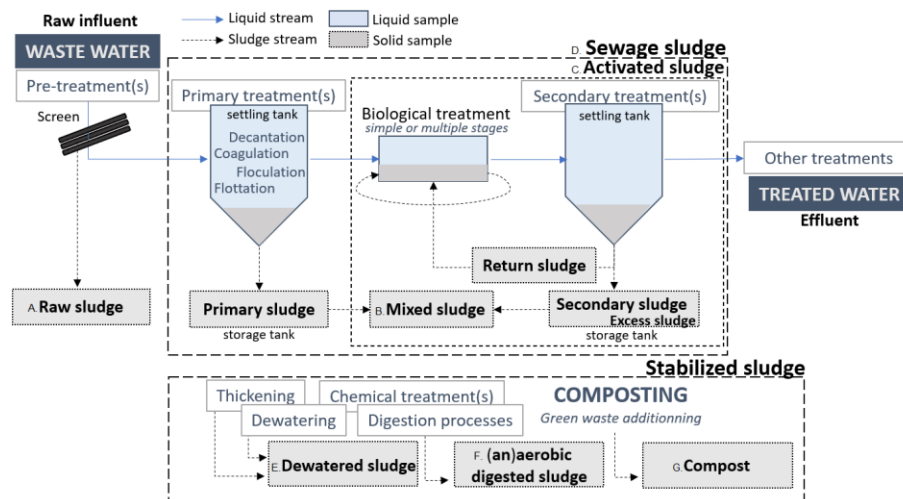


Figure I-2. Representation of the different types of sludge identified in literature studies.

The liquid and solid fluxes are represented through blue and grey colors respectively, detailing the major type of sludge found under the reviewed papers. Raw sludge and sewage sludge globalize the matrices sampled between the WWTP input (wastewater) and the WWTP output (treated wastewater). Stabilized sludge, resulting from several stabilizing processes detailed by blue stickers, can be reused through three main destinations.

Various sludge matrices are produced by WWTP, with varying characteristics due to the several implemented WWTP steps:

- (i) raw sludge, issued from the screening and filtering of the raw water inputs. It contains suspended solids.
- (ii) primary sludge: they result from a more involved treatment of raw wastewater, including clarification processes such as flocculation and decantation, and are also composed mostly of decantable organic and inorganic particles.
- (iii) secondary sludge: they are generated by biological treatment, mostly aerated, and put away into the biological systems (return sludge).
- (iv) mixed sludge: they represent the mixture of primary and the excess part of secondary sludge.

Literature studies distinguish raw sludge and other sludge as sewage sludge because of the treatments involved, but also differentiate primary sludge and the other type of sludge (activated sludge) by their global composition and particle sizes.

Despite the several numerous production processes implemented, sewage sludge may further undergo conditioning treatments to reduce the moisture content by reducing their amount of water from 1 – 10 % to 2 – 20 % (dw) as mechanical (thickening, dewatered by settling,

centrifugation, filter press). Other thermal techniques could be applied to reduce the amount of sludge, as pyrolysis. This kind of process allows mainly the recovery of the produced energy content (Dubey et al., 2021; Sharma et al., 2017; Tarpani et al., 2020; Zhang et al., 2017). Although pyrolysis is considered as a stabilization process by reducing the organic contamination (Meijas et al., 2021), the “biochar” matrix is more considered as a landfilling waste than a regulated product for agricultural valorization (Tarpani et al., 2020) and as such is not considered in this paper review.

According to regulations objectives of destructing pathogenic germs, stabilization processes as chemical (liming) or biological (aerobic and anaerobic digestion under mesophilic ~37°C and thermophilic ~55°C conditions) are implemented (Boeglin, 2018). Composting, a practice of mixing sludge and green waste (> 45 % dw), is another type of stabilization process implying OM decomposition with regularly aerated matter and temperatures going up to 80°C. The digested or composted products are included in this review.

In numerous studies the sludge production processes are not clearly documented. The studies comparison gets complicated with existence of several nomenclature in the management and regulations of semi-solid residues, depending on the country. The term « sewage sludge » describe a by-product of wastewater that is not suitable for reuse in agricultural application (Christodoulou and Stamatelatou, 2016; Öberg and Mason-Renton, 2018). The term “biosolid » is generally found in North American legislatures (US EPA503, 1994) and currently used in Europe. This term would have been introduced in the USA as a definition of stabilized sludge in order to promote societal acceptability through agriculture reuse. The “biosolid » is also found in Europe to describe a solid product mixed with green wastes, making this term the subject of discussion on its categorization. By this way, the specification of the involved processes for sludge treatment remaining often imprecise.

Reviewed studies investigated a relatively even distribution over 155 types of sludge with 82 sewage sludge (22 raw sludge, 20 secondary sludge, 8 mixed sludge, 32 sewage sludge) and 73 stabilized sludge (16 dewatered sludge, 34 digested sludge, 11 composts and 12 biosolids) (Fig.I-2). The collected data are generally based on a sampling campaign, introducing more than a single sample. The use of sludge as fertilizer is beneficial by improving soil quality through composition and physical structure, also Tab.I-1 shows the current knowledge of agronomical criteria and physical-chemical characteristics that qualifies each type of sludge. The nutrient content varies greatly depending on the characteristics of wastewater input and the applied treatment (Seleiman et al., 2020b), but present fertilizing nutrients such as nitrogen (N), phosphorus (P), potassium (K) and calcium (Ca) up to 25% (Costa Junior et al., 2017; Harrison et al., 2006; Suh and Rousseaux, 2002). Most studies on the PhCs occurrence in sludge matrices do not mention the sludge’s physical nor chemical properties while they may have an impact on the fate of pharmaceutical compounds.

Tableau I-1 Summary table of agronomical criteria, and physical-chemical characteristics of several types of sludge collected from the literature.

TS. Total solid ; **N.** nitrogen ; **OM.** Organic matter ; **C.** Carbon ; **P.** phosphorus, **K.** potassium ; **Ca.** calcium. **CEC.** Cation exchange capacity ; **COD_t, COD_s.** Total and soluble dissolved organic carbon.

Agronomical criteria							
	Primary	Secondary	Mixed	Sewage	Dewatered	Digested	Stabilized
TS (g/L)	50-145	10-35	29-110	15-40	36	18-25	18
pH	5.7-7.9	5.7-8.0	5.4-7.1	6.0-7.9	6.7	5.8-7.9	7.9
OM (% dw)	65-68	81-86	59-80	55-65		24-67	
C (% dw)	32-70	7-72	44.9			14-30	
N (% dw)	0.9-2.7	3.3-6.9	3.5-4.5	1.4-5		0.7-5.7	
P (% dw)	<0.1	0.1-5.0	1.1-2.5	0.3-2.0	0.3	0.1-4.4	
K (% dw)	0.3-3	1.2-1.3	0.2-0.7	0.2-0.5		0.2-1	
Ca (% dw)	5.3-5.9	1.6-3.1	4.8-10.0	3.5-10.0		5.0-10.0	
Physical-chemical characteristics							
	Primary	Secondary	Mixed	Sewage	Dewatered	Digested	
CEC (meq/100g)		54-75	31.6				
COD_t (g/L)	45-120		30-110	10-50			
COD_s (g/L)	1-8		1-8	1-7			
Alkalinity (mg/L)				9070	1316	2077	14224

(Boeglin, 2018; Bourdat-Deschamps et al., 2017b; Cao et al., 2016; Carballa et al., 2007; Costa Junior et al., 2017; Drillia et al., 2005; Ferhi et al., 2016; P. Gao et al., 2012; Golet et al., 2003; Gonzalez-Gil et al., 2016; Harrison et al., 2006; Hörsing et al., 2011; Huang et al., 2014; Hyland et al., 2012; Jelic et al., 2012; Khadra et al., 2019; Liu et al., 2019; Meijas et al., 2021; Seleiman et al., 2020b; Suh and Rousseaux, 2002; Verlicchi and Zambello, 2015)

I.A.2.2. Overview and analytical quality of target pharmaceuticals

Without an official list of PhCs to monitor, studies often focus mainly on the contaminants previously identified in wastewater and persisting in sludge. The compiled screening lists are directed by parameters governing the occurrence of contaminants in liquid matrices without considering parameters related to the presence of suspended solids with high OM content leading to select target PhCs mostly restricted to soluble compounds, based on observation such as national consumption or solubility (Beausse, 2004; Z. F. Chen et al., 2013; Östman et al., 2017; Patel et al., 2019b; Verlicchi et al., 2012b). The two-thirds of established PhCs lists are mostly reduced to less than 20 compounds and sometimes approach a broad range of PhCs until 148 molecules.

These studies are generally restricted to specific therapeutical categories and extend to others with the increasing number of surveyed PhCs. Antibiotics are of major interest due to new concerns about their occurrence, impacts on the environment and potential spread of antibiotic resistance on the ecosystem after progressive contamination of the aquatic and terrestrial ecosystem (Bondarczuk et al., 2016; Prosser and Sibley, 2015; Wu and Zhu, 2016). Previous reviews (Ezzariai et al., 2018; Verlicchi and Zambello, 2015) and sludge PhCs studies (Ashfaq et al., 2017; Y. Chen et al., 2013; Östman et al., 2017; Yan et al., 2014) point out antibiotics as the most studied category and the main source of pharmaceutical contaminants. Hormones are generally included in these studies because of their impact on aquatic environments affecting fish physiology and reproductive development of animals (Lapen et al., 2008; Xu et

al., 2009). Regarding antifungals, anti-inflammatories and analgesics, the reason for their research is their high toxicity potential in sludge-amended soils with WWTP matrices (Wilkinson *et al.*, 2017).

It is essential to assess the accuracy, reliability and quality of existing data from sampling steps, sample preparations, extraction protocols and analytical methods (Ciešlik *et al.*, 2015; de Oliveira *et al.*, 2020; Jones-Lepp and Stevens, 2007; Keefer, 1947; Larivière *et al.*, 2017; Martín-Pozo *et al.*, 2019a; Pérez-Fernández *et al.*, 2017; Pérez-Lemus *et al.*, 2019a). Indeed, high OM content in sludge generates high matrix effect for mass spectrometry analysis, leading to potentially underestimated concentrations if no labelled standards are rise in the analytical protocol (Pérez-Lemus *et al.*, 2019a). A description of the analytical method (extraction techniques, cleaning procedures, instrumentations) used for the evaluation of PhCs occurrence, and that associated quality control need to be included to understand analytical limits.

The detection and quantification limits of the reviewed methods (MDL and MQL, respectively) show significant variabilities due to a lack of a standardized method for sludge extraction and analysis. Some papers already highlight the abundance and heterogeneity of protocols used for the PhCs study of complex matrices as sludge (Díaz-Cruz *et al.*, 2009; Gomes *et al.*, 2004; Hamid and Eskicioglu, 2012; Larivière *et al.*, 2017; Pérez-Fernández *et al.*, 2017; Vieno *et al.*, 2006). This review confirms that approximately 50% of the reviewed papers do not specify the necessary information's to assess the representativeness and comparison of the lowest quantified levels. Consequently, a wide range of method limits are listed with values ranging from a few $\mu\text{g.kg}^{-1}$ to several mg.kg^{-1} (dw) for a single compound, detailed in supplementary material (Tab.I-SM1). Therefore, the literature review takes all values as data "at face value" and the minimum measured concentrations are associated to the lowest quantification limits of the reviewed studies.

Based on a keyword search in SCOPUS, PubMed and MDPI ("wastewater treatment plant", "sewage-sludge", "compost", "biosolid", "pharmaceutical", "amendment/sludge-amended soil"), Tab.I-2 lists the 110 reviewed papers, according to the considered type of sludge, and the analytical methods. This document includes references from 2002 to 2021 showing the emerging interest in studies on the occurrence and fate of pharmaceutical residues (Ahnert and Krebs, 2021; Ezzariai *et al.*, 2018; Fu *et al.*, 2010; Meng *et al.*, 2016), as well as the improved analytical performance allowing multi-residue analysis of complex matrices (Larivière *et al.*, 2017; Pérez-Fernández *et al.*, 2017; Pérez-Lemus *et al.*, 2019a). This table summarizes the supplementary material (Tab.I-SM1) to highlight the disparities of the PhCs occurrence in sludge matrices. The literature PhCs covers over 32 therapeutical categories, which those investigated are explained for each study. All literature figures are from the following references showing contents among European countries (e.g., Spain, Germany, France), Asia (China) and America (Canada, USA) within the limitations listed above.

Tableau I-2. Reviewed studies showing the type of studied sludge, the number of investigated compounds according to the extraction protocols and analysis.

References in bold studied several types of sludges during the production and stabilization processes. **Studied sludge:** A. Raw sludge – B. Mixed sludge – C. Activated sludge – D. Sewage sludge – E. Dewatered sludge – F. Digested sludge – G. Compost – H. Biosolid (Fig.I-2). **Extraction protocol:** PLE. Pressurized liquid extraction – SLE. Solid liquid extraction - UAE. Ultrasonication assisted extraction – MAE. Microwave assisted extraction – QuEChERS. Quick, Easy, Cheap, Rugged and Safe extraction. (d)SPE – (Dispersive) solid phase extraction – MSPD. Matrix solid phase dispersion. **Instrumental analysis.** LC. Liquid chromatography – GC. Gas chromatography – MS(²). Mass spectrometry (tandem) – DAD. Diode array detection – Fluo. Fluorimetry.

Number of investigated PhCs	Detail of investigated therapeutic PhCs	Type of studied sludge								Extraction protocol	Instrumental analysis	References	
		A	B	C	D	E	F	G	H				
2	2antiarrhythmics.				X				X		MSPD – SPE	LC-MS ²	(Montes et al., 2015)
3	3antibiotics.				X						UAE	LC-UV	(Arun et al., 2020)
	3antifungals.				X	X					UAE - SPE	LC-MS ²	(Huang et al., 2012)
	3hormones.				X	X					QuEChERS - dSPE	LC-MS ²	(Masiá et al., 2015)
4	4anti-inflammatories.		X		X						UAE - SPE	LC-MS ²	(Gabet-Giraud et al., 2010)
	4antifungals.		X		X						MAE - SPE	GC-MS	(Dobor et al., 2010)
	4hormones.			X							UAE - SPE	GC-MS	(Samaras et al., 2011)
	2antihypertensives – 1antibiotic – 1antidepressant.				X						UAE - SPE	GC-MS	(Stasinakis et al., 2013)
	2hormones - 1analgesic – 1antihypertensive.		X								UAE - SPE	LC-MS ²	(Peng et al., 2012)
5	5antibiotics.				X						UAE - SPE	LC-MS ²	(Ashfaq et al., 2018)
	5antifungals.				X	X					PLE - SPE	LC-MS ²	(Muller et al., 2008)
	4hormones – 1antineoplastic.				X						UAE - SPE	LC-MS	(Nie et al., 2009)
	1antibiotic – 1anticonvulsant - 1antidepressant – 1anti-inflammatory – 1lipid regulator								X		UAE - SPE	LC-MS ²	(Ternes et al., 2002)
	6antifungals.		X								UAE - SPE	LC-MS ²	(Ruan et al., 2019)
6	6hormones.					X					LC-MS ²		(Brown and Wong, 2018)
	5anticonvulsants – 1stimulant.				X				X		SLE - SPE	LC-UV	(Kimosop et al., 2016b)
	2anti-inflammatories - 1antibiotic - 1anticonvulsant - 1lipid regulator – 1antibacterial.				X						PLE - SPE	LC-MS ²	(Salvia et al., 2015)
	7antifungals.								X		UAE - SPE	LC-MS ²	(Tang et al., 2012)
7	7antibiotics.		X						X		UAE - SPE	LC-MS ²	(Huang et al., 2010)
	7hormones.				X						SLE - SBSE	GC-MS	(Tan et al., 2008)
	3lipid regulators – 4anti-inflammatories.								X		MAE-SPE	LC-MS	(Wang et al., 2018)
	6antifungals.		X						X		UAE	LC-MS ²	(García-Valcárcel and Tadeo, 2011)

Number of investigated PhCs		Type of studied sludge								Extraction	Instrumental	References
Detail of investigated therapeutical PhCs		A	B	C	D	E	F	G	H	protocol	analysis	
8	8hormones.		X							MAE - SPE	GC-MS	(Huang et al., 2014)
	8antibiotics.						X			MAE - SPE	LC-MS ²	(Vega-Morales et al., 2013)
					X					UAE-SPE	LC-MS ²	(An et al., 2015)
							X			PLE - SPE	LC-MS ²	(Pamreddy et al., 2013)
								X	X	UAE	LC-MS ²	(Arbeláez et al., 2014b)
7hypnotics – 1anticonvulsant.				X					PLE	LC-MS ²	(Arbeláez et al., 2014b)	
4antibiotics – 3anti-inflammatories – 1lipid regulator.							X	X	UAE	LC-MS ²	(García-Rodríguez et al., 2014)	
5antibiotics – 3antivirals				X					UAE	LC-MS ²	(Muriuki et al., 2020)	
9	8illicit drugs – 1stimulant.				X					PLE	LC-MS ²	(Arbeláez et al., 2014a)
	4 hormones – 3lipid regulators – 2anti-inflammatories.						X			UAE - SPE	GC-MS	(Zhang et al., 2016)
	5 anti-inflammatories – 3lipid regulators – 1antibiotic.							X		UAE - dSPE	LC-MS ²	(Tavazzi et al., 2013)
	3anti-inflammatories – 2antibiotics – 1analgesic – 1anticonvulsant – 1antidepressant – 1lipid regulator.			X						PLE - SPE	LC-MS ²	(Petrie et al., 2014b)
10	9 antihypertensives – 1 bronchodilator.			X			X			PLE - SPE	LC-MS ²	(Scheurer et al., 2010)
	8antibiotics – 1antihistamine – 1 antiulcer.				X					PLE	LC-DAD	(Nieto et al., 2007)
	5hormones – 3antihypertensives – 2anticonvulsants.						X			UAE - SPE	LC-MS ²	(Yu et al., 2011)
	5anti-inflammatories – 2lipid regulators – 1analgesic – 1anticonvulsant – 1hormone.					X				UAE - SPE	GC-MS	(Yu and Wu, 2012)
	3antidepressants – 2antibiotics – 2antihypertensives – 1anti-inflammatory – 1antifungals – 1antipsychotic.			X						SLE	LC-MS ²	(Iranzo et al., 2018a)
11	11antibiotics.				X					PLE - SPE	LC-MS ²	(Díaz-Cruz et al., 2006)
	10antibiotics – 1antifungal.						X			UAE	LC-MS ²	(Lindberg et al., 2005)
	3anti-inflammatories – 3hormones – 1antibiotic – 1anticonvulsant – 1antihypertensive – 1lipid regulator 1stimulant.	X				X	X	X		UAE - SPE	LC-DAD	(Julia Martín et al., 2012)
12	11antibiotics – 1antifungal.				X					SLE - SPE	LC-MS ²	(Bajkacz et al., 2020)
	4anticonvulsants – 4anti-inflammatories – 2antibiotics – 2stimulants						X	X		SPE-dSPE	LC-MS ²	(Martín et al., 2021)
13	13anti-inflammatories.					X				QuEChERS - SPE	LC-MS	(Rossini et al., 2016)
	13illicit drugs.			X						PLE - SPE	LC-MS ²	(Senta et al., 2013)
	8antibiotics – 2anti-inflammatories – 1anticonvulsant – 1antidepressant – 1lipid regulator.				X		X	X		UAE - SPE	LC-MS ²	(Ferhi et al., 2016)
				X			X			UAE - dSPE	LC-MS ²	(Bourdat-Deschamps et al., 2017a)
1	4antibiotics - 3anti-inflammatories - 3hormones – 2hypnotics - 1anticonvulsant – 1antidepressants.		X	X	X	X	X	X		UAE - SPE	GC-MS ²	(Gonzalez-Gil et al., 2016)
	6anti-inflammatories – 4anticonvulsants – 2antibiotics – 2stimulants	X	X	X			X	X	X	UAE-dSPE	LC-MS ²	(Luis Malvar et al., 2020)
15	11hormones – 3anti-inflammatories – 1antineoplastic.		X							MAE	LC-MS ²	(Guedes-Alonso et al., 2016)
	12antibiotics - 1analgesic – 1anticonvulsant – 1stimulant.								X	PLE - SPE	LC-MS ²	(Ding et al., 2011)
			X		X		X				PLE - SPE	LC-MS ²
	7antibiotics – 2anti-inflammatories – 1anticonvulsant – 1antihypertensive – 1bronchodilator – 1lipid regulator - 1stimulant – 1vasodilator.	X	X							UAE - SPE	LC-MS ²	(Okuda et al., 2009)
14antidepressants – 2anticonvulsants.	X					X	X		UAE - SPE	LC-MS ²	(Lajeunesse et al., 2012)	
16	5anti-inflammatories – 4hormones – 2antibiotics – 2lipid regulators - 1anticonvulsant – 1antihypertensive 1stimulant.	X	X			X				UAE - SPE	LC-DAD	(J Martín et al., 2012)
		X	X			X				UAE - SPE	LC-DAD	(Martín et al., 2010)

Number of investigated PhCs	Detail of investigated therapeutical PhCs	Type of studied sludge								Extraction protocol	Instrumental analysis	References
		A	B	C	D	E	F	G	H			
16	7anti-inflammatories – 3lipid regulators – 1analgesic – 1anticonvulsant – 1antidepressant – 1antigout 1antihypertensive – 1stimulant.								X	SLE – MSPD	GC-MS ²	(Albero et al., 2014)
	5illicit drugs – 2antibiotics - 2antidepressants -2anti-inflammatories –1anticonvulsant – 1 antihistamine 1antihypertensive – 1hormone – 1lipid regulator.				X					PLE	LC-MS ²	(Langford et al., 2011)
17	17antibiotics.							X		MAE -dSPE	LC-MS ²	(Dorival-García et al., 2015)
					X					UAE - SPE	LC-MS ²	(Huang et al., 2013)
18	5antidepressants – 5antihypertensives – 4hormones – 1analgesic – 1antihistamine – 1bronchodilator 1stimulant.							X		MAE - SPE	LC-MS ²	(Evans et al., 2015)
	19antibiotics.	X	X					X		UAE - SPE	LC-MS ²	(Jia et al., 2012)
19	3antihistamines – 3stimulants – 2antibiotics – 2antifungals – 1anticoagulant – 1analgesic – 1anticonvulsant – 1antidepressant – 1antihypertensive – 1hormone 1lipid regulator – 1illicit drug – 1vasodilator.							X		PLE - SPE	GC-MS	(Kinney et al., 2006)
	17illicit drugs – 2hypnotics – 1stimulant.					X	X			PLE - SPE	LC-MS ²	(Mastroianni et al., 2013)
20	11antibiotics – 2anti-inflammatories – 2lipid regulators – 2stimulants – 1anticonvulsant – 1antihistamine 1antihypertensive.								X	UAE - SPE	LC-MS ²	(Spongberg and Witter, 2008a)
	4anti-inflammatories – 3antifungals – 2antihelminthics – 2antihypertensives – 2lipid regulators - 1vasodilator 1antiarrhythmic – 1anticonvulsant – 1antidepressant – 1antidiabetic – 1antiemetic – 1antifungal – 1antihistamine.			X						SLE	LC-MS ²	(Cerqueira et al., 2018a)
21	9anti-inflammatories – 3hormones - 2antibacterials – 2antihypertensives – 1analgesic – 1antibiotic – 1anticonvulsant – 1antiprotazoal – 1lipid regulator.				X					MAE - SPE	GC-MS	(Azzouz and Ballesteros, 2012)
	10antibiotics – 5lipid regulators – 2antihypertensives – 2anti-inflammatories – 1analgesic - 1anticonvulsant.							X		UAE - SPE	LC-MS ²	(Yan et al., 2014)
22	22antibiotics.			X						UAE - SPE	LC-MS ²	(L. Gao et al., 2012)
				X						PLE - SPE	LC-MS ²	(García-Galán et al., 2013)
				X						PLE - SPE	LC-MS ²	(Li et al., 2013)
22	5antibiotics - 5anti-inflammatories – 4hormones – 3lipid regulators – 2antihypertensives – 1analgesic – 1anticonvulsant – 1stimulant.	X				X	X			UAE - SPE	LC-MS ²	(Martín et al., 2015)
	5antibiotics – 5hormones – 2analgesics – 2antihypertensives – 1antiarrhythmic – 1antibacterial – 1anticonvulsant – 1antidepressant – 1antidiabetic – 1antiemetic – 1antifungal – 1antihistamine.	X					X	X		QuEChERS - dSPE	LC-MS ²	(Mailler et al., 2017)
23	5antihypertensives – 4hormones - 3antidepressants – 3anti-inflammatories – 2antibiotics – 1anticoagulant – 1anticonvulsant – 1antifungal – 1diuretic – 1hypnotic – 1stimulant.		X							UAE	LC-MS ²	(Malmberg and Magnér, 2015)
	4anti-inflammatories – 3anticonvulsants – 3antihypertensives – 3antipsychotics – 2antibiotics 1antidepressants -1analgesic – 1antianxiety – 1antihistamine – 1antiulcer – 1diuretic – 1hypnotic – 1lipid regulator - 1stimulant.	X								UAE - SPE	GC-MS ²	(Yang et al., 2016)
25	18antibiotics – 3antihypertensives – 1antibacterial – 1anticonvulsant – 1lipid regulator – 1stimulant.		X							UAE - SPE	LC-MS ²	(Yuan et al., 2014)
	8antibiotics – 3anti-inflammatories - 2antihypertensives - 1analgesic – 1anticonvulsant – 1antihistamine – 1stimulant – 1vasodilator	X								QuEChERS	LC-MS ²	(Park et al., 2020)
27	10antidepressants – 6hypnotics - 5antihypertensives – 2antiplatelets - 1anticonvulsant – 1antihistamine – 1antineoplastic – 1stimulant.		X							UAE - SPE	LC-MS ²	(Subedi and Kannan, 2015)
				X						UAE - SPE	LC-MS ²	(Subedi et al., 2013)
30	19antibiotics – 5anti-inflammatories – 2lipid regulators – 1analgesic – 1anticonvulsant – 1antihypertensive – 1stimulant.				X					PLE - SPE	LC-MS ²	(Z. F. Chen et al., 2013)
	8antidepressants – 6antihypertensives - 4antibiotics- 2antifungals – 2anti-inflammatories – 2antiplatelets – 2stimulants - 1analgesic – 1antihistamine – 1illicit drug – 1lipid regulator.			X						UAE - SPE	LC-MS ²	(Subedi et al., 2017)
31	7anti-inflammatories - 5antibiotics - 5antihypertensives – 5lipid regulators -3antihistamines - 2antidepressants - 1analgesic – 1anticonvulsant – 1antidiabetic – 1antiulcer.	X					X	X	PLE - SPE	LC-MS ²	(Radjenović et al., 2009)	
	7antihypertensives – 6lipid regulators - 5anti-inflammatories - 4antibiotics – 4antihistamines – 2hypnotics - 1anticonvulsant – 1antidiabetic – 1antifungal – 1diuretic.				X					PLE - SPE	LC-MS ²	(Jelic et al., 2011)

Number of investigated PhCs	Detail of investigated therapeutic PhCs	Type of studied sludge								Extraction protocol	Instrumental analysis	References
		A	B	C	D	E	F	G	H			
34	8antibiotics – 8anti-inflammatories – 4antihypertensives – 2analgesics – 2antifungals – 2lipid regulators - 1anticonvulsant -1antidperessant – 1antihistamine – 1antiulcer – 1bronchodilator – 1hypnotic – 1illicit drug – 1vasodilator.					X				SLE – MSPD	LC-MS ²	(Li et al., 2016)
35	9antihypertensives – 5anti-inflammatories – 4antidepressants – 4hormones – 4hypnotics – 3bronchodilators – 2antibiotics – 1analgesic – 1antihistamine – 1lipid regulator – 1stimulant.			X						UAE - SPE	LC-MS ²	(Soulier et al., 2011)
36	10antihypertensives - 5antidepressants – 5hormones – 4anti-inflammatories – 3diuretics – 2antidiabetics - 1analgesic – 1antianxiety – 1antiarrhythmic – 1antibiotic – 1anticoagulant – 1lipid regulator – 1vasodilator			X						SLE-SPE	LC-MS ²	(Huber et al., 2016)
40	24antibiotics – 10hormones - 3antihypertensives – 1lipid regulator – 1anticonvulsant – 1stimulant. 12antibiotics – 9anti-inflammatories -4antihypertensives – 2analgesics – 2antifungals 2lipid regulators – 1anticonvulsant – 1antidepressant – 1antidiabetic – 1antineoplastic – 1antiulcer – 1bronchodilator – 1hypnotic – 1stimulant – 1vasodilator.		X		X					UAE - SPE	LC-MS ²	(Ben et al., 2018)
41	17antibiotics – 6anti-inflammatories – 4antihypertensives - 2anticonvulsants – 2antineoplastic – 2bronchodilators – 2lipid regulators -1analgesic – 1antihistamine – 1antiulcer – 1diuretic – 1stimulant – 1vasodilator.					X				UAE - SPE	LC-MS ²	(Zhou et al., 2012)
43	8antibiotics - 8antihypertensives – 7anti-inflammatories – 6lipid regulators - 4antihistamines - 2analgesics – 2diuretics – 2hypnotics – 1anticonvulsant – 1antidiabetic – 1antifungal – 1bronchodilator.						X			PLE - SPE	LC-MS ²	(Jelić et al., 2009)
44	18antibiotics – 8anti-inflammatories – 3antiarrhythmics – 3bronchodilators – 2antibacterials – 2lipid regulators – 2anticonvulsants – 2diuretics – 1stimulant– 1antineoplastic– 1antiulcer – 1antipsychotic.					X	X			UAE - SPE	LC-MS ²	(Narumiya et al., 2013)
47	14illicit drugs - 10antidepressants – 6antihypertensives – 6hypnotics - 4antibiotics – 2anti-inflammatories - 1anticonvulsant – 1antifungal – 1antihistamine – 1antiplatelet – 1stimulant.		X							UAE - SPE	LC-MS ²	(Subedi et al., 2015)
59	16antibiotics – 7antidepressants – 4anti-inflammatories – 4hormones - 3anticonvulsants – 3antihypertensives – 3antipsychotics - 2analgesics – 2antiarrhythmics – 2antibacterials – 2antifungals – 2antihistamines – 2illicit drugs - 1anticoagulant – 1antidiabetic – 1antiemetic – 1antihelminthic – 1contrast media – 1hypnotic – 1stimulant.				X					PLE - SPE	LC-MS ²	(Ait-Aissa et al., 2014)
60	41illicit drugs - 7antidepressants – 7antihypnotics – 2analgesics – 2stimulants – 1vasodilator.		X							PLE - SPE	LC-MS ²	(Baker and Kasprzyk-Hordern, 2011)
68	48antibiotics - 2antiarrhythmics – 2antifungals – 2hypnotics - 2anti-inflammatories - 2stimulants - 2analgesic – 1anticoagulant – 1anticonvulsant – 1antidepressant – 1antidiabetic - 1antihistamine – 1bronchodilator – 1hormone – 1lipid regulator.				X					UAE - SPE	LC-MS ²	(McClellan and Halden, 2010)
69	46antibiotics - 4antihistamines – 3stimulants - 2antibacterials – 2antifungals – 2anti-inflammatories - 1analgesic – 1antiarrhythmic – 1anticoagulant – 1anticonvulsant – 1antidepressant – 1antidiabetic – 1antihypertensive – 1illicit drug – 1lipid regulator – 1vasodilator.							X		UAE - SPE	LC-MS ²	(U.S. EPA, 2009)
80	21illicit drugs - 9antidperessants – 7antihypertensives – 7stimulants - 6antibiotics – 4analgesics – 4antihistamines – 4 anti-inflammatories – 4antineoplastic - 3antidepressants – 3hormones - 2antidiabetics - 2lipid regulators – 1antihistamines - 1contrast media – 1hypnotic – 1illicit drug.						X			MAE - SPE	LC-MS ²	(Petrie et al., 2016)
94	18illicit drugs - 14antibiotics – 13anti-inflammatories - 12antidepressants – 6antihistamines - 5anticonvulsants – 4lipid regulators - 3stimulants - 2antiarrhythmics – 2antidepressants – 2antiparkinsons – 2antipsychotics – 2hypnotics - 1analgesic – 1anticholinergic – 1antidiabetic – 1antifungal – 1anti-inflammatory – 1antineoplastic – 1antiviral – 1bronchodilator – 1diuretic.					X	X			UAE	LC-MS ²	(Ivanová et al., 2018b)
127	32antibiotics – 13anti-inflammatories – 13hormones - 8antidepressants – 6antihistamines – 6antipsychotics - 5antibacterials – 4antihypertensives – 4antineoplastic – 4contrast medias – 4illicit drugs – 4lipid regulators - 3anticonvulsants – 3antifungals – 3hypnotics - 2analgesics – 2antiarrhythmics – 2antihelminthics – 2antiulcers - 1anticoagulant – 1antidiabetic – 1antiemetic – 1bronchodilator – 1diuretic – 1stimulant – 1vasodilator.					X	X	X		QuEChERS - dSPE	LC-MS ²	(Peysson and Vullet, 2013)
148	40antibiotics – 23illicit drugs - 15hypnotics - 13antidepressants – 13anti-inflammatories - 8anticonvulsants – 6antipsychotics - 5antihypertensives – 4lipid regulators - 3antibacterials – 3diuretics – 3stimulants - 2analgesics – 2antihistamines - 1antianxiety – 1antiarrhythmic – 1antidiabetic – 1antifungal – 1antiprotozoal – 1antiulcer – 1bronchodilator – 1hormone.					X				UAE	LC-MS ²	(Gago-Ferrero et al., 2015)

I.A.3. Occurrence of pharmaceutical compounds in sludge

I.A.3.1. Overview of the investigated PhCs

Among the 455 investigated PhCs, a panel of compounds frequently appears in the established list of target PhCs (e.g., carbamazepine, sulfamethoxazole, ibuprofen, ketoprofen, diclofenac, ciprofloxacin, norfloxacin, ofloxacin, tetracycline, trimethoprim, naproxen, gemfibrozil, bezafibrate, caffeine, acetaminophen, fluoxetine, atenolol, propranolol) (Tab.I-SM1). PhCs categories are presented among the most studied therapeutical categories regrouping PhCs referenced from more than 15 % of papers and concentrate in all studies. The most studied categories include 252 detected compounds among 345 investigated through 12 main studied categories as antibiotics (53 % of articles; 102 investigated compounds), anti-inflammatories (42 %; 35), anticonvulsants (42%; 17), antihypertensives (41 %; 32), lipid regulators (36 %; 11), stimulants (31 %; 8), hormones (27 %; 29), antidepressants (26 %; 30), analgesics (26 %; 7), antihistamines (23 %; 12), antifungals (23 %; 10), and illicit drugs (16 %; 52). Novel categories as the 20 remaining categories issued from less than 10 % of papers are emerging through the improvement of analytical techniques and the expansion of the list of target compounds. These categories are considered as the relatively less studied categories with 53 detected compounds among 110 investigated, including bronchodilators (11 %; 6), antidiabetics (11 %; 3), antineoplastics (9 %; 11), vasodilators (9 %; 5), antibacterials (8 %; 8), antiarrhythmics (8 %; 6), antiulcers (8 %; 3), antipsychotics (7 %; 14), diuretics (7 %; 7), anticoagulants (5 %; 2), antiplatelets (4 %; 2), antihelminthics (3 %; 4), contrast media (3 %; 4), antianxieties (2 %; 21), antiprotozoals (2 %; 2), antivirals (1 %; 4), antigout (1 %; 1), and antiemetic (1 %; 1). The categories anticholinergics (1 %; 1), and antiparkinsons (1 %; 2) were not detected in sludge matrices.

Fig.I-3 shows the proportion of each PhCs category throughout the total number of investigated compounds. The labels describe, for each category, the number of detected compounds relative to the total search for. The relatively less studied categories include 3 times less compounds than the most studied categories.

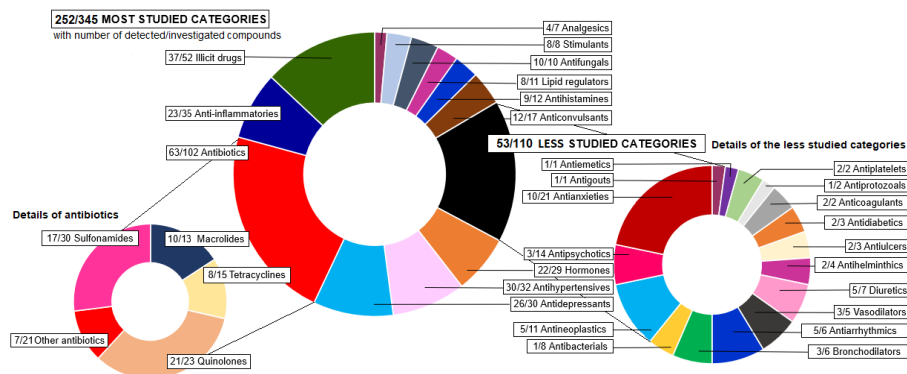


Figure I-3. Overview of detected therapeutical categories in sludge detailing the ratio between the number of detected PhCs and the total number of investigated pharmaceuticals.

The represented distribution of detected compounds in each category is given detailing the antibiotics and the relatively less studied categories. See references and data (Tab.I-2, Tab.I-SM1).

I.A.3.2. Main processes affecting the occurrence in sludge

I.A.3.2.1. Sorption mechanisms in sludge production processes

The mass balance studies investigated in this review highlight that a PhC fraction in the solid phase ($\%P_{\text{solid}}$) above 20% denotes a strong affinity to the sludge solid phase compared to liquid phase (Ferhi et al., 2016; Petrie et al., 2014b; Phan et al., 2018; Yang et al., 2016; Zhang and Li, 2018). Sludge characteristics (e.g., pH of the solution, the oxidation reduction potential, organic matter content, cation exchange capacity) are identified as factors affecting the partitioning of PhCs (Y. Chen et al., 2013; Hörsing et al., 2011; Meijas et al., 2021). These variables can impact on their occurrence in the solid phase, through a similar type of sludge ($\%P_{\text{solid}}=20\% - 95\%$), and also correspond to concentrations of a few $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ (Jia et al., 2012; Lindberg et al., 2010; Östman et al., 2017).

Absorption and adsorption are considered as major interactions governing the PhCs partition between the aqueous and the solid phase of the wastewater (Verlicchi et al., 2012b). Electrostatic interactions are more significant than hydrophobic interactions due to their high protein content of extracellular substances of organic matter (e.g, biomass implying lipophilic cellular membrane). This predominance is notable in sludge resulting from biological treatments than for high lipidic matrices as raw and primary sludge. In addition, other interactions occur, such as ion exchange, surface complexation with inorganic particles, metallic trace elements and divalent cations, and are considered as negligible (Golet et al., 2003; Schaffer and Licha, 2015; Tran et al., 2016).

The variable lipidic phase and biomass content of sludge may explain the variable PhCs partition on the solid phase in the different types of sludge, related to the implemented production and stabilization processes (J Martín et al., 2012; Östman et al., 2018; Phan et al., 2018; Verlicchi and Zambello, 2015). Fig.I-4 schematically describes, how the physical-chemical properties of both sludge and compounds, can control the interactions between compounds and solid matrices:

- The lipidic phase contributes to the affinity of hydrophobic compounds by absorption processes.
- The organic matter plays a significant role, with protein content and associated aromaticity, increasing the adsorption of ionic PhCs on sludge and dissolved particles through major electrostatic interactions.

Biomass is known to be degradable with a residual fraction considered as refractory to biological processes. The availability of organic matter to change into stable humus under aerobic and anaerobic processes is schematically describe by coloring from green to red. Then, the increasing of fermentable character of sludge biomass implies modifications of the prevailing sludge properties and physical-chemical properties, which involve changes in sorption interactions. The modification of the fermentable sludge characteristics. Residual particulates, which are considered as the most refractory matter, always result from treatments, and constitute also the non-extractable fraction of sludge.

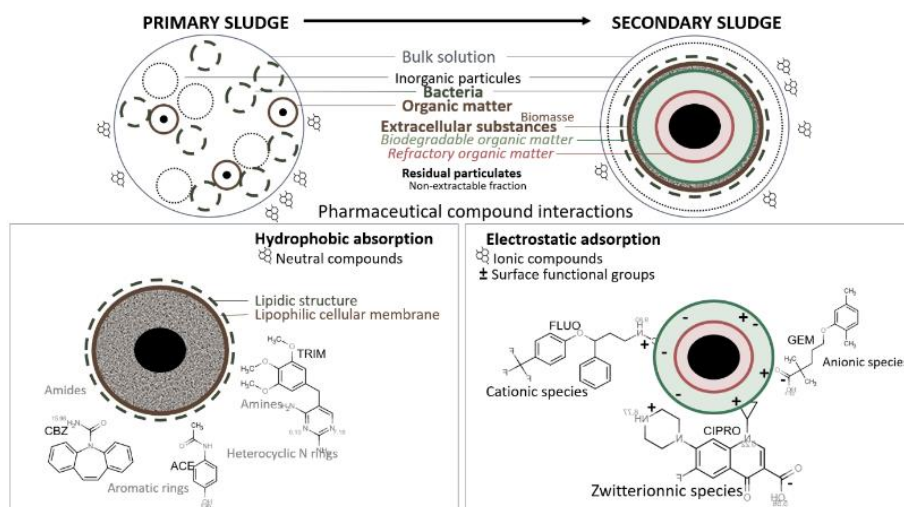


Figure I-4. Schematic sorption mechanisms explained through sludge composition.

The concentricity presented is qualitative giving an order of magnitude on the evolution of the OM degradability and describing schematically the components in the primary and secondary sludge.

I.A.3.2.1.1. Absorption

Hydrophobic interactions on suspended particles spontaneous occurs generally with non-polar or neutral PhCs (neutral aliphatic and aromatic groups) (Hyland *et al.*, 2012), or with specific functional groups (e.g., halogens, heterocyclic aromatic groups with nitrogen, aromatic amines and amides) (Fernandez-Fontaina *et al.*, 2016; Yan *et al.*, 2014) (Fig.I-4).

• Sludge properties

Sludge composition can modify the sorption proportion of PhCs because of the hydrophobic interactions between PhCs and non-charged organic matter (lipophilic cell membrane of microorganisms, bacterial lipid structure) and the fatty fraction of the sludge (McClellan and Halden, 2010; Östman *et al.*, 2018). The lipid content of the primary sludge is quite comparable to that observed in the raw wastewater, whereas the lipid fraction decreases considerably in the secondary sludge. Therefore, PhCs absorption tends to decrease in secondary sludge with respect to primary sludge (Jelic *et al.*, 2012; Ternes *et al.*, 2005; Verlicchi and Zambello, 2015). Phan *et al.* 2018 confirm a strong positive correlation between the hydrophobicity of the compounds and their sorption onto primary sludge (Phan *et al.*, 2018).

• PhCs properties

The absorption capacity of non-ionic hydrophobic PhCs in sludge can be assessed based on the PhCs hydrophobicity through the octanol/water partition coefficient ($\log K_{ow}$). Sorption affinity can be estimated and classified in three categories according to the K_{ow} :

- Compounds with a high $\log K_{ow} \geq 4.0$ would tend to have a high sorption potential on suspended solids, such as most antifungals (e.g., miconazole, clotrimazole, econazole,) and antidepressants (Gago-Ferrero *et al.*, 2015; Malmberg and Magnér, 2015).

- Compounds with a $\log K_{ow} \approx 2.5 - 4$ show moderate affinity to sludge such as estrogens type hormones (Nie *et al.*, 2009; Nieto *et al.*, 2008). Anti-inflammatories, showing such $\log K_{ow}$ variability, tend to kind heavily partition onto the particulate phase, explaining their levels higher

in primary sludge than in other types of sludge (Martín *et al.*, 2015).

- Compounds with a $\log K_{ow} \leq 2.5$ would often show a low or negligible sorption potential, as in the case of antihypertensives as beta-blockers, and analgesics (Vieno *et al.*, 2007). A low $\log K_{ow}$ would explain the low concentrations of illicit drugs observed in sludge.

I.A.3.2.1.2. Adsorption

Electrostatic and Van Der Waals interactions with biomass increase the compounds affinity with the solid phase (Göbel *et al.*, 2007; Jia *et al.*, 2012; Verlicchi *et al.*, 2012b) (Fig.I-3), mostly through their ionic state linked to pH-dependent functional groups (Hörsing *et al.*, 2011; Kodešová *et al.*, 2016a). Also, the dissociation constant of functional groups (acidity constants as pK_{a1} , pK_{a2} etc) express the fraction of ionizable compounds in the considered sludge phases, whatever the variations of the WWTP conditions (Section I.2.1, pH=6.0 - 8.0).

• Sludge properties

The extend of electrostatic interactions are linked to the composition of organic matter, which define the nature of functional groups present on the sludge surface. Each functional surface group show a range of pK_a value independent on the type of biological sludge studied and its biomass composition (Lachassagne, 2015). The carboxyl groups (R-COOH) are found on protein compounds (proteins and amino acids), humic substances (humic and fulvic acids) and uronic acid. Their pK_a values remain within the same orders of magnitude ($pK_{a1} = 2.5 - 4.6$, $pK_{a2} = 4.7 - 5.6$). Phosphoric groups (R-POOH), generally associated with bacterial membranes, show higher pK_a values ($pK_{a3} = 6.3 - 7.28$). The bacterial proteins and polysaccharide structures, which compose the organic fraction of sludge, present the respective functional amine groups R-NH₂ and hydroxyls groups R-OH with pK_{a4} in the range of 8.0 to 11.8 (Lachassagne, 2015; Seleiman *et al.*, 2020b; Ternes *et al.*, 2005). Also, the isoelectric point pH_{zpc} (pH for which the positive and negative charges linked to the proteins are equivalent and the sum of electric charge is zero) is evaluated from 2.4 to 4.7 (Wang *et al.*, 2015). Then, the high proportion of carboxyl and phosphoric groups involve a sludge surface negatively charged at sludge pH. It is important to note that predominance of negatively charged surface does not exclude positively charged surface associated with amine and hydroxyl groups.

• PhCs properties

Studies also highlight the impact of the functional chemical groups of PhCs that play a major role in adsorption, regardless of their lipophilicity absorption capacity. Indeed, many PhCs can adsorb onto organic matter via electrostatic interactions though their several ionic state depending on their pK_a and the sludge pH (Schaffer and Licha, 2015). Therefore, positively charged PhCs (e.g., tetracyclines, quinolones, beta-blockers and macrolides – basic compounds) are highly adsorbed on the negatively charged surface of sludge (Ivanová *et al.*, 2018a; Martín *et al.*, 2015; Soulier *et al.*, 2011; Wang *et al.*, 2017). Moreover, PhCs mainly present in zwitterionic compounds (e.g., quinolones) or several forms tend to be strongly adsorbed by multiplying the interactions with functional groups of sludge matrices (Díaz-Cruz *et al.*, 2003; Jia *et al.*, 2012; Stevens-garmon *et al.*, 2011). Negatively charged PhCs (e.g., sulfonamides, anti-inflammatories, lipid regulators, antihypertensives – acidic compounds) present fewer adsorption capacity due to possible electrostatic repulsions with the mostly negative charge surface of sludge (Yan *et al.*, 2014).

I.A.3.2.2. Biodegradation efficiency of sludge stabilization processes

In general, the observed PhCs concentrations in remaining sludge suggest their low degradability according to the biodegradation process capacity. Indeed, PhCs which present refractory degradable characteristics tend to be relatively low degradable through biomass activity and persist in matrices (Meijas *et al.*, 2021). Although the main objective is to reduce the organic contaminant contents by mineralization, these stabilization processes generally allow to minimise the PhCs contents and then increase the treatments efficiencies.

The rates of PhCs biodegradation from the literature differ from the type of biomass and the physical-chemicals properties of target PhCs, modifying the concentrations into the liquid and the solid phases (Fernandez-Fontaina *et al.*, 2016; Hörsing *et al.*, 2011; Hyland *et al.*, 2012; Jia *et al.*, 2012; Stasinakis *et al.*, 2013). Interestingly, sorption onto sludge of hydrophobic compounds ($\log D_{ow} > 1.5$) tends to inhibit biodegradation processes (Phan *et al.*, 2018). The biodegradation effectiveness of hydrophobic compounds is varying from no efficiency, 0% to 80% while it exceeds 80% for hydrophilic compounds ($\log D_{ow} < 1.5$). This difference could be explained by the implication of sulfur or nitrogen in functional groups of the chemical structure, which tend to moderate their susceptibility to biodegradation.

Antibiotics are poorly degraded under sludge stabilization treatments due to their bactericide activity; nevertheless, antibiotics subcategories, such as sulfonamides (sulfamerazine, sulfamethazine, sulfamethizole, sulfamethoxazole) and macrolides (clindamycin, erythromycin) are more susceptible to the biodegradation pathways, as illicit drugs, hypnotics, anticoagulants, analgesics (P. Gao *et al.*, 2012; Ivanová *et al.*, 2018a; Yang *et al.*, 2019). Moreover, the presence of metabolites quantified in sludge and their progressive apparition during the monitoring of stabilization processes verified their susceptibility to degradation processes. Indeed, it appears for instance that antidepressants metabolites are more detectable in stabilized sludge (> 60 %) than in sewage sludge (6 – 75 %) (Tab.I-SM1).

Meijas *et al.* 2021 resumes that specific microbial communities are responsible for compound degradation depending on PhCs functional groups, which can be more susceptible to degradation processes than other groups that are considered as recalcitrant (Meijas *et al.*, 2021). Depending on the sludge treatment process, and associated prevailing conditions, biodegradation would be more or less efficient. This process is described below.

I.A.3.2.2.1. Digestion stabilization

Thickening and dewatering stabilization methods seem not to significantly affect the PhCs content in sludge (Semblante *et al.*, 2015a), even if they would provide aerobic conditions favorable to the degradation of the compounds (Garcia-Rodríguez *et al.*, 2014). Contrasting with thickening and dewatering processes, stabilization by digestion reduce PhCs concentrations for most compounds (Ashfaq *et al.*, 2017; Garcia-Rodríguez *et al.*, 2014; Ivanová *et al.*, 2018a; J Martín *et al.*, 2012; Martín *et al.*, 2015; Radjenović *et al.*, 2009; Verlicchi and Zambello, 2015). The process of stabilization by digestion contributes to the reduction of particle size, allowing a better PhCs biodegradation from the microorganisms communities (Golet *et al.*, 2003). The biodegradation efficiencies of sludge treatment by digestion differ depending on the aerobic or anaerobic conditions (Falas *et al.*, 2016; Ivanová *et al.*, 2018a; Joss *et al.*, 2005; Venegas *et al.*, 2021). Literature suggests that treatment processes under aerobic conditions (aeration tank, aerobic digestion and composting) promote the PhCs removal by biological degradation (Julia Martín *et al.*, 2012; Semblante *et al.*, 2015a).

Nevertheless, some antibiotics such as fluoroquinolones-type (e.g., ciprofloxacin, norfloxacin, ofloxacin) appears to remain resistant to stabilization processes (Chenxi et al., 2008; Ezzariai et al., 2018; Iranzo et al., 2018b; Verlicchi and Zambello, 2015). Under anaerobic conditions, Gonzalez-Gil et al. 2016 showed biotransformation efficiency higher than 50 % for fluoxetine, citalopram, and antibiotics as roxithromycin, sulfamethazine, trimethoprim (Gonzalez-Gil et al., 2016). However, literature considered biodegradation as reduced process under anaerobic conditions leading to increase sorption processes (Boix et al., 2016; J Martín et al., 2012; Semblante et al., 2015a).

I.A.3.2.2.2. Composting

Placed among the most promising treatments, sludge composting allows further biological hygienization by the action of microorganisms on organic matter and permit amendment on agricultural soil (Apedaile, 2001; Suh and Rousseaux, 2002). The contaminant removal are based on the differences in concentrations measured in the initial and final compost mixtures and express the removal due to the composting process only (Ezzariai et al., 2018; Lü et al., 2021a; Martín et al., 2015), but effectiveness could also be compared to WWTP sludge output. In that last case, the contribution of carbonaceous structures needs to be considered in the material balances to correctly consider the effectiveness of the process by the dilution effect of organic waste addition. Though effectiveness depends on target compounds variation in composting materials and method used, most of the PhCs would remain present in the matrix with residual concentrations ranging hundreds of $\mu\text{g.kg}^{-1}$ (dw) (Julia Martín et al., 2012; Sheng et al., 2021; Verlicchi and Zambello, 2015). The storage time, or maturation, would be the most significant factor to reduce PhCs contents and allowing mineralization through microbial activity (Arun et al., 2020; Camotti Bastos et al., 2020; Chenxi et al., 2008). The total PhCs degradation would take place over both (i) short timescales, over 0 – 15 days for 43 % removal, for clarithromycin for instance, and (ii) longer time scale, over 35 - 120days for 36 % and 75 % removal for lincomycin and tetracycline, respectively (Khadra et al., 2019). Moreover, concentrated compounds in sludge such as antibiotics present degradation effectiveness up to 98 % for fluoroquinolones, ranging from 70 % to 99 % for tetracyclines and a lesser extend for sulfonamides and macrolides, with highly variable rates of 45 – 95 % and 25 – 48 %, respectively (Ezzariai et al., 2018; Malmborg and Magnér, 2015; Semblante et al., 2015a; Yang et al., 2016).

To summarize, PhCs removal from sludge may be carried out by different techniques with variable degree of efficiency depending on the physical-chemical properties of target compounds, time, and treatment method. Partial removal can be achieved through suspended solids stabilization processes that promote biodegradation of compounds. A microbial activity inhibition was observed due to the PhCs persistence, at low concentrations or long term (Meijas et al., 2021), which could lead to residual concentrations of many therapeutical PhCs (e.g., antibiotics, antidepressants, anti-inflammatories, antihypertensives) in the order of mg.kg^{-1} (P. Gao et al., 2012; Petrie et al., 2014b; Pomies, 2013; Verlicchi et al., 2012b). Also, sequestration, release or stabilization by organic fractions of PhCs over the long term is poorly discussed in the literature (Aemig et al., 2019; Lü et al., 2021a), as the formation of non-extractable residues is briefly identified or raised by questions about the bioavailability limit of compounds.

I.A.3.3. Variability of PhCs concentrations in sludge

The multiple socio-economic factors can influence the PhCs concentrations, and important contrast can be observed at a different scale. Indeed, the use of pharmaceuticals differs among countries according to the health care practices and the economic level. Moreover, seasonal variations in the PhCs use may occur, specifically for antibiotics; the consumption impacts the subsequent concentration levels in wastewater and thus the presence in the solid phase (*P. Gao et al., 2012; J Martín et al., 2012*). Finally, the PhCs concentrations also depend on the compound's metabolization and excretion rates varying between individuals (e.g., age, lifestyle). Hence, the origin of the influents and the different applied treatment processes (wastewater treatments, sludge production and stabilization processes) constrain PhCs concentrations in sludge, ranging from analytical method limits to several mg.kg^{-1} (dw).

This section is based on a treatment of all the collected data and presents the information in several ways to first provide an overview of all data, integrated in therapeutical categories and showing their overall detection frequencies and concentration medians observed in sludge. Hence, this section provides a solid foundation for identifying the compounds most likely to persist in sludge by detailing the variability of concentrations ranges for all quantified compounds, based on the number of matrices studied. In addition, an in-depth analysis of the characteristics of the compounds that may explain their affinity in sludge and their residual occurrence in those environmental matrices is presented.

I.A.3.3.1. Overall occurrence of pharmaceuticals

Fig.I-5 gives a synthetic global appreciation of the 32 detected categories in the reviewed studies according to the overall PhCs detection frequencies. These detection frequencies in sludge matrices, for each therapeutical category, are calculated by the ratio of the overall number of detections by the number of investigations given across all studies. Each category is represented in a specific color for the most studied categories and in grey for the overall relatively less studied categories. The size of the category name gives an idea on prevalence occurrence of some categories by their size corresponding to a range of the overall median concentrations in $\mu\text{g.kg}^{-1}$ (dw). This assessment gives the current state of knowledge considering the potential bias due to the representativeness of over-investigated PhCs in sludge. Then, all the detected categories present detection frequencies over 60 % in sludge.

This representation highlights that the categories which are more studied do not present the highest detection frequency nor the highest median concentrations. Indeed, by this figure it can be noted that antidepressants need more attention with detection frequencies above 90 % with median around $\sim 43 \mu\text{g.kg}^{-1}$, or antifungals and stimulants at 88 %, with respectively $\sim 47 \mu\text{g.kg}^{-1}$, and $\sim 37 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (dw). Antihistamines, although less detected, would have median levels (69%, $\sim 50 \mu\text{g.kg}^{-1}$) higher than other categories such as analgesics (90 %, $\sim 24 \mu\text{g.kg}^{-1}$), anti-inflammatories (78 %, $\sim 24 \mu\text{g.kg}^{-1}$), antihypertensives (77 %, $\sim 20 \mu\text{g.kg}^{-1}$) or anticonvulsants (86 %, $\sim 12 \mu\text{g.kg}^{-1}$). On the other hand, lipid regulators and hormones have similar median levels to anticonvulsants ($\sim 13 \mu\text{g.kg}^{-1}$) with lower detection frequencies of 70 % and 77 %, respectively. Illicit drugs represent the least detected and least concentrated category (65 %, $\sim 6 \mu\text{g.kg}^{-1}$). In general, the relatively less studied categories are at the same level of detection as the generally most studied categories. Their median content is equivalent to around $15 \mu\text{g.kg}^{-1}$. In this way, **Fig.I-5** makes explicit the lack of data related to the relatively less studied pharmaceutical categories, represented on the left side of the figure with less than 20 references, for which the detection frequencies are close to 100 % due to their detection in the limited studies that address them.

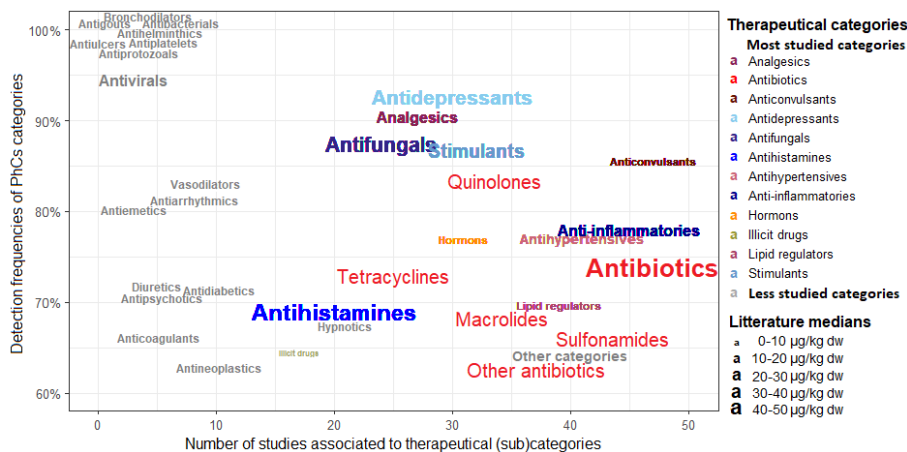


Figure I-5. Overview of detection frequencies of therapeutic categories and subcategories in sludge matrices, according to the number of studies and depending on the detected pharmaceuticals from the literature collected data.

This assessment describes the sludge detection frequencies of each detected therapeutic category with placement depending on the number of studies referring them, and size corresponding of their estimated medians from pharmaceuticals search for.

Fig.I-5 provides, on the grounds of current knowledge, a grading of each therapeutic category based on the frequencies of detection and the number of associated studies. This highlights the compounds that may require further attention by experts.

I.A.3.3.2. Reviewed concentrations ranges

The following sections provide summaries of the concentration range of the quantified pharmaceuticals in sludge, with completion of detection frequencies from the studies, when literature values are available. Tab.I-SM1 summarizes findings for each compound throughout the reviewed papers. PhCs are detailed by their concentration ranges through their minimum, maximum, and median concentrations in all studied sludge, according to Fig.I-6 to Fig.I-9. These reviewed concentrations are shown by a vertical line between the lowest MQL and the highest observed concentrations, for each compound classified by their therapeutical category. High concentrations values can be due either to layouts or exceptional concentrations quantified during specific pollution peak or specific sampling site. To minimize the weight of outliers, medians are compiled and shown by a horizontal line. Also, descriptions of reviewed PhCs are completed by specified detection frequencies for each type of sludge, if applicable (references from Tab.I-2, Tab.I-SM1).

Among the 305 quantified PhCs, 84 pharmaceuticals were not mentioned in previous literature reviews. They are identified on Fig.I-6 to Fig.I-9 by an asterisk (*) in front of their acronyms. These PhCs with concentrations that range from close to the detection limits up to several mg.kg⁻¹ (dw) include 12antibiotics (Fig.I-6), 2 antifungals, 1 antidepressant, 9 anti-inflammatories, 2 antihistamines (Fig.I-7), 6antihypertensives, 10 hormones, 1 lipid regulator, 1 anticonvulsant (Fig.I-8), 19 illicit drugs and 19 relatively less studied pharmaceuticals as 4 antianxieties – 2 antiarrhythmic – 1 antibacterial – 1 anticoagulant – 1 antigout – 2 antihelminthics – 2 antineoplastics – 1 antiprotozoal – 1 antipsychotic – 1 antiulcer – 2 diuretics – 1 vasodilator (Fig.I-9).

I.A.3.3.2.1. Antibiotics

Fig.I-6 represents concentration ranges of quantified antibiotics, the most studied category, which show the highest concentrations in sludge matrices varying widely from 3 to over 5 orders of magnitude. Antibiotic concentrations range generally from the MQLs of a few $\mu\text{g.kg}^{-1}$ to tens of mg.kg^{-1} (dw). Quinolones show the highest observed concentrations reaching occasionally hundreds of mg.kg^{-1} . Tetracyclines and macrolides present concentration varying over 4 orders of magnitude, with the highest concentrations reaching a few mg.kg^{-1} . Sulfonamides and other antibiotics show concentrations one order of magnitude lower with the highest concentrations in the range of hundreds of $\mu\text{g.kg}^{-1}$ (dw). Given the large number of compounds identified in the sludge, a detailed description of antibiotics, the omnipresent therapeutic category is given (Fig.I-6, Tab.I-SM1). The concentrations of the other PhCs widely vary from MDLs and MQLs of a few $\mu\text{g.kg}^{-1}$ to a maximum of tens mg.kg^{-1} , depending on compounds. However, the PhCs concentration ranges do not exceed 3 orders of magnitude except for the most concentrated PhCs, which can reach 4 orders of magnitude.

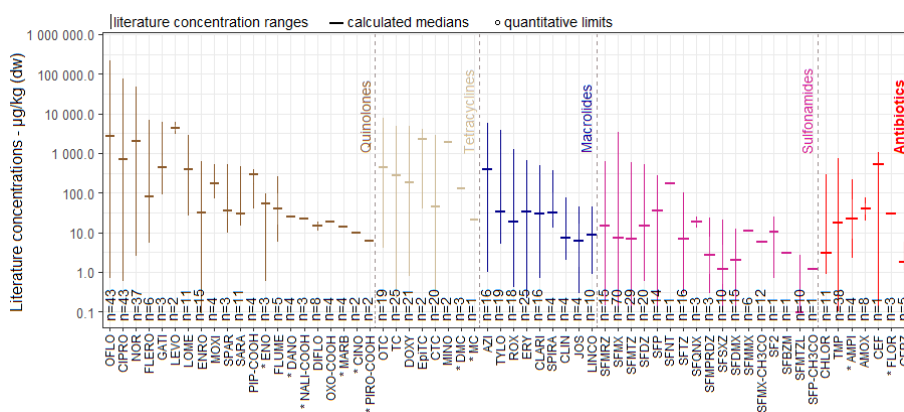


Figure I-6. Sludge concentrations of 62 quantified antibiotics among 21 quinolones, 8 tetracyclines, 9 macrolides, 17 sulfonamides and 7 other antibiotics.

Variability of PhCs concentrations is presented from the least to the highest quantified concentration (|), showing the calculated median concentrations (-) from the overall literature studies. In addition, the number of sludge matrices studied over the studies is specified (n=x). See references and data (Tab.I-2, Tab.I-SM1). The asterisk (*) indicates PhCs identified for the first time in a literature review.

Regarding the quinolones, ofloxacin (OFLO), ciprofloxacin (CIPRO), and norfloxacin (NOR) show the highest concentrations (dw) up to 232 mg.kg^{-1} , 82 mg.kg^{-1} , and 50 mg.kg^{-1} respectively with medians of 1 to 3 mg.kg^{-1} . These compounds are the most studied and show non-negligible concentrations through more than 35 matrices and detection occurrence of 75 % in studied matrices. High differences between raw sludge and sewage sludge appears for CIPRO, NOR and OFLO, for which concentrations tend to increase of at least 2 orders of magnitude (Jia et al., 2012; Okuda et al., 2009). Stabilization processes greatly impact CIPRO with reduced concentrations from 2 to 7 times the initial levels (Ferhi et al., 2016; Jia et al., 2012; Tang et al., 2012) while other studies suspect no impact with concentrations above the hundreds of $\mu\text{g.kg}^{-1}$ to tens of mg.kg^{-1} (dw) (Mailler et al., 2017; Martin et al., 2015). NOR and OFLO are quantified as constant whatever the involved stabilization process, also presenting concentrations in the same orders of magnitude. The concentrations of fleroxacin (FLERO),

gatifloxacin (GATI), levofloxacin (LEVO), lomefloxacin (LOME) reach up to a few mg.kg^{-1} (dw). Their median concentrations are in the order of a few hundreds of $\mu\text{g.kg}^{-1}$ considerably lower than for OFLO, CIPRO, and NOR. These compounds are studied in less than 10 matrices. LEVO present a much lower concentration variability compared to the other 4 compounds as it was searched in only 2 sewage sludge matrices. The 13 other quinolones, which are studied in less than 10 sludge matrices, are usually observed in concentration below 1 mg.kg^{-1} (dw). The 6 newly identified quinolones in sludge were quantified at levels reaching a hundred of $\mu\text{g.kg}^{-1}$ for enoxacin (ENO) and a few to a twenty $\mu\text{g.kg}^{-1}$ (dw), for danofloxacin (DANO), nalidixic acid (NALI), marbofloxacin (MARB), cinoxacin (CINO), and priomidic acid (PIRO-COOH). The most concentrated quinolones are the most detected (67 – 100 %) in sewage sludge, while those showing lower concentrations, below 1 mg.kg^{-1} , are poorly detected (9 – 44 %), in sewage sludge, but for enrofloxacin (ENRO) which still show a high detection frequency of 27 – 100 % (**Fig.I-6 brown, Tab.I-SM1**). Quinolones with concentrations in the range of mg.kg^{-1} (dw) present decreasing sensibility to stabilization processes from high (ENRO, FLERO, GATI) to low (SARA, SPAR), including PhCs contents with no difference in the matrices from the same processes (LOME, MOXI, PIPE) (*Jia et al., 2012*).

Tetracyclines show significant concentrations in sludge reaching a few mg.kg^{-1} . The highest observed concentrations for oxytetracycline (OTC), tetracycline (TC), doxycycline (DOXY) epitetracycline (EpiTC) and chlortetracycline (CTC) ranging from 7 to 4 mg.kg^{-1} (dw), with significantly high medians of $450 \mu\text{g.kg}^{-1}$, $280 \mu\text{g.kg}^{-1}$, $180 \mu\text{g.kg}^{-1}$, $2000 \mu\text{g.kg}^{-1}$, $60 \mu\text{g.kg}^{-1}$ respectively. Minocycline (MINO) was quantified only once in sewage sludge but with a non-negligible average value of 1.9 mg.kg^{-1} (dw) (**Fig.I-6 beige, Tab.I-SM1**). The two newly tetracyclines demeclocycline (DMC) and methacycline (MC) were quantified at relatively lower contents as $131 \mu\text{g.kg}^{-1}$ and $21 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (dw).

Regarding macrolides, only 3 of the 9 detected compounds show concentrations up to a few mg.kg^{-1} . The most concentrated macrolides by decreasing concentrations are azithromycin (AZI), tylosin (TYLO), roxithromycin (ROXI), erythromycin (ERY), and clarithromycin (CLARI), which show maximum concentrations (dw) at respectively 6 mg.kg^{-1} , 4 mg.kg^{-1} , 1.3 mg.kg^{-1} , 0.7 mg.kg^{-1} , and 0.5 mg.kg^{-1} . The median of AZI is significantly higher, around $400 \mu\text{g.kg}^{-1}$, than the other compounds reaching $30 \mu\text{g.kg}^{-1}$ in average. Tetracyclines as ERY, AZI, LINCO and ROXI show 2 times lower concentrations until undetectable values comparing digested sludge to raw sludge (*P. Gao et al., 2012; Gonzalez-Gil et al., 2016; Mailler et al., 2017; Radjenović et al., 2009*). Macrolides are detected in more than 50% of studied sludge with a tendency of decreasing concentrations along with sludge stabilization processes. Contrarily to other macrolides, TYLO was only detected in 4SS and never detected in stabilized sludge even if 11 matrices were studied (**Fig.I-6 blue, Tab.I-SM1**).

Concentrations of sulfonamides are overall lower than that of the previous subcategories, and never exceed 1 mg.kg^{-1} regardless. Their detection frequencies are quite variable ranging from 5 % to 100 % for sewage sludge and below 80 % for stabilized sludge, generally closer to 25 %. Sulfamethoxazole (SFMX) show the highest recorded concentration for this category, reaching $3347 \mu\text{g.kg}^{-1}$. Also, other concentrated sulfonamides (sulfamerazine SFMRZ, sulfamethazine SFMTZ, sulfadiazine SFDZ) were quantified lower than $668 \mu\text{g.kg}^{-1}$ and medians remain relatively low. Indeed, sulfonamides medians are mostly ranging from a few $\mu\text{g.kg}^{-1}$ to $30 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (**Fig.I-6 pink, Tab.I-SM1**). SFMX concentrations seems to be consistently reduced by digestion until detection limits (*Gonzalez-Gil et al., 2016; J Martín et al., 2012*), while SFDZ presents no variability in stabilization processes (*P. Gao et al., 2012*).

Other antibiotics such as trimethoprim (TMP) have been widely studied; however, it presents low concentrations below $845 \mu\text{g.kg}^{-1}$, with higher contents in sewage sludge compared to raw sludge (Gonzalez-Gil *et al.*, 2016) and no differences after digestion processes (Radjenović *et al.*, 2009). Chloramphenicol (CHLOR) also show a range of concentrations up to hundreds $\mu\text{g.kg}^{-1}$ but is relatively less frequently detected and rarely in stabilized sludge (1 %). It appears that no antibiotics of the penicillin-type were detected in sludge matrices excepted for ampicillin (AMPI), newly detected, and amoxicillin (AMOX) presenting maximum concentrations in sewage sludge at $231 \mu\text{g.kg}^{-1}$ and $79 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (dw) respectively. Florfenicol (FLOR), recently detected, was quantified at levels close to ampicillin or macrolides, around $30 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (dw). Similarly, cefradine (CEF) and cefoperazone (CFPRZ) as cephalosporin-type antibiotics were detected in sewage and stabilized sludge but at concentrations reaching 1.1mg.kg^{-1} or near the MQLs, respectively (Fig.I-6 red, Tab.I-SM1).

The antifungals, antidepressants, anti-inflammatories, analgesics, and antihistamines present the highest concentrated categories after antibiotics, with medians ranging mostly between ten to hundreds of $\mu\text{g.kg}^{-1}$ (Fig.I-7, Tab.I-SM1). Some compounds have been quantified at concentrations above 1mg.kg^{-1} (dw) (e.g., antifungals miconazole MICO, thiabendazole THIA, ketoconazole KETO, antidepressants sertraline SER, venlafaxine VEN, escitalopram ESCI, citalopram CTLP, anti-inflammatories acetyl- salicylic acid SAL-CH₃CO, ibuprofen IBU, ketoprofen KTP, diclofenac DCF, antihistamines cimetidine CIME, diphenhydramine DIPH, loratadine LORA, fexofenadine FEXO, and analgesics tramadol TRAM, acetaminophen ACE), but their medians are mostly between ten to hundreds of $\mu\text{g.kg}^{-1}$ as the other PhCs in the same categories.

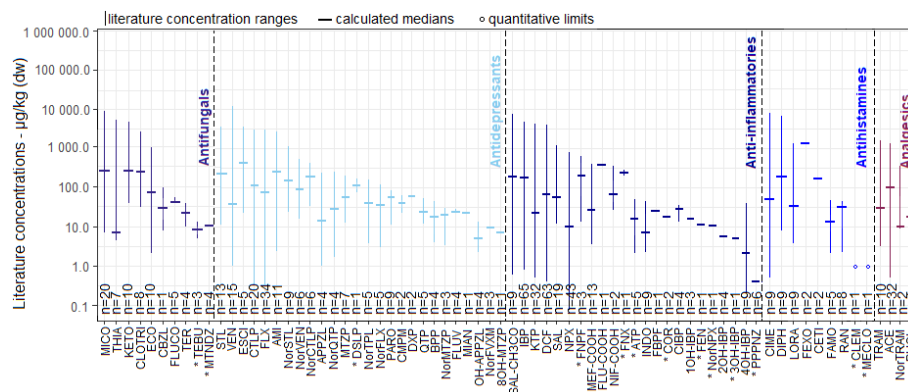


Figure I-7. Sludge concentrations of 10 antifungals, 26 antidepressants, 23 anti-inflammatories, 9 antihistamines and 4 analgesics.

Variability of PhCs concentrations is presented from the least to the highest quantified concentration (|), showing the calculated median concentrations (-) from the overall literature studies. In addition, the number of sludge matrices studied over the studies is specified (n=x). See references and data (Tab.I-2, Tab.I-SM1). The asterisk (*) indicates PhCs identified for the first time in a litterature review.

I.A.3.3.2.2. Antifungals

Antifungal's interest increases in research, appearing, for some of them, at orders of magnitude higher than macrolides and antidepressants with maxima of several mg.kg^{-1} . Miconazole (MICO), thiabendazole (THIA), ketoconazole (KETO), clotrimazole (CLOTRI), and econazole (ECO) represent concentrations (dw) from 1 up to 10 mg.kg^{-1} with medians varying between a few $\mu\text{g.kg}^{-1}$ to $250 \mu\text{g.kg}^{-1}$ ($250 \mu\text{g.kg}^{-1}$, $7 \mu\text{g.kg}^{-1}$, $250 \mu\text{g.kg}^{-1}$, $240 \mu\text{g.kg}^{-1}$, $70 \mu\text{g.kg}^{-1}$ respectively). Metronidazole (MTNDZ) and tebuconazole (TEBU), two recently identified antifungals, were quantified at levels up to ten $\mu\text{g.kg}^{-1}$ (dw). The antifungal's detection frequency is usually over 50 % and 60 % in sewage sludge and stabilized sludge, respectively (Fig.I-7blue, Tab.I-SM1).

I.A.3.3.2.3. Antidepressants

Antidepressants are highly detected in sludge matrices, showing concentrations from MQLs up to 11.4 mg.kg^{-1} , which is achieved by venlafaxine (VEN), with a median around $40 \mu\text{g.kg}^{-1}$. The mostly studied compounds exceed 1 mg.kg^{-1} (dw): sertraline (STL), escitalopram (ESCI), citalopram (CTLP), fluoxetine (FLX), and amitriptyline (AMI) showing variable median of tens to hundreds of $\mu\text{g.kg}^{-1}$ (e.g., $220 \mu\text{g.kg}^{-1}$, $440 \mu\text{g.kg}^{-1}$, $110 \mu\text{g.kg}^{-1}$, $70 \mu\text{g.kg}^{-1}$, and $250 \mu\text{g.kg}^{-1}$ respectively). Regardless of the treatment processes applied, detection frequencies are mostly of 100 %, except for the lowest concentrated compounds such as paroxetine (PARO), bupropion (BPP), fluvoxamine (FLUV), mianserin (MIAN), which shows detection frequencies lower than 25 % (Ait-Aissa et al., 2014; Ivanová et al., 2018a; Subedi et al., 2017). These compounds show relatively low concentrations below $91 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (dw) (Fig.I-7skyblue, Tab.I-SM1).

I.A.3.3.2.4. Anti-inflammatories

Anti-inflammatory compounds are among the most studied categories according to the number of reviewed papers that include this category (Fig.I-4, Tab.I-2, Tab.I-SM1). It also appears that they are more studied in stabilized sludge with detection frequencies highly variable from 51 to 100 %. Their maximum concentrations can reach several mg.kg^{-1} (dw) (e.g., ibuprofen IBP, diclofenac DCF, ketoprofen KTP, acetylsalicylic acid SAL- CH_3CO). This most concentrated anti-inflammatories are researched in more than 20 matrices. SAL- CH_3CO was researched in just 6 sludge matrices but showed highest concentrations than IBP, which have a median around $180 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (dw). Metabolites show concentrations highly negligible compared to their parent compounds around MQLs up to $15 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (dw). KTP and DCF are quantified at maximums in the same orders around 5 mg.kg^{-1} , but their medians differ with $70 \mu\text{g.kg}^{-1}$ and $20 \mu\text{g.kg}^{-1}$. Salicylic acid (SAL) and naproxen (NPX) present maximums concentrations 4 times lower reaching 1 mg.kg^{-1} (dw), but medians in the same order of magnitude going from $25 \mu\text{g.kg}^{-1}$ to $50 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (dw). Anti-inflammatories with maximum concentrations below 1 mg.kg^{-1} (dw) are relatively less studied ($N < 10$). This review, showing high observed concentrations, leads to quite high medians for recently observed anti-inflammatories, fenoprofen (FNPF), flufenamic acid (FLU-COOH), and flunixin (FNX) ranging from $250 \mu\text{g.kg}^{-1}$ to $370 \mu\text{g.kg}^{-1}$ compared to mefenamic acid (MEF-COOH), niflumic acid (NIF-COOH), azathioprine (ATP), also recently identified, and indomethacin (INDO) with medians below $50 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (Fig.I-7darkblue, Tab.I-SM1).

I.A.3.3.2.5. Antihistamines

Antihistamines show high concentrations reaching a few mg.kg⁻¹ (dw). Cimetidine (CIME), diphenhydramine (DIPH), and loratadine (LORA) are the most concentrated compounds with maximums concentrations (dw) up to 8.7 and 1 mg.kg⁻¹ and medians of 50 µg.kg⁻¹, 180 µg.kg⁻¹, and 40 µg.kg⁻¹, respectively. Other antihistamines show concentrations close to the detection and quantification method limits (Fig.I-7petroleum, Tab.I-SM1). Fluoxetine (FLUO) mean to have sensibility to stabilization processes or composting because of it significantly reduced contents between processes until 6 times reduced contents (Bourdat-Deschamps et al., 2017a; Ferhi et al., 2016; Gonzalez-Gil et al., 2018).

I.A.3.3.2.6. Analgesics

Analgesics were quantified in most of the studies that investigated them occasionally reaching concentrations up to 1.7 mg.kg⁻¹, even if a wide variable detection frequency is noted (3 – 100 %). Tramadol (TRAM) and acetaminophen (ACE) are quantified in more than 10 matrices, with medians around 30 µg.kg⁻¹ and 100 µg.kg⁻¹, respectively (Fig.I-7 wine, Tab.I-SM1).

Fig.I-8 shows that concentrations of antihypertensives, hormones, stimulants, lipid regulators and anticonvulsants do not exceed 1mg.kg⁻¹, with some of exceptions (e.g., verapamil VERA, hydrochlorothiazide HYDRO, telmisartan TEL, propranolol PROP, paraxanthine PARA, caffeine CAFE, gemfibrozil GEM, and carbamazepine CBZ) (Fig.I-8, Tab.I-SM1).

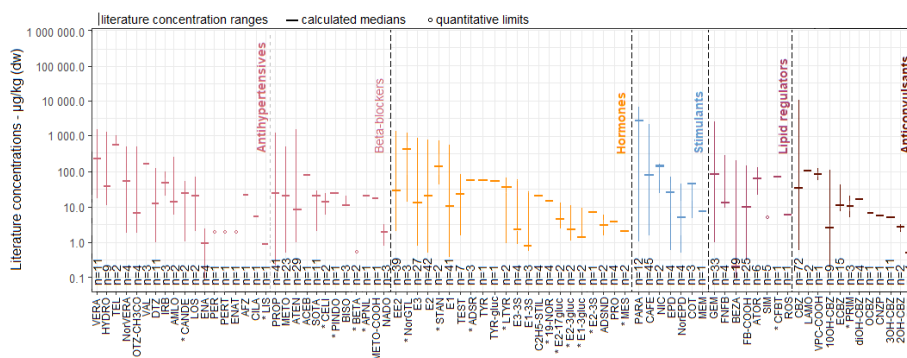


Figure I-8. Sludge concentrations of 30 antihypertensives including 12 beta-blockers, 22 hormones, 7 stimulants, 8 lipid regulators, and 12 anticonvulsants.

Variability of PhCs concentrations is presented from the least to the highest quantified concentration (|), showing the calculated median concentrations (-) from the overall literature studies. In addition, the number of sludge matrices studied over the studies is specified (n=x). See references and data (Tab.I-2, Tab.I-SM1). The asterisk (*) indicates PhCs identified for the first time in a literature review.

I.A.3.3.2.7. Antihypertensives

Eleven antihypertensives are studied, but only 3 compounds (verapamil VERA, hydrochlorothiazide HYDRO, and telmisartan TEL) exceed 1 mg.kg⁻¹ reaching no more than 2 mg.kg⁻¹. TEL and VERA are quantified with higher medians than HYDRO respectively 530 µg.kg⁻¹, 220 µg.kg⁻¹ and 40 µg.kg⁻¹. These compounds show relatively high detection frequencies ranging from 57 % to 100 %, regardless of the type of sludge. Similar variable detection frequencies from studies are observed among the beta-blockers, which are mostly quantified close to the MQLs. Medians range from a few µg.kg⁻¹ to 20 µg.kg⁻¹ (dw) even if beta-blockers are mostly researched in more than 20 studies (e.g., propranolol PROP, metoprolol

METO, atenolol ATEN) (**Fig.I-8 pink, Tab.I-SM1**). No differences are distinguished during stabilization processes on antihypertensives beta-blockers as ATEN, METO, PROP, SOTA or also bisoprolol BISO and celiprolol CELL, for concentrations lower than $100 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (dw) (*Martín et al., 2015; Scheurer et al., 2010*).

I.A.3.3.2.8. Hormones

Hormones are among the most studied and quantified category with 22 quantified compounds out of 27 investigated in almost all the sludge matrices with 10 recently identified compounds (e.g., estrone E1, 17-beta-estradiol E2, 17-alpha-ethinylestradiol EE2, estrone E3) (**Fig.I-8 orange, Tab.I-SM1**). This category present concentrations extremely variables, but lower than previous described remaining to a few tens to hundred $\mu\text{g.kg}^{-1}$ (dw).

I.A.3.3.2.9. Stimulants

Caffeine presents the most referenced stimulant, constantly detected and reaching up to 2.3 mg.kg^{-1} (dw). Paraxanthine (PARA) presents concentrations higher than CAFÉ reaching 6.2 mg.kg^{-1} . However, it appears in only 4 studies at detection frequencies around 5 %. Excepting these two stimulants, the category presents relatively low concentrations not exceeding hundreds of $\mu\text{g.kg}^{-1}$ (dw) (**Fig.I-8 blue, Tab.I-SM1**).

I.A.3.3.2.10. Lipid regulators

Lipid regulators present concentrations in the order of a few mg.kg^{-1} (dw), orders similar to the previous mentioned categories. Gemfibrozil (GEM) is the most concentrated and studied lipid regulator presenting maximum concentrations of 2 mg.kg^{-1} and a median of $80 \mu\text{g.kg}^{-1}$. The other lipid regulators were quantified around hundreds of $\mu\text{g.kg}^{-1}$ (dw) (e.g., fenbufen FNBF, bezafibrate BEZA, clofibrac acid CFB-COOH, and atorvastatin ATOR) except for rosuvastatin with a very low quantification at $6 \mu\text{g.kg}^{-1}$. Their medians are relatively low compared to GEM reaching up to $60 \mu\text{g.kg}^{-1}$. Clofibrate (CFBT), a recently identified compound, was also quantified in similar levels of $70 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (dw). Lipid regulators present variable detection frequencies ranging from 25 to 100 % in sewage sludge and 42 to 100 % in stabilized sludge. This observation is also approved for stimulants (**Fig.I-8 magenta, Tab.I-SM1**).

I.A.3.3.2.11. Anticonvulsants

Among the 17 investigated anticonvulsants, this category figures as the most studied category (**Fig.I-5**), including 12 quantified compounds among carbamazepine (CBZ), which is considered as a tracer in WWTP studies because of its persistence through treatment processes (**Tab.I-2, Tab.I-SM1**) (*Martín et al., 2015, 2010*). It reaches concentrations around 11 mg.kg^{-1} and a median of $30 \mu\text{g.kg}^{-1}$ in sludge matrices with detection frequencies above 40 %. Its metabolites (e.g., epoxy carbamazepine ECBZ, oxycarbamazepine OCBZ, licarbamazepine LCBZ) present a lower occurrence in sludge, with detection frequencies around 20 % and 60 % in sewage and stabilized sludge, respectively. The maximum concentrations of metabolites present 3 to 4 orders of magnitude lower with quantification limits at $20 \mu\text{g.kg}^{-1}$. The other anticonvulsants, valproic acid (VPC-COOH), lamotrigine (LAMO), primidone (PRIM), a recently identified compound, are relatively less concentrated than CBZ, with concentrations varying from the quantification method limits to a few hundreds of $\mu\text{g.kg}^{-1}$ (dw) (**Fig.I-8 brown, Tab.I-SM1**).

The relatively less studied categories, represented by a grey color in Fig.I-5, are quantified at levels as the most studied PhCs of a few mg.kg⁻¹ (dw) (Fig.I-9). Their concentration variabilities do not exceed 2 orders of magnitude. In contrast, hormones and illicit drugs are quantified at concentrations lower than 1 mg.kg⁻¹ (dw), generally close to tens of µg.kg⁻¹. Some categories could lead to further attention due to high PhCs concentrations (e.g., the antidiabetic glibenclamide GLI, the antiemetic domperidone DOM).

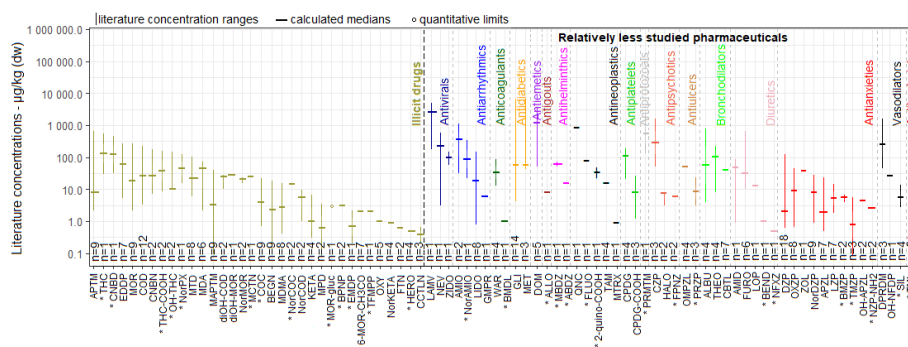


Figure I-9. Sludge concentration of 34 illicit drugs and 51 other PhCs considered as less studied (3 antivirals, 4 antiarrhythmics, 2 anticoagulants, 2 antidiabetics, 1 antiemetic, 1 antigout, 2 anthelmintics, 5 antineoplastics, 2 antiplatelets, 1 antiprotozoal, 3 antipsychotics, 2 antiulcers, 3 bronchodilators, 5 diuretics, 11 antianxieties, 3 vasodilators, 1 antibacterial).

Variability of PhCs concentrations is presented from the least to the highest quantified concentration (|), showing the calculated median concentrations (-) from the overall literature studies. In addition, the number of sludge matrices studied over the studies is specified (n=x). See references and data (Tab.I-2, Tab.I-SM1). The asterisk (*) indicates PhCs identified for the first time in a literature review.

I.A.3.3.2.12. Illicit drugs

Illicit drugs, and their metabolites are also significantly detected in sludge as hormones, with 34 quantified compounds on 39 also take an important part of the research even if the median concentrations are much lower than most of categories ranging under tens µg.kg⁻¹ (Fig.I-9 *kaki*, Tab.I-SM1). Quite a number of new compounds, 14, were search and quantified showing the interest in that matter.

I.A.3.3.2.13. Other PhCs categories including the least investigated PhCs

The other categories, which referred to the relatively less studied categories, seems to be also significantly less quantified than the most referenced categories, potentially explained by the low number of associated studies (N < 5). By their concentration ranges, these categories could represent similar interest to the previously mentioned.

It is important to note that compounds which are referenced by a unique study need to be deepening to better understand their affinity with the solid phase of sludge matrices and allow comparison with the most referenced PhCs (Fig.I-9, Tab.I-SM1). Seventeen newly quantified compounds were referenced in that category.

Antivirals appear as an emerging category with concentration ranges reaching up to 5.8 mg.kg⁻¹ (dw) and medians from a hundred of µg.kg⁻¹ to several mg.kg⁻¹ (lamivudine LAMV, nevirapine NEV, zidovudine ZIDO). Antiarrhythmics such as amiodarone (AMIO) and its metabolite desmethylamiodarone (NorAMIO) were quantified up to 360 µg.kg⁻¹, while lidocaine was

measured above $160 \mu\text{g.kg}^{-1}$. Anthelmintics, even if they were not mostly investigated, present levels quite like antianxieties as for mebendazole (MBDZ) and albendazole (ABDZ), with medians around $65 \mu\text{g.kg}^{-1}$ and $15 \mu\text{g.kg}^{-1}$, respectively. Half of the investigated antianxieties were quantified in sludge such as oxazepam (OXZP), aripiprazole (APZL), lorazepam (LZP) and some metabolites. Diazepam (DZP) is the most concentrated antianxiety quantified up to $131 \mu\text{g.kg}^{-1}$. Other compounds show lower concentrations up to $50 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (dw). Antineoplastics and antipsychotics were currently investigated, but only 5 and 3 compounds were quantified at levels up to hundreds $\mu\text{g.kg}^{-1}$ among 11 and 14 investigated compounds, respectively. High concentrations were also observed for the antidiabetic glibenclamide (GLI), the antiemetic domperidone (DOM), and the antiprotozoal pyrimethamine (PRMTM) up to 7mg.kg^{-1} , 4mg.kg^{-1} , and 2mg.kg^{-1} , respectively. Except the tiamulin (TML), the 7 envisaged antibacterials showed concentrations lower than the MQLs.

It is interesting to note that the presence of PhCs metabolites in sludge matrices, always in lower concentrations than the parent molecules, highlights degradation mechanisms during stabilization processes under microbial activity, principally if they are not identified in wastewater inputs (Fig.I-6 to Fig.I-9, Tab.I-SM1).

I.A.3.3.3. Evaluation of PhCs properties on their sludge occurrence

The current models, that simulate the fate of PhCs in the WWTP, predict concentrations in sludge through model partitioning restricted to sorption processes. Many studies estimate the degree of a PhC sorption onto the sludge based on experimental distribution coefficients K_d (L.kg^{-1} solid dw). This coefficient is derived from the linear regression of an equilibrium partition between the liquid and the solid phase (Ternes *et al.*, 2005). The resulting K_d value is empirical and may vary by several orders of magnitudes depending on sludge properties and the operating conditions (e.g. intrinsic physical-chemical properties of the type of sludge tested as pH, temperature, oxygen level, residence time, organic carbon content), the surveyed compounds, and their single or combination concentrations at the beginning of the experiment (Hörsing *et al.*, 2011; Hyland *et al.*, 2012; Jelic *et al.*, 2012; Lajeunesse *et al.*, 2012; Liu *et al.*, 2019; Stevens-garmon *et al.*, 2011; Ternes *et al.*, 2005; Yan *et al.*, 2014).

Hence due to the many parameters involved, simulations based on literature K_d values can create significant disparities between the quantified and simulated concentrations (Khan and Ongerth, 2002; Yan *et al.*, 2014). Indeed, the studies observed that predicting concentrations based on estimated K_d from other studies would often lead to overestimation for hydrophobic compounds and underestimation for ionic and polar compounds (Citulski and Farahbakhsh, 2010; Stevens-garmon *et al.*, 2011; Yan *et al.*, 2014). These differences could be explained by the modifying operating parameters leading to greater sorption of ionized than neutral PhCs. The presence of hydrophilic compounds would be induced by both adsorption and absorption mechanisms; the latter involve competitive effects by electrostatic interactions depending on the operating conditions, modifications of the functional groups of the sludge surface and ionization states of the target species. These observations result from the complexity of sorption mechanisms due to the nature of the target compounds and all conditions involved during the sludge treatment.

Tendencies are emerging to estimate the sorption behavior of target PhCs on sludge based on their physical-chemical properties, especially their availability to ionization in the considered matrice. The interactions of charged PhCs with particles is thus estimated using a fitted partition coefficient $\log D_{ow}$ (measure of the pH-adjusted hydrophobicity of an ionizable compound in a particular environment) using the $\log K_{ow}$ of the target compound and their acidic constants (pK_a , pK_b) (Carballa *et al.*, 2008; Stevens-garmon *et al.*, 2011). In general terms, the partition coefficient of the neutral species is typically more than two orders of magnitude larger than the distribution ratio of the ionic species. Thus, at $pH < pK_a + 2$ (acid PhCs) and $pH > pK_b - 2$ (basic PhCs), the neutral species are the dominant species determining D_{ow} . The affinity to sludge was correlated with basic compounds suggesting that hydrophobic sorption interactions are still important for these positively charged compounds, although electrostatic interactions are involved and, in some cases, maybe dominant (Stevens-garmon *et al.*, 2011). For neutral and negative charged compounds, the increase in $\log D_{ow}$ indicates an increase of sorption potential. Thus, PhCs with a $\log D_{ow} > 1.5$ would generally exhibit sorption greater than 50% in sludge, averaging 67% in the solid phase (Phan *et al.*, 2018). Thus, it was noted that compounds with $\log D_{ow} > 3$ exhibit high sorption instead of $\log D_{ow} < 1$ (Verlicchi and Zambello, 2015).

By the existing gaps on the physical-chemical properties of sludge (section I.2.1.) and knowing that pH modifications conduct to variable $\log D_{ow}$ by changing the ratio of neutral and charged species, the relationship between the median concentrations of PhCs and their corresponding $\log K_{ow}$ value was investigated (Fig.I-6). The ionic state of some compounds is considered at neutral pH, according to the variability of the sludge pH range from literature (section I.2.1.). Fig.I-10 globally, supports that PhCs sludge concentration is related to hydrophobic properties among trends as:

- Tendency at increasing concentrations with the increase of the hydrophobicity (e.g., antihistamines, antifungals).
- Whatever the species, positive or negative PhCs (antihypertensives, antidepressants or anti-inflammatories, respectively) show median concentration around to hundreds of $\mu\text{g.kg}^{-1}$ with a hydrophobic property ($\log K_{ow} > 2$, Fig.I-10, Tab.I-SM1).
- Antifungals, hormones, or other PhCs categories demonstrate differences in the electrostatic interactions between sludge and several ionic species. Indeed, positively charged compounds show higher medians than neutral compounds. Although specific charged species represent some categories, global tendency highlights those positive compounds are more concentrated than negative. The positive antidepressant species tend to be clustered at high median concentrations ($\sim 43 \mu\text{g.kg}^{-1}$ - Fig.I-5, Tab.I-SM1) compared to negative anti-inflammatory species, which are more dispersed and less concentrated ($\sim 24 \mu\text{g.kg}^{-1}$ - Fig.I-5, Tab.I-SM1).
- Compounds presenting several charged functional groups support the domination of electrostatic interactions against hydrophobic mechanisms, by their highest concentrations. In fact, quinolone's antibiotics-type with positive and negative charge species are quantified at highest medians ($\sim 170 \mu\text{g.kg}^{-1}$ with $\log K_{ow} < 1$ - Fig.I-5, Fig.I-10, Tab.I-SM1) compared to sulfonamides ($\sim 8 \mu\text{g.kg}^{-1}$ with $\log K_{ow} \sim 0.5$) or macrolides ($\sim 30 \mu\text{g.kg}^{-1}$ with $1 < \log K_{ow} < 4$, respectively).

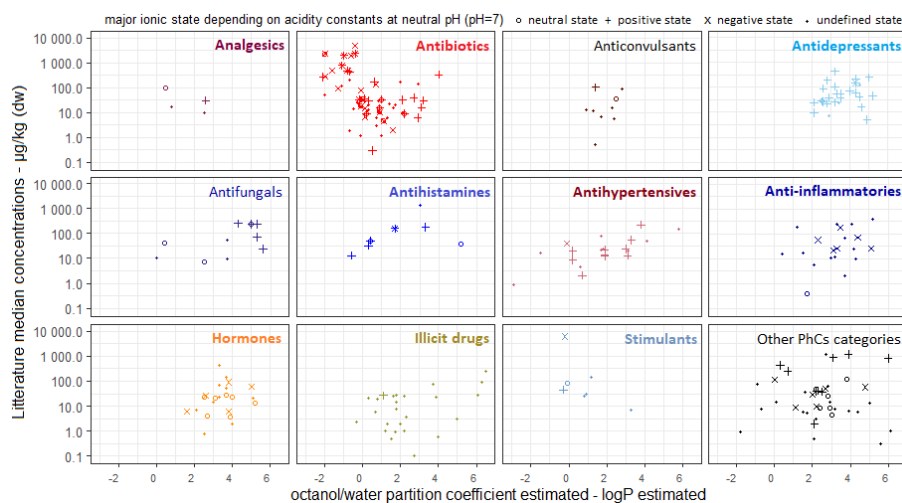


Figure I-10. Representation of median concentrations according to the pharmaceutical properties.

Figure is classified through investigated therapeutical categories, as presented in Fig.I-5, presenting the median from reviewed studies according to hydrophobicity characteristics (log) and specification of the major ionic state at sludge pH as negative, positive, or neutral species. The undefined states are also noted by a point.

This review notes strong disparities of PhCs contents for similar physical-chemical properties. These differences support that partition on solid phase and resulting concentrations in sludge depend on wastewater and sludge characteristics (pH, organic matter, surface functional groups) as target compounds properties. Indeed, their affinity to the lipidic phase ($\log K_{ow}$) and their ionization state (pK_a) in the studied matrices tend to lead them having variable partition though the influent properties and the operating conditions. Hence, estimations based on the physical-chemical properties of PhCs are complex and may not precisely evaluate their partitioning but provide good indications and trend on sorption processes. The predicting models of the PhCs contents could also integrate the susceptibility of compounds to biological degradation, but it implies to know their tendency to be degrade by the associated biomass.

I.A.3.3.4. Evaluation of the qualitative distribution

To our knowledge, this review is the first study showing a global evaluation of the current relative proportions of the 305 pharmaceuticals identified among the therapeutical categories searched in sludge matrices. Regarding the PhCs occurrence in sludge, their cumulative contents can reach several hundreds of $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$. These contents are, moreover, noted by the studies restricted by the number of investigated PhCs (e.g., 22 PhCs $383.3 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (Mailler *et al.*, 2017), 5 PhCs $45.2 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (Tang *et al.*, 2012), 19 PhCs $32.9 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (Jia *et al.*, 2012), 22 PhCs $31.5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (L. Gao *et al.*, 2012), 40 PhCs $28.4 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (Ben *et al.*, 2018), 19 PhCs $24.9 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (Kinney *et al.*, 2006), 25 PhCs $23.7 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (Yuan *et al.*, 2014), 40 PhCs $21.9 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (Ashfaq *et al.*, 2017), 68 PhCs $21.4 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (McClellan and Halden, 2010), 127 PhCs $20.3 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (Peysson and Vulliet, 2013), 8 PhCs $16.9 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (Huang *et al.*, 2014), 6 PhCs $15.4 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (Dong *et al.*, 2016), 5 PhCs $13.8 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (Salvia *et al.*, 2015), 44 PhCs $12.3 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (Narumiya *et al.*, 2013), 11 PhCs $12.1 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (Lindberg *et al.*, 2005), 13 PhCs $10.8 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$

(Ferhi *et al.*, 2016)). This observation supports the limitations of selecting lists of target compounds in assessing the contamination of study matrices.

This study provides a valuable contribution to assess the contamination of sludge on all the detected compounds identified, knowing that their analysis depends on their investigation. Also, the overall medians of the quantified compounds were determined for all the studied sludges reported by the literature to comprehensively evaluate the relative PhCs concentrations. A ratio of the sum of PhCs medians from therapeutic categories and the summed medians of all quantified PhCs allow to evaluate the relative global proportion of each category in a representative sludge sample. Fig.I-11 presents the qualitative visualization of the relative distribution of PhCs categories in sludge, targets the most important categories. The use of medians from the literature allows limiting the bias due to outliers, where an excessive concentration would bias the PhCs distribution. Moreover, this study notices to keep in mind the bias that occurred by the number of compounds searched and identified their balance among investigated therapeutical categories and sludge matrices.

Antibiotics, especially quinolones, mostly contribute to the overall mass load of PhCs in sludge with a representation of 44 % of the amount of PhCs contamination. Stimulants also present a big part of the therapeutical PhCs in sludge with 15 % of the total content. The other main studied categories would only represent negligible quantities (e.g., 5 % antidepressants, anti-inflammatories; 4 % antihistamines, antifungals; 3 % antihypertensives, illicit drugs; < 2 % hormones, anticonvulsants; < 1 % lipid regulators, analgesics), although they are supported by several studies with a relatively high number of investigated compounds. The relatively less studied categories represent 15 % of the PhCs mass load, with higher amount of some categories as antiemetics, antineoplastics, antiprotozoals, antipsychotics, antiarrhythmics, and bronchodilators.

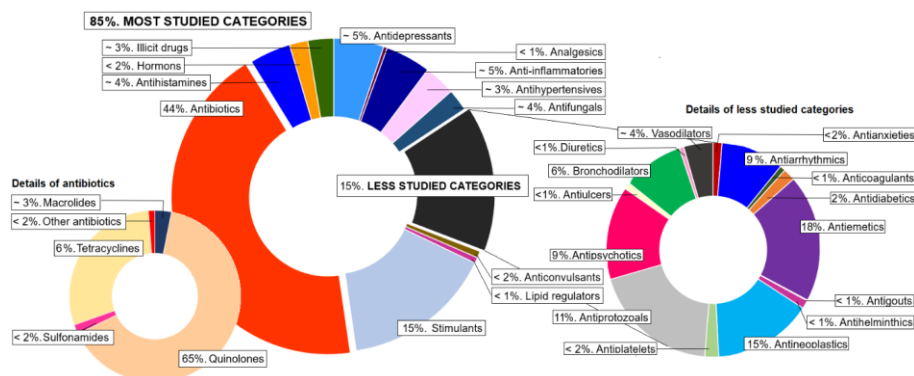


Figure I-11. Representative relative proportions of the therapeutical categories in sludge from the median concentrations of quantified PhCs in the literature.

The qualitative assessment to relative distribution of therapeutical categories is given detailing the antibiotics and the less studied categories distributions. See references and data (Tab.I-2, Tab.I-SM1).

I.A.4. Conclusions and perspectives

This review provides a synthesis on a wide panel of 32 therapeutical categories detected in sludge matrices by providing a representative visualization of the 305 quantified PhCs among 455 investigated. It investigates the synergistic and complex action of several sorption mechanisms depending on properties such as the characteristics of sludge composition and the physical and chemical parameters of target PhCs.

The heterogeneity of PhCs properties and the diversity of sludge composition imply complex PhCs behaviors in sludge matrices. Reduction of pharmaceuticals contents by degradation or mineralization processes are also investigated. Moreover, the appreciation of the compiled current knowledge highlights the co-existence of many hydrophobic PhCs ($\log K_{ow} > 2.5$), mainly charged (positive or negative) at sludge pH.

The comprehensive review of the 455 PhCs occurrence assess the main relevant categories as follows: antibiotics (relative proportion of 44% among quantified PhCs in sludge, literature calculated median at $30 \mu\text{g.kg}^{-1}$ dw, 63 quantified compounds), stimulants (15 %, $37 \mu\text{g.kg}^{-1}$ dw, 8), antidepressants (5 %, $42 \mu\text{g.kg}^{-1}$ dw, 26), antihistamines (4 %, $44 \mu\text{g.kg}^{-1}$ dw, 9), anti-inflammatories (5 %, $24 \mu\text{g.kg}^{-1}$ dw, 23), antifungals (4 %, $48 \mu\text{g.kg}^{-1}$ dw, 10), antihypertensives (3 %, $21 \mu\text{g.kg}^{-1}$ dw, 30). This review also highlights the relatively less studied categories (15 %, $15 \mu\text{g.kg}^{-1}$ dw, 53) as antiemetics, antineoplastics, or antipsychotics, at higher levels than categories as hormones (< 2 %, $13 \mu\text{g.kg}^{-1}$ dw, 19) or illicit drugs (~ 3 %, $6 \mu\text{g.kg}^{-1}$ dw, 37). Also, this paper review considers some therapeutical categories, as antiprotozoals, antivirals, antiarrhythmics, and vasodilators, potentially requiring more studies.

The main mechanisms that control the occurrence of pharmaceuticals in sludge according to their physical and chemical properties:

- 1 – The distribution of non-ionic compounds (neutral PhCs) in sludge is achieved through hydrophobic interactions and can be estimated through models using the K_{ow} values.
- 2 - Ionic compounds are adsorbed onto the sludge under the effect of electrostatic attractions.
- 3 – Electrostatic bonds can interfere with hydrophobic interactions. Sludges from biological treatments present a predominance of electrostatic interactions due to their high protein content compared to primary sludges where the lipid fraction is dominant.
- 4 - Aerobic sludge stabilization processes allow a considerable effectiveness of reducing PhCs levels through degradation and mineralization, even if their elimination is not complete or inhibit by the sorption mechanisms reducing their bio accessibility.

Throughout these tendencies, slight differences of the sludge composition (e.g., lipidic fraction, biomass type), at WWTP scales, induces higher concentrations of PhCs in sewage sludge than raw sludge due to the sorption mechanisms, and slight content reductions with stabilization processes. However, at larger scale, current state of knowledge describes significant residual levels of concentrations ranging from several $\mu\text{g.kg}^{-1}$ to hundreds of mg.kg^{-1} of dry weight, whatever the sludge matrices. Although research needs to monitor antibiotics by their persistence and environmental risk through amendment practices, specific categories also require a continue monitoring as antidepressants, antifungals, and antihistamines. These recommendations are based on their properties depending on sludge processing conditions, especially on positively charged compounds with high hydrophobicity coefficient, which are identified as the major factors inducing residual contents of several $\mu\text{g.kg}^{-1}$ (dw). At the same

time, because of their variable properties and low number of investigations on studies, relatively less studied categories need further research. Antivirals, vasodilators, antiarrhythmics deserve more attention due to their high medians around $100 \mu\text{g.kg}^{-1}$, as for antiprotozoals, antiemetics, antineoplastics, or antipsychotics due to their relative high proportions in sludge.

* * * * *

Points à retenir

- ✓ Analyse documentaire approfondie et actualisée à 110 références entre 2002 et 2021.
 - Cette revue fournit une approche holistique sur 305 résidus pharmaceutiques quantifiés dans les matrices résiduelles organiques : les boues d'épuration.
 - Contrairement aux 8 revues existantes, qui se concentrent sur les efficacités de traitement des filières, cette revue met en évidence la persistance de composés dans les boues, apportant des données pour 84 composés supplémentaires.
- ✓ Une variabilité significative des teneurs en résidus pharmaceutiques dans ces matrices a été mise en évidence, selon les performances des techniques analytiques.
- ✗ La plupart des études n'identifient pas clairement la nature de la matrice boue analysée, ce qui rend la comparaison des données difficile.
- ✓ Les processus de stabilisation contribuent à l'atténuation des contenus en résidus pharmaceutiques, mais des niveaux résiduels significatifs persistent en sortie de la filière.
- ✓ La sorption des produits pharmaceutiques dans les boues est contrôlée par l'action synergique de mécanismes physiques et chimiques :
 - Interactions électrostatiques
 - Interactions hydrophobes

I.B – Sélection des contaminants d'intérêt

Dans le contexte de valorisation des boues, il est nécessaire d'établir une liste des contaminants cibles les plus résistants à la filière de production et de stabilisation des boues. La sélection des contaminants cibles a été réalisée la plus large possible de façon à ne pas écarter certaines catégories de résidus pharmaceutiques et pesticides. Pour favoriser les chances de détection et de quantification d'une contamination dans les sols amendés riches en matière organique, les contaminants sélectionnés font partis des plus détectés par la littérature (*Sellier et al., 2022*). Comme il a été relevé dans la majorité des études, l'observation des antibiotiques est nécessaire étant donné le risque qu'ils impliquent à l'écosystème dû aux effets toxiques sur la communauté microbienne (*Kümmerer, 2009; Julia Martín et al., 2012*).

Les projets antérieurs JPI (Projet européen-JPI Joint) et Expovis (Projet national - Anses) ont servi de base à la sélection des contaminants suivant leur identification dans les compartiments environnementaux du sud de la France.

Cette première liste regroupe 39 contaminants dont 28 résidus pharmaceutiques, couvrant :

- les résidus pharmaceutiques les plus consommés en France,
- les contaminants les plus étudiés de la littérature dans l'écosystème terrestre et aquatiques (*Gros et al., 2017; Lesueur et al., 2019*),
- les composés les plus détectés et quantifiés dans les sols, les eaux de surfaces et les eaux souterraines de la nappe de la Vistrenque, bassin versant soumis à une forte pression anthropique (*Khaska et al., 2017; Le Gal La Salle et al., 2018*).

En raison de l'importance des substances répertoriées dans les boues d'épuration (*Partie A*), la sélection s'est élargie sur les composés résistants aux systèmes épuratoires, selon :

- leur occurrence globale dans les boues d'épuration et les produits résiduels organiques,
- leur fréquence de détection dans les études (*Sellier et al. 2022*).

Pour conforter et apporter des données supplémentaires sur le devenir des contaminants au travers la valorisation agricole des boues d'épuration, la sélection est composée (**Fig.I-12**):

a - des contaminants récurrents à la littérature (e.g., carbamazépine, sulfaméthoxazole, ibuprofène, diclofénac, kétoprofène, ciprofloxacine, norfloxacine, ofloxacine, fluoxétine, triméthoprime, acétaminophène, gemfibrozil, sulfapyridine, sulfadiazine, diazépam, roxithromycine, azithromycine, érythromycine, clarithromycine, diphénhydramine, doxycycline, tétracycline),

b – des contaminants moins étudiés, mais dont la présence est avérée dans les boues d'épuration (e.g., acebutolol, amitriptyline, atorvastatin, cetirizine, cyclophosphamide, domperidone, econazole, fluconazole, metronidazole, acide fénofibrique, furosemide, glibenclamide, hydrochlorothiazide, irbesartan, telmisartan, valsartan, lamotrigine, lidocaïne, oxazepam, tramadol, venlafaxine, verapamil).

La **Fig.I-12** présente la variabilité des teneurs d'une partie des contaminants cibles distinguant les matrices issues des filières de production et de stabilisation : les boues d'épuration (**Fig I-12.A** - boues brutes, boues activées, boues d'épuration), et les boues stabilisées (**Fig I-12.A** – boues déshydratées et digérées, composts, biosolides), respectivement (*Sellier et al. 2022*).

Les données des boues déshydratées, considérées comme des boues stabilisées, apparaissent dans chaque figures comme repère étant donné les différences d'échelles.

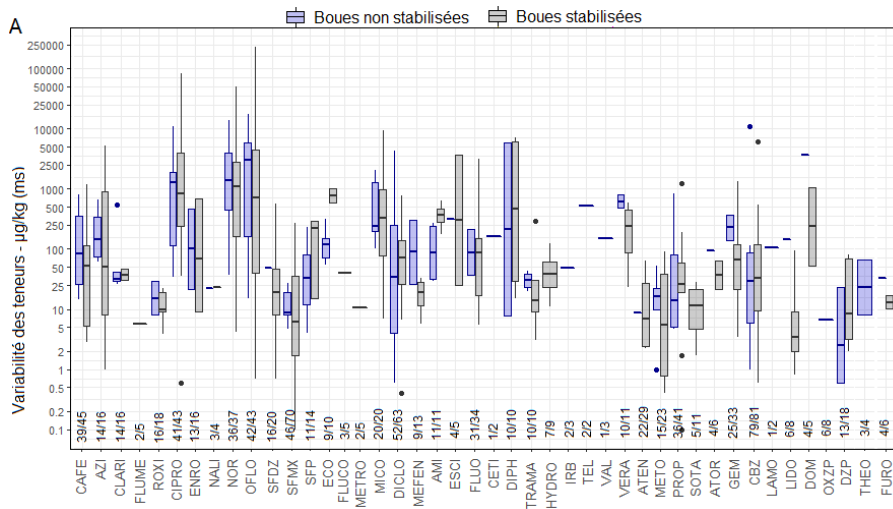


Figure I-12. Variabilité des concentrations des contaminants d'intérêt dans les différents types de boues relevées dans la littérature (Sellier et al. 2022).

Fig.I-12.A. Représentation graphique sous forme de boxplots des teneurs retrouvées dans les boues d'épuration, issues de la filière de production des boues (bleue), et les boues stabilisées, issues de la filière de stabilisation des boues (gris), selon la Fig.I-2. Le nombre de matrices de boues dans lesquelles ont été détectés chacun des contaminants est précisé par rapport au nombre de matrices étudiées (détecté/étudié).

Les acronymes de chaque résidu pharmaceutique est indiqué dans la liste des sigles en fin de manuscrit.

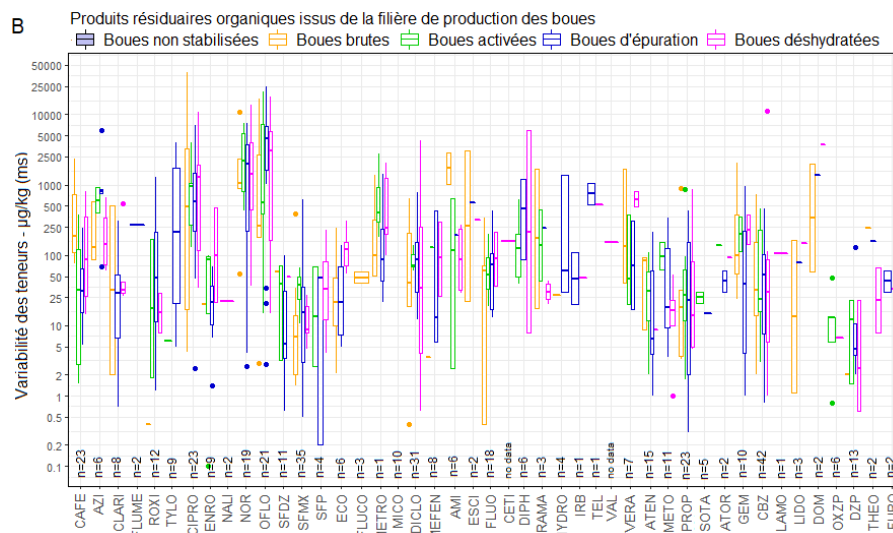


Fig.I-12.B. Représentation graphique sous forme de boxplots des teneurs retrouvées dans les boues d'épuration, soit les boues brutes (jaune), les boues activées (vert), les boues d'épuration (bleu), selon la Fig.I-2. Le nombre de détection dans ce type de matrice est précisé (n=x).

Les acronymes de chaque résidu pharmaceutique est indiqué dans la liste des sigles en fin de manuscrit.

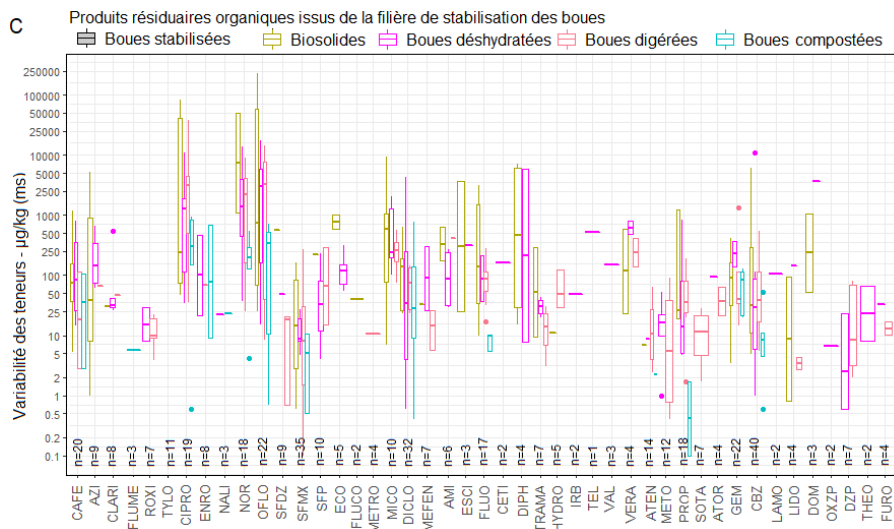


Fig.1-12.C. Représentation graphique sous forme de boxplots des teneurs retrouvées dans les boues stabilisées, soit les biosolides (or), les boues digérées (rouge), les boues compostées (bleu), selon la Fig.1-2. Le nombre de détection dans ce type de matrice est précisé ($n=x$).

Les acronymes de chaque résidu pharmaceutique est indiqué dans la liste des sigles en fin de manuscrit.

Ainsi 62 pharmaceutiques et 15 pesticides ont été choisis pour représenter un large panel de propriétés physico-chimiques, à travers le coefficient de partage octanol-eau caractérisant leurs hydrophobicités variées, des gammes de polarité variables menant à différents états d'ionisation par leurs constantes d'acidité au pH des boues (pH_{boues}).

La volonté d'intégrer des pesticides et les métabolites dans les contaminants s'explique par :

- leur utilisation dans le traitement phytosanitaires des sols durant les cultures, justifiant d'une intervention (traitement et protection des cultures) sur la parcelle agricole considérée,
- les fréquences de quantification élevées dans les compartiments environnementaux de la nappe de la Vistrenque, (*Khaska et al., 2017; Le Gal La Salle et al., 2018*),
- leur présence confirmée dans les boues valorisées en agriculture, justifiant également leur présence dans les sols en absence de traitement (*Ghanem, 2006*).

Les produits phytosanitaires, communément nommés pesticides (insecticides, herbicides, fongicides, etc), peuvent être retrouvés dans les réseaux de collecte par :

- (i) leur utilisation en milieu urbain, représentant 1 % à 7 % des pesticides commercialisés en France ("Les pesticides des villes polluent aussi," 2001),
- (ii) un déversement accidentel ou non dans les systèmes de collecte des usages agricoles,
- (iii) leur présence par ruissellement dans les eaux de pluie, tout usage confondu.

I.B.1. Caractéristiques physico-chimiques des contaminants d'intérêt

Les contaminants sélectionnés couvrent une large gamme de caractéristiques d'hydrophobicité et de constantes d'acidité sur des composés acides, basiques ou neutres permettant de symboliser de multiples états d'ionisation dans les boues (Fig.I-10, Fig.I-13).

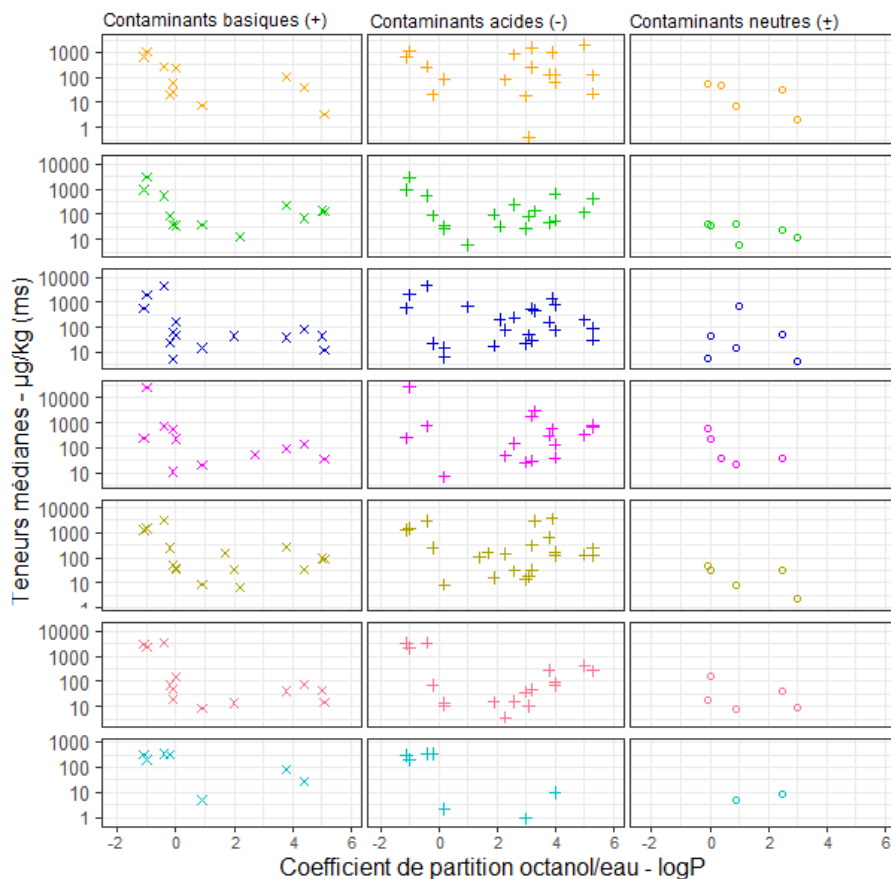


Figure I-13. Représentation des concentrations médianes selon les propriétés physico-chimiques des résidus pharmaceutiques sélectionnés pour l'étude.

Les médianes des données de la littérature propres à chaque type de boues (Fig.I-2, Fig.I-12) sont présentées en fonction de leur hydrophobicité ($\log P$) et selon la spécification de l'état ionique majeur sur les gammes de pH des boues (espèces négatives, positives ou neutres).

Les caractéristiques physico-chimiques des 62 résidus pharmaceutiques répartis en 18 classes thérapeutiques, 15 pesticides, 2 édulcorants et 1 stimulant peuvent conditionner leur devenir dans l'environnement (masse molaire, $M_w - g.mol^{-1}$; solubilité, $Sol. - g.L^{-1}$; constante de pression de vapeur, $V_p - mm\ Hg$ à $25^\circ C$; constante de Henry, $kH - atm.m^3.mol^{-1}$ à $25^\circ C$; constante de dissociation, DIS ; constantes d'acidité pK_{a1} , pK_{a2} ; coefficient de partage octanol/eau, $\log K_{ow}$ suivant les base de données *Chemicalize* ou *Pubchem*), et sont listées en Tab.I-5 et Annexes.

I.B.2. Analyse instrumentale

L'étude des protocoles employés pour l'analyse des contaminants d'intérêt sélectionnés a orienté la mise en place d'une méthode analytique adaptée. Les étapes mises en place, pour permettre l'analyse multi-résidus de composés aux propriétés variées sont décrites ci-après.

I.B.2.1. Configuration analytique

Un système chromatographique Shimadzu¹ équipé d'une colonne phase inverse Kinetex Polar C₁₈ (100 Å ; 100 x 2.1 mm - 2.6 µm) a été utilisé pour déterminer la concentration des résidus pharmaceutiques et pesticides. Une pré-colonne de même caractéristique Polar C₁₈ (2.1 mm) a été ajoutée pour limiter la contamination de la colonne et l'augmentation de pression dans le système. Le passeur d'échantillons a été maintenu à 5°C lors des analyses, effectuées dans les 24 heures suivant l'extraction, à un débit de 0.3 mL.min⁻¹ à l'aide d'une pompe binaire. Le volume d'injection est de 10 µL.

L'optimisation de la procédure instrumentale, détaillée ci-dessous, a orienté la sélection des éluants les plus appropriés à la séparation par analyse chromatographique à l'utilisation de phases mobiles tamponnées à 0.1 % d'acide formique chacune (éluant aqueux A : EUP – éluant organique B : méthanol). L'acquisition des données, et donc la séparation des analytes par gradient analytique des phases mobiles, s'effectue sur 20 minutes où la séquence chromatographique s'effectue sur 30 minutes (Fig.I-14).

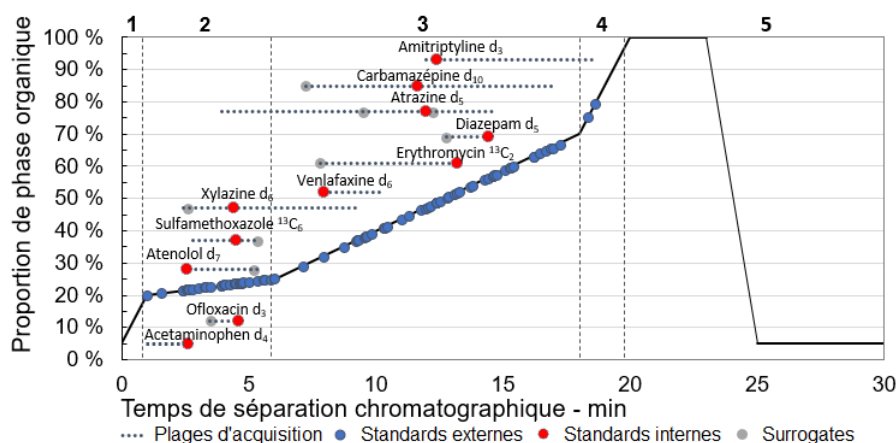


Figure I-14. Représentation de l'évolution du gradient chromatographique avec positionnement des analytes d'intérêt, standards analytiques et composés deutérés.

L'évolution du gradient de séparation chromatographique a été sectionné (droites verticales pointillées) en 4 gradients suivi d'un retour aux conditions initiales. Chaque standard externe (point bleu •) a été spécifié sur la courbe de gradient en fonction de son temps de rétention (t_R , Tab.I-4), analysé en mode de surveillance des réactions multiples (MRM). 11 plages d'acquisition pour la quantification par étalonnage interne sont détaillées, précisant les standards internes (point rouge •) et les surrogates (point gris •) associés et respectivement placés suivant leur temps de rétention (Tab.I-4).

¹ Le développement a été effectué, dans un premier temps, sur un système Waters couplé à un spectromètre de masse tandem à triple quadripôle Quattro Premier (Micromass), équipé d'une source d'ionisation par électrospray. À la suite d'un dysfonctionnement technique irréversible, le méthode a été réimplantée sur un nouvel équipement Shimadzu (Shimadzu LCMS-8040).

Tableau I-3. Paramètres optimisés d'acquisition pour l'identification et la quantification des composés par analyse LC-MS².

t_R – temps de rétention (minutes)

[M-H][±] - Transition de l'ion pseudomoléculaire permettant l'initiation à l'identification de l'analyte cible et la quantification si le composé est confirmé

Ion1 et Ion2 - Transitions de fragmentation permettant la confirmation de l'analyte cible et déclenchant le processus de quantification

Q1 et Q3 - Tensions de cône (volt) appliquées aux premiers et troisième quadripôles, respectivement (paramètres d'ionisation).

CE – Energie de collision (volt) (paramètres d'ionisation).

r² – Expression de la linéarité par la corrélation des droites de calibration

%RSD - Ecart-type relatif obtenu de la linéarité des croites de calibration

Isotopic-labelled standards Analytical standards	Acronyms	ESI	tR min	Quantification			Confirmation1			Confirmation2			Linearity				
				[M-H] [±]	Q1	CE	Q3	Ion1	Q1	CE	Q3	Ion2	Q1	CE	Q3	r ²	%RSD
Acetaminophen d₄		+	2,6	156.20>114.15	-11	-23	-23	156.20>69.20	-11	-27	-27	156.20>43.20	-11	-16	-16		
Acesulfame K	ACEK	-	1,6	162.05>78.00	30	26	26	162.05>82.00	30	29	29				0,998	3,0	
Acetaminophen	ACE	+	2,6	152.10>110.15	-30	-22	-19	152.10>65.25	-30	-26	-22	152.10>93.20	-11	-19	-26	0,995	3,7
Cafeine	CAFE	+	4,3	195.10>138.20	-14	-27	-27	195.10>42.20	-13	-17	-17				0,998	2,7	
Hydrochlorothiazide	HYDRO	-	2,6	295.85>205.00	20	20	20	295.85>269.10	20	28	28	295.85>77.95	20	27	27	0,994	4,8
Metformin	MET	+	0,9	130.20>71.25	-30	-14	-14	130.20>60.15	-30	-25	-25	130.20>43.20	-30	-17	-17	0,994	4,3
Saccharine	SAC	+	2,7	182.05>105.90	12	17	14	182.05>42.10	19	14	17				0,993	4,7	
Atenolol d₇		+	2,6	274.30>190.20	-13	-14	-14	274.30>145.15	-11	-16	-16	274.30>123.25	-13	-14	-14		
surrogate Metoprolol d ₇		+	5,2	275.10>123.20	-30	-20	-25	275.10>79.20	-14	-23	-16	275.10>105.20	-14	-21	-22		
Acebutolol	ACEB	+	5,6	337.25>116.20	-13	-23	-23	337.25>72.20	-13	-14	-14	337.25>56.20	-13	-23	-23	0,997	2,6
Atenolol	ATEN	+	2,6	267.25>145.15	-11	-28	-28	267.25>190.20	-11	-14	-14	267.25>74.20	-10	-15	-15	0,998	2,6
Metoprolol	METO	+	5,3	268.10>56.15	-30	-29	-24	268.10>116.10	-14	-20	-23	268.10>74.15	-14	-23	-15	0,997	2,9
Propranolol	PROP	+	8,8	260.25>56.20	-18	-23	-23	260.25>116.30	-10	-23	-23	260.25>183.10	-18	-14	-14	0,996	3,4
Sotalol	SOTA	+	2,4	273.15>133.20	-11	-26	-26	273.15>255.20	-19	-19	-19	273.15>213.20	-10	-16	-16	0,997	3,3
Sulfamethoxazole ¹³C₆		+	4,5	260.15>162.10	-18	-18	-18	260.15>98.15	-10	-19	-19	260.15>114.15	-18	-23	-23		
surrogate Sulfadoxine d ₃		+	5,4	314.15>156.15	-15	-17	-17	314.15>92.20	-12	-18	-18	314.15>108.15	-15	-21	-21		
Sulfadiazine	SFDZ	+	2,8	251.10>156.15	-17	-18	-18	251.10>92.15	-10	-18	-18	251.10>65.20	-17	-13	-13	0,997	2,9
Sulfamethazine	SFMZ	+	4,0	279.15>186.15	-11	-21	-21	279.15>92.15	-11	-19	-19	279.15>124.30	-11	-14	-14	0,997	2,9
Sulfamethoxazole	SFMX	+	4,5	254.10>92.15	-18	-19	-19	254.10>156.05	-16	-30	-30	254.10>65.20	-17	-26	-26	0,997	3,2
Sulfapyridine	SFP	+	3,0	250.10>156.10	-16	-17	-17	250.10>92.15	-16	-19	-19	250.10>65.20	-17	-13	-13	0,997	2,9
Ofloxacin d₃		+	4,6	365.20>321.25	-14	-24	-24	365.20>261.15	-14	-19	-19	365.20>347.20	-13	-25	-25		
surrogate Trimethoprim d ₃		+	3,5	300.20>234.15	-11	-26	-26	300.20>123.10	-10	-24	-24	300.20>264.10	-11	-30	-30		
Ciprofloxacin	CIPRO	+	5,0	332.15>314.15	-12	-24	-24	332.15>231.10	-12	-25	-25	332.15>288.20	-13	-21	-21	0,997	3,1
Enoxacin	ENO	+	4,5	321.15>303.15	-12	-23	-23	321.15>232.05	-12	-26	-26	321.15>204.15	-21	-23	-23	0,995	4,3
Enrofloxacin	ENRO	+	5,6	360.20>316.20	-13	-24	-24	360.20>342.20	-13	-26	-26	360.20>245.15	-13	-18	-18	0,998	3,2
Norfloxacin	NOR	+	4,7	320.15>302.15	-12	-23	-23	320.15>231.10	-12	-25	-25	320.15>276.25	-12	-21	-21	0,993	4,9
Ofloxacin	OFLO	+	4,7	362.20>318.20	-24	-24	-24	362.20>261.05	-13	-19	-19	362.20>344.20	-24	-25	-25	0,996	3,5
Tetracycline	TETRA	+	4,1	445.25>410.10	-11	-30	-30	445.25>427.15	-11	-23	-23	445.25>154.20	-11	-17	-17	0,981	7,4
Trimethoprim	TRIM	+	3,5	291.15>261.05	-11	-20	-20	291.15>230.15	-11	-17	-17	291.15>123.20	-11	-14	-14	0,989	6,2
Xylazine d₆		+	4,4	227.10>90.15	-15	-24	-19	227.10>170.15	-15	-27	-19	227.10>41.25	-15	-36	-16		
surrogate Ronidazole d ₃		+	2,6	204.10>143.25	-14	-16	-16	204.10>58.20	-14	-24	-24	204.10>45.20	-14	-18	-18		
Cyclophosphamide	CYCLO	+	7,2	263.10>142.05	-18	-28	-28	263.10>144.10	-10	-29	-29	263.1>120.1	-11	-24	-24	0,996	3,3
Diphenhydramine	DIPH	+	9,3	256.25>167.25	-10	-19	-19	256.25>152.20	-10	-17	-17	256.25>165.10	-18	-30	-30	0,996	3,9
Domperidone	DOM	+	9,2	428.20>147.20	-30	-29	-29	428.20>175.20	-30	-13	-13	428.20>119.25	-16	-25	-25	0,998	2,6
Fluconazole	FLUCO	+	6,0	307.20>238.05	-12	-18	-18	307.20>220.05	-12	-25	-25	307.20>169.15	-12	-19	-19	0,996	3,4
Lamotrigine	LAMO	+	4,8	258.00>147.00	-18	-30	-30	258.00>43.20	-10	-17	-17	258.00>213.00	-19	-16	-16	0,997	3,4
Lidocaine	LIDO	+	3,3	235.25>86.25	-17	-17	-17	235.25>58.20	-16	-12	-12	235.25>30.25	-16	-12	-12	0,996	3,1
Metronidazole	METRO	+	2,4	172.15>82.15	-12	-16	-16	172.15>128.10	-12	-25	-25	172.15>42.20	-12	-16	-16	0,996	3,2
Theophylline	THEO	-	3,3	179.15>122.05	12	19	19	179.15>164.20	12	30	30	179.15>135.10	12	21	21	0,996	3,8
Thiabendazole	THIA	+	3,9	202.15>175.10	-14	-19	-19	202.15>131.15	-14	-26	-26	202.15>65.20	-14	-13	-13	0,998	2,6
Tramadol	TRAMA	+	4,7	265.00>58.15	-30	-17	-23	265.00>59.15	-30	-22	-12				0,997	2,9	
Xylazine	XYLA	+	4,5	221.15>90.20	-15	-18	-18	221.15>164.05	-15	-12	-12	221.15>41.15	-16	-17	-17	0,998	2,2
Venlafaxine d₆		+	8,0	284.25>64.25	-11	-13	-13	284.25>266.40	-11	-14	-14	284.25>121.15	-11	-24	-24		
Escitalopram	ESCI	+	9,7	325.20>109.15	-12	-22	-22	325.20>262.15	-12	-20	-20	325.20>234.10	-13	-26	-26	0,998	2,3
Furosemide	FURO	-	10,3	329.15>204.95	22	21	21	329.15>285.10	22	30	30				0,996	3,4	
Venlafaxine	VEN	+	8,0	278.30>58.25	-13	-23	-23	278.30>260.25	-11	-20	-20	278.30>121.25	-11	-24	-24	0,998	2,3
Diazepam d₅		+	14,5	290.30>198.15	-14	-22	-22	290.30>154.15	-14	-18	-18	290.30>227.20	-14	-17	-17		
surrogate Oxazepam d ₅		+	12,8	292.25>246.10	-14	-18	-18	292.25>274.15	-20	-21	-21						
Diazepam	DZP	+	14,5	285.25>154.10	-12	-30	-30	285.25>193.15	-13	-22	-22	285.25>222.15	-11	-24	-24	0,997	2,9
Oxazepam	OXZP	+	12,9	287.25>241.05	-14	-18	-18	287.25>269.10	-12	-11	-11	287.25>104.20	-14	-22	-22	0,993	4,4

Isotopic-labelled standards		ESI	tR	Quantification			Confirmation1			Confirmation2			Linearity				
Analytical standards	Actonyms			[M-H] [±]	Q1	CE	Q3	Ion1	Q1	CE	Q3	Ion2	Q1	CE	Q3	r ²	%RSD
Erythromycine ¹³C₂		+	13,2	736.60>160.20	-26	-18	-18	736.60>578.35	-26	-32	-32	736.60>118.20	-26	-24	-24		
surrogate Sulfadimethoxine d ₆		+	7,8	317.20>162.25	-15	-12	-12	317.20>92.15	-12	-19	-19	317.20>156.15	-12	-17	-17		
Azithromycin	AZI	+	9,6	749.60>591.35	-28	-30	-30	749.60>116.20	-28	-23	-23	749.60>158.25	-28	-18	-18	0,997	3,1
Clarithromycin	CLARI	+	14,8	748.55>158.20	-26	-18	-18	748.55>83.20	-28	-17	-17	748.55>116.25	-28	-13	-13	0,997	2,9
Erythromycine	ERY	+	13,2	734.55>576.30	-26	-30	-30	734.55>158.20	-26	-12	-12	734.55>83.20	-26	-17	-17	0,996	3,9
Flumequine	FLUME	+	11,3	262.15>244.10	-18	-18	-18	262.15>202.05	-17	-22	-22	262.15>126.05	-18	-25	-25	0,997	3,0
Nalidixic acid	NALI	+	11,0	233.15>215.20	-16	-16	-16	233.15>187.05	-16	-21	-21	233.15>104.15	-16	-21	-21	0,996	3,5
Roxithromycin	ROXI	+	15,3	837.65>679.35	-20	-26	-26	837.65>158.20	-20	-18	-18	837.65>116.25	-20	-23	-23	0,994	3,6
Spiramycin	SPIRA	+	9,8	843.55>174.15	-24	-41	-20	843.55>101.05	-24	-48	-19	843.55>142.20	-24	-40	-16	0,995	4,3
Tylosin	TYLO	+	13,7	916.60>174.20	-20	-20	-20	916.60>101.15	-20	-21	-21				0,994	4,0	
Carbamazépine d₁₀		+	11,6	247.20>204.20	-16	-23	-23	247.20>202.20	-17	-24	-24	247.20>201.25	-17	-22	-22		
surrogate Phenacetin ¹³ C		+	7,2	181.00>110.10	-21	-21	-22	181.00>117.10	-21	-11	-23						
Carbamazepine	CBZ	+	11,8	237.20>194.10	-10	-22	-22	237.20>193.10	-10	-22	-22	237.20>192.10	-10	-22	-22	0,998	2,8
EpoxyCarbamazepine	ECBZ	+	9,3	253.20>180.15	-10	-20	-20	253.20>236.20	-10	-18	-18	253.20>210.15	-10	-16	-16	0,997	3,1
Cetirizine	CETI	+	13,3	389.40>201.15	-15	-15	-15	389.40>165.20	-10	-18	-18	389.40>166.20	-15	-18	-18	0,996	3,9
Econazole	ECO	+	15,1	383.10>125.10	-15	-26	-26	383.10>127.05	-14	-25	-25	383.10>69.20	-15	-14	-14	0,992	5,3
Fenofibrac acid	FEN	+	16,9	319.25>233.10	-13	-17	-17	319.25>139.15	-13	-15	-15	319.25>111.10	-13	-21	-21	0,997	3,0
Glibenclamide	GLI	+	17,0	495.20>370.00	-10	-19	-19	495.20>169.15	-12	-18	-18	495.20>170.05	-18	-18	-18	0,997	2,9
Sildenafil	SIL	+	12,1	475.30>58.25	-18	-23	-23	475.30>100.15	-18	-19	-19	475.30>99.25	-17	-20	-20	0,997	3,3
Warfarin	WAR	+	15,3	309.15>163.15	-12	-12	-12	309.15>251.05	-12	-29	-29	309.15>121.15	-12	-23	-23	0,998	2,5
Amitriptyline d₃		+	12,4	281.10>91.10	-14	-25	-19	281.10>233.10	-14	-18	-17	281.10>105.05	-14	-25	-21		
Amitriptyline	AMI	+	12,4	278.20>105.20	-11	-21	-21	278.20>91.20	-18	-18	-18	278.20>117.20	-11	-24	-24	0,998	2,4
Atorvastatin	ATOR	+	17,2	559.35>440.30	-20	-18	-18	559.35>250.10	-20	-19	-19	559.35>276.15	-20	-21	-21	0,998	2,7
Diclofenac	DCF	+	16,7	298.05>217.15	-21	-24	-24	298.05>252.10	-21	-19	-19	298.05>214.10	-21	-23	-23	0,998	2,4
Fluoxetine	FLUO	+	12,8	310.75>44.20	-16	-18	-18	310.75>45.25	-16	-18	-18				0,997	3,0	
Gemfibrozil	GEM	+	18,6	251.25>83.25	-10	-17	-17	251.25>129.20	-12	-26	-26	251.25>55.30	-18	-11	-11	0,991	4,3
Irbesartan	IRB	+	14,3	429.35>207.20	-30	-16	-16	429.35>195.25	-16	-15	-15	429.35>180.10	-16	-20	-20	0,997	3,0
Mefenamic acid	MEF	+	18,3	242.20>224.20	-10	-25	-25	242.20>209.10	-17	-23	-23	242.20>180.20	-17	-20	-20	0,996	3,0
Miconazole	MICO	+	16,3	417.05>161.00	-15	-18	-18	417.05>159.05	-15	-18	-18	417.05>69.20	-16	-14	-14	0,994	4,1
Telmisartan	TEL	+	14,7	515.35>497.20	-20	-27	-27	515.35>276.15	-20	-30	-30	515.35>289.20	-20	-22	-22	0,997	3,1
Valsartan	VAL	+	16,3	436.25>235.20	-16	-18	-18	436.25>291.20	-16	-22	-22	436.25>207.20	-16	-23	-23	0,998	2,6
Verapamil	VERA	+	12,0	455.30>165.25	-17	-19	-19	455.30>150.15	-17	-17	-17	455.30>303.25	-30	-23	-23	0,998	2,4
Atrazine d₅		+	12,0	221.20>179.20	-15	-20	-20	221.20>101.20	-16	-21	-21						
surrogate Simazine d ₁₀		+	9,5	212.25>105.10	-14	-22	-22	212.25>137.15	-15	-15	-15	212.25>134.25	-15	-15	-15		
surrogate Diuron d ₆		+	12,3	241.05>78.20	-16	-16	-16	241.05>52.25	-16	-21	-21						
Atrazine	ATRA	+	12,0	216.20>174.20	-16	-20	-20	216.20>96.15	-15	-20	-20	216.20>68.15	-15	-14	-14	0,997	3,2
Desethylatrazine	DEA	+	5,9	190.15>106.10	-13	-22	-22	190.15>148.10	-14	-29	-29	190.15>43.20	-13	-18	-18	0,997	3,1
Deisopropylatrazine	DIA	+	4,0	174.10>68.15	-12	-27	-27	174.10>104.10	-12	-20	-20	174.10>96.25	-12	-19	-19	0,996	3,1
Diuron	DIU	+	12,4	234.60>72.25	-30	-15	-15	234.60>46.20	-30	-19	-19	234.60>162.10	-13	-18	-18	0,998	2,8
Flonicamide	FLO	+	14,6	230.15>174.15	-17	-21	-21	230.15>90.15	-17	-30	-30	230.15>203.00	-17	-23	-23	0,997	3,2
Hexazinone	HEXA	+	10,4	253.20>171.15	-17	-19	-19	253.20>71.20	-10	-14	-14	253.20>85.20	-10	-17	-17	0,992	4,9
Irgarol	IRG	+	13,1	254.20>198.10	-17	-15	-15	254.20>83.20	-17	-17	-17	254.20>91.15	-17	-18	-18	0,994	4,1
Isoproturon	ISO	+	12,5	207.20>72.25	-14	-15	-15	207.20>46.20	-14	-19	-19	207.20>165.25	-14	-19	-19	0,995	4,3
Linuron	LINU	+	13,8	251.10>162.00	-17	-18	-18	251.10>135.00	-17	-25	-25	251.10>182.15	-18	-20	-20	0,994	4,0
Malathion	MALA	+	15,4	331.05>127.20	-12	-14	-14	331.05>99.10	-12	-20	-20	331.05>285.00	-12	-22	-22	0,995	3,5
Metolachlore	METOL	+	16,5	284.30>252.20	-20	-19	-19	284.30>176.30	-20	-13	-13	284.30>134.20	-21	-15	-15	0,996	3,4
Simazine	SIMA	+	9,6	202.15>104.10	-14	-21	-21	202.15>132.10	-14	-25	-25	202.15>124.25	-14	-24	-24	0,998	2,7
Terbutryn	TERT	+	12,4	242.15>186.20	-17	-21	-21	242.15>68.20	-17	-27	-27	242.15>91.15	-16	-18	-18	0,997	3,0
Terbutylazine	TERB	+	14,6	230.20>174.10	-10	-13	-13	230.20>96.25	-11	-19	-19	230.20>68.15	-10	-27	-27	0,997	3,1
Desterbutylazine	DTERB	+	10,5	204.15>148.10	-14	-29	-29	204.15>106.10	-14	-21	-21	204.15>43.20	-14	-17	-17	0,998	2,3

Tableau I-4. Références analytiques et caractéristiques physico-chimiques des standards analytiques d'intérêt sélectionnés.

Les standards analytiques et les standards marqués isotopiquement sont de qualité standard analytique, ou certifiés comme matériel de référence (Merck, Sigma Aldrich, Supelco) : *Cerilliant* –

Cerilliant reference material ; *Vetranal* - Vetranal, analytical standard ; *Pestanal* - Pestanal, analytical standard ; *Cert. Ref. Material* - Certified Referenced Material ; *TraCERT* – TraCERT reference material. *na* indique aucune donnée.

Contaminant	N°CAS	Analytical grade	Formula	Mw	Sol.	Vp	kH	Chem.	PubChem	DIS	pKa ₁	pKa ₂	Etat de charge	Indice de mobilité
Antibiotics														
AZI	83905-01-5	analytical standard	C ₃₈ H ₇₂ N ₂ O ₁₂	749.0	1.81E+01	2.65E-24	5.30E-29	2.44	4.02	8.7	12.43	9.57	Base (+ ou n)	Peu mobile
CLARI	81103-11-9	Cert. Ref. Material	C ₃₈ H ₆₉ NO ₁₃	748.0	2.83E+00	2.32E-25	na	3.24	3.20	9.0	12.46	9.00	Base (+ ou n)	Mobile
ERY	114-07-8	Cert. Ref. Material	C ₃₇ H ₆₇ NO ₁₃	733.9	3.92E+00	2.12E-25	na	2.60	2.70	8.9	12.45	9.00	Base (+ ou n)	Peu mobile
ROXI	80214-83-1	> 90% HPLC grade	C ₄₁ H ₇₆ N ₂ O ₁₅	837.1	3.30E+01	na	na	3.00	3.10	10.8	12.45	9.08	Base (+ ou n)	na
SPIRA	8025-81-8	Cert. Ref. Material	C ₄₃ H ₇₄ N ₂ O ₁₄	843.1	2.59E+01	9.90E-31	9.00E-35	3.77	2.10	7.9	12.94	9.56	Base (+ ou n)	Très mobile
FLUME	42835-25-6	Vetranal	C ₁₄ H ₁₂ FNO ₃	261.3	6.82E-01	2.45E-07	2.67E-13	2.42	2.90	6.5	5.81	-	Acide (- ou n)	Immuable à peu mobile
NALI	389-08-2	analytical standard	C ₁₂ H ₁₂ N ₂ O ₃	232.2	2.24E+00	na	na	0.79	1.40	8.6	5.77	4.66	Acide (- ou n ou +)	na
TYLO	1401-69-0	Vetranal	C ₁₆ H ₁₇ NO ₁₇	916.1	5.71E+01	1.98E-34	5.77E-38	2.32	1.00	7.7	12.45	8.43	Base (+ ou n)	Immuable à peu mobile
CIPRO	85721-33-1	> 98% HPLC grade	C ₁₇ H ₁₈ FN ₃ O ₃	331.4	1.61E+00	2.85E-13	na	-0.86	-1.1	6.1	5.56	8.77	Amphotère (±)	Immuable
ENO	84294-96-2	analytical standard	C ₁₅ H ₁₇ FN ₄ O ₃	320.3	7.76E-01	na	na	-1.02	-0.20	6.9	5.31	8.58	Amphotère (±)	na
ENRO	93106-60-6	Vetranal	C ₁₉ H ₂₂ FN ₃ O ₃	359.4	1.38E+00	na	na	0.51	-0.20	6.4	5.55	7.24	Amphotère (±)	na
NOR	70458-96-7	> 98% HPLC grade	C ₁₆ H ₁₈ FN ₃ O ₃	319.3	2.61E+00	6.80E-13	na	-0.97	-1.00	6.3	5.58	8.77	Amphotère (±)	Immuable
OFLO	82419-36-1	Cert. Ref. Material	C ₁₈ H ₂₀ FN ₃ O ₄	361.4	2.01E+00	9.84E-13	na	0.09	-0.40	6.0	5.36	6.72	Amphotère (±)	Immuable
SFMZ	57-68-1	Vetranal	C ₁₂ H ₁₄ N ₄ O ₂ S	278.3	4.23E-01	6.82E-09	1.93E-10	0.65	0.30	7.6	6.99	2.00	Acide (- ou n)	na
SFDZ	68-35-9	Vetranal	C ₁₀ H ₁₀ N ₄ O ₂ S	250.3	7.93E-01	na	na	0.39	-0.10	6.4	6.99	2.01	Acide (- ou n)	Mobile à très mobile
SFMX	723-46-6	analytical standard	C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O ₂ S	253.3	1.59E+00	6.93E-08	6.42E-13	0.79	0.90	5.7	6.16	1.97	Acide (- ou n)	Très mobile
SFP	144-83-2	Vetranal	C ₁₁ H ₁₁ N ₃ O ₂ S	249.3	8.39E-01	na	na	1.01	0.00	8.4	6.24	2.14	Acide (- ou n)	na
Anticonvulsants														
CBZ	298-46-4	Cert. Ref. Material	C ₁₅ H ₁₂ N ₂ O	236.3	3.82E-02	1.84E-07	1.08E-07	2.77	2.77	13.9	15.96	-	Neutre	Mobile
ECBZ	36507-30-9	analytical standard	C ₁₅ H ₁₂ N ₂ O ₂	252.3	1.09E-01	na	na	2.58	1.30	15.9	15.96	-	Neutre	na
LAMO	84057-84-1	Cert. Ref. Material	C ₉ H ₇ Cl ₂ N ₅	256.1	9.51E-03	9.40E-09	2.20E-11	1.93	1.40	5.7	14.98	5.89	Base (+ ou n)	Peu mobile
Antidepressants														
AMI	549-18-8	Cert. Ref. Material	C ₂₀ H ₂₃ N	277.4	1.14E-02	3.62E-07	6.85E-08	4.81	4.92	9.8	-	9.76	Base (+ ou n)	Peu mobile
ESCI	219861-08-2	Cert. Ref. Material	C ₂₀ H ₂₁ FN ₂ O	324.4	4.57E-02	1.13E-07	2.69E-11	3.76	3.20	9.8	-	9.78	Base (+ ou n)	Immuable
FLUO	56296-78-7	Cert. Ref. Material	C ₁₇ H ₁₈ F ₃ NO	309.3	2.61E-02	na	na	4.17	4.00	9.8	-	9.80	Base (+ ou n)	na
VEN	99300-78-4	Cert. Ref. Material	C ₁₇ H ₂₇ NO ₂	277.4	7.28E-01	2.46E-07	2.04E-11	2.74	2.90	10.1	14.42	8.91	Base (+ ou n)	Mobile
Antihistamines														
CETI	83881-52-1	Cert. Ref. Material	C ₂₁ H ₂₅ ClN ₂ O ₃	388.9	4.29E-01	2.98E-11	4.19E-17	0.87	1.70	3.6	3.59	7.42	Acide (- ou n ou +)	Mobile
DIPH	147-24-0	Cert. Ref. Material	C ₁₇ H ₂ NO	255.4	3.60E-01	5.80E-06	na	3.65	3.30	9.0	-	8.87	Base (+ ou n)	Mobile
Antifungals														
ECO	24169-02-6	analytical standard	C ₁₈ H ₁₅ Cl ₃ N ₂ O	381.7	1.28E-03	na	na	5.35	5.30	6.5	-	6.48	Base (+ ou n)	na
FLUCO	86386-73-4	Cert. Ref. Material	C ₁₃ H ₁₂ F ₂ N ₆ O	306.3	5.12E-01	3.00E-09	1.00E-13	0.56	0.40	2.3	12.68	2.30	Neutre	Immuable
METRO	443-48-1	Vetranal	C ₈ H ₉ NaO ₃	171.2	5.88E+01	3.10E-07	1.70E-11	-0.46	0.00	2.4	15.41	3.01	Amphotère (- ou ± ou +)	Très mobile
MICO	22916-47-8	Cert. Ref. Material	C ₁₈ H ₁₄ FCI ₄ N ₂ O	416.1	3.03E-04	na	na	5.96	5.30	6.5	6.48	-	Base (+ ou n)	na
THIA	148-79-8	Pestanal	C ₁₀ H ₇ N ₃ S	201.3	1.61E-01	4.00E-09	2.12E-11	2.33	2.50	4.6	10.28	4.08	Acide (- ou n)	Peu mobile
Anti-inflammatories														
DCF	15307-79-6	analytical standard	C ₁₄ H ₁₁ Cl ₂ NO ₂	296.2	1.49E-02	6.14E-08	4.73E-12	4.26	4.40	4.2	4.00	-	Acide (- ou n)	Mobile
MEFEN	61-68-7	analytical standard	C ₁₅ H ₁₅ NO ₂	241.3	2.06E-02	na	na	5.40	5.10	4.2	3.89	-1.58	Acide (- ou n)	na
Hypnotics														
DZP	439-14-5	analytical standard	C ₁₆ H ₁₃ ClN ₂ O	284.7	5.58E-03	2.80E-08	3.60E-08	3.08	3.00	3.4	-	2.92	Neutre	Très mobile
OXZP	604-75-1	analytical standard	C ₁₅ H ₁₁ ClN ₂ O ₂	286.7	9.11E-03	4.20E-12	5.50E-10	2.92	2.20	1.6	10.61	-1.47	Neutre	Mobile

Contaminant	CAS	Analytical grade	Formula	Mw	Sol.	Vp	kH	Chem.	PubChem	DIS	pKa ₁	pKa ₂	Etat de charge	Indice de mobilité
Lipid regulators														
ATOR	344423-98-9	Cert. Ref. Material	C ₃₅ H ₃₅ FN ₂ O ₅	1117.3	4.95E-05	6.95E-25	2.41E-23	5.39	6.36	4.3	4.31	-	Acide (- ou n)	Mobile
FENO	42017-89-0	analytical standard	C ₁₇ H ₁₅ ClO ₄	318.8	4.96E-04	<i>na</i>	<i>na</i>	5.28	3.90	-	-	-	Neutre	<i>na</i>
GEM	25812-30-0	analytical standard	C ₁₅ H ₂₂ O ₃	250.3	1.23E-01	3.10E-05	1.20E-08	4.39	3.80	4.5	4.42	-	Acide (- ou n)	Mobile
Antihypertensives														
HYDRO	58-93-5	Cert. Ref. Material	C ₇ H ₉ ClN ₃ O ₄ S ₂	297.7	4.80E+00	1.78E-10	4.39E-12	-0.58	-0.10	7.9	9.09	-		Très mobile
IRB	138402-11-6	Cert. Ref. Material	C ₂₅ H ₂₈ N ₆ O	428.5	1.31E-05	1.23E-15	7.04E-15	5.39	4.10	4.2	5.85	4.12	Acide (- ou n ou +)	Immobile
TEL	144701-48-4	Cert. Ref. Material	C ₃₃ H ₃₀ N ₄ O ₂	514.6	4.69E-06	9.33E-20	2.33E-16	6.13	6.90	4.7	3.62	5.86	Amphotère (- ou ± ou +)	<i>na</i>
VAL	137862-53-4	Cert. Ref. Material	C ₂₄ H ₂₉ N ₅ O ₃	435.5	4.88E-05	8.18E-16	3.08E-18	5.27	4.40	4.7	4.35	0.64	Acide (- ou n)	Immobile à mobile
VERA	152-11-4	Cert. Ref. Material	C ₂₇ H ₃₈ N ₂ O ₄	454.6	2.88E-02	4.20E-09	8.80E-25	5.04	3.80	8.9	-	9.68	Base (+ ou n)	Immobile
ACEB	34381-68-5	analytical standard	C ₁₈ H ₂₈ N ₂ O ₄	336.4	2.51E-01	<i>na</i>	<i>na</i>	1.53	1.70	11.8	13.91	9.65	Base (+ ou n)	<i>na</i>
ATEN	29122-68-7	> 98% HPLC grade	C ₁₄ H ₂₂ N ₂ O ₃	266.3	7.13E+00	<i>na</i>	<i>na</i>	0.43	0.16	9.6	14.08	9.67	Base (+ ou n)	<i>na</i>
METO	56392-17-7	Cert. Ref. Material	C ₁₅ H ₂₅ NO ₃	534.7	5.38E+00	<i>na</i>	<i>na</i>	1.76	1.90	9.7	14.09	9.67	Base (+ ou n)	Très mobile
PROP	318-98-9	Cert. Ref. Material	C ₁₆ H ₂₁ NO ₂	259.4	5.18E-02	<i>na</i>	<i>na</i>	2.58	3.00	9.4	14.09	9.67	Base (+ ou n)	<i>na</i>
SOTA	959-24-0	> 98% HPLC grade	C ₁₂ H ₂₀ N ₂ O ₃ S	272.4	1.27E+01	<i>na</i>	<i>na</i>	-0.40	0.20	9.8	10.07	9.43	Base (+ ou n)	<i>na</i>
Pharmaceuticals														
TRAMA	36282-47-0	> 98% HPLC grade	C ₁₆ H ₂₅ NO ₂	263.4	7.48E-01	4.57E-07	1.54E-11	2.45	2.60	9.4	13.80	9.23	Base (+ ou n)	Peu mobile
CAFE	58-08-2	TraCERT	C ₈ H ₁₀ N ₄ O ₂	194.2	7.09E+01	9.00E-07	1.10E-11	-0.55	-0.07	14.0	-	-1.16	Neutre	Immobile à très mobile
CYCLO	6055-19-2	Cert. Ref. Material	C ₇ H ₁₅ Cl ₂ N ₂ O ₂ P	261.1	1.41E+01	4.50E+05	1.40E-11	0.10	0.60	13.5	13.48	-	Neutre	Très mobile
DOM	57808-66-9	> 98% HPLC grade	C ₂₂ H ₂₄ ClN ₅ O ₂	425.9	5.54E-03	<i>na</i>	<i>na</i>	2.90	3.90	7.9	12.52	7.03	Base (+ ou n)	<i>na</i>
FURO	54-31-9	Cert. Ref. Material	C ₁₂ H ₂₀ ClN ₂ O ₃ S	330.7	2.19E-01	3.10E-11	<i>na</i>	1.75	2.00	3.9	4.25	-1.52	Acide (- ou n)	Très mobile
LIDO	137-58-6	Cert. Ref. Material	C ₁₄ H ₂₂ N ₂ O	234.3	5.41E-01	6.76E-06	1.31E-10	2.84	2.30	7.9	13.78	7.75	Base (+ ou n)	Mobile
SIL	171599-83-0	> 98% HPLC grade	C ₂₂ H ₃₀ N ₆ O ₄ S	474.6	1.53E-01	1.85E-17	7.22E-21	1.23	1.50	6.0	7.63	5.98	Base (+ ou n ou -)	Immobile
THEO	58-55-9	Cert. Ref. Material	C ₇ H ₈ N ₄ O ₂	180.2	1.97E+01	5.12E-09	1.79E-14	-0.77	0.00	8.8	7.82	-0.78	Acide (- ou n)	Très mobile
WAR	81-81-2	Pestanal	C ₁₉ H ₁₆ O ₄	308.3	5.70E-02	1.16E-07	2.80E-10	2.74	2.70	5.0	5.56	-	Acide (- ou n)	Peu à très mobile
XYLA	23076-35-9	Vetranal	C ₁₂ H ₁₆ N ₂ S	220.3	5.90E-02	<i>na</i>	<i>na</i>	3.63	2.80	6.9	-	6.94	Base (+ ou n)	<i>na</i>
Sweeteners														
ACEK	55589-62-3	Cert. Ref. Material	C ₄ H ₄ KNO ₄ S	163.2	2.70E+01	<i>na</i>	<i>na</i>	-0.55	<i>no data</i>	3.0	3.02	-	Acide (- ou n)	<i>na</i>
SAC	81-07-2	Cert. Ref. Material	C ₇ H ₅ NO ₃ S	183.2	3.17E+00	1.03E-07	1.23E-09	0.04	0.90	1.3	1.94	-	Acide (-)	Très mobile
Pesticides														
ATRA	1912-24-9	Pestanal	C ₈ H ₁₄ ClN ₅	215.7	3.38E-02	2.89E-07	2.60E-09	2.20	2.60	1.6	14.48	4.20	Neutre	Peu à très mobile
DIA	1007-28-9	Pestanal	C ₅ H ₉ ClN ₅	173.6	1.29E-01	<i>na</i>	<i>na</i>	1.12	1.10	9.7	14.91	4.41	Neutre	<i>na</i>
DEA	6190-65-4	Pestanal	C ₆ H ₁₀ ClN ₅	187.6	6.06E-02	9.30E-05	1.50E-09	1.54	1.50	9.5	14.58	4.38	Neutre	Peu à très mobile
DIU	330-54-1	Pestanal	C ₉ H ₁₀ Cl ₂ N ₂ O	233.1	1.80E-01	6.90E-08	5.04E-10	2.53	2.70	13.2	13.18	-	Neutre	Mobile
FLONI	158062-67-0	Pestanal	C ₉ H ₆ F ₃ N ₃ O	229.2	5.20E-03	7.07E-09	4.10E-13	0.30	0.80	11.6	11.60	-	Neutre	Très mobile
HEXA	51235-04-2	Pestanal	C ₁₂ H ₂₀ N ₄ O ₂	252.3	3.30E-02	2.25E-07	2.30E-12	1.85	1.30	2.2	-	2.20	Neutre	Très mobile
IRG	28159-98-0	Pestanal	C ₁₁ H ₁₉ N ₅ S	253.4	1.44E-02	6.60E-07	3.10E-08	2.99	3.90	10.4	14.13	6.68	Neutre	Mobile
ISO	34123-59-6	Pestanal	C ₁₂ H ₁₈ N ₂ O	206.3	6.50E-02	2.47E-08	1.89E-09	2.87	2.90	-	-	-	Neutre	Mobile
LINU	330-55-2	Pestanal	C ₉ H ₁₀ Cl ₂ N ₂ O ₂	249.1	7.50E-02	1.43E-06	1.97E-09	3.20	3.20	-	-	-	Neutre	Peu mobile
MALA	121-75-5	Pestanal	C ₁₀ H ₁₉ Cl ₂ O ₆ PS ₂	330.4	1.43E-01	3.37E-06	4.89E-09	2.36	2.40	-	-	-	Neutre	Immobile à peu mobile
MTLC	51218-45-2	Pestanal	C ₁₅ H ₂₂ ClNO ₂	283.8	5.98E-02	3.13E-05	9.00E-09	3.45	3.10	-	-	-	Neutre	Peu à très mobile
SIMA	122-34-9	Pestanal	C ₇ H ₁₂ ClN ₅	201.7	7.20E-02	2.21E-08	9.40E-10	1.78	2.20	1.6	14.75	4.23	Neutre	Peu à très mobile
TER	886-50-0	Pestanal	C ₁₀ H ₁₉ N ₅ S	241.4	2.50E-02	1.69E-06	1.15E-08	3.74	3.70	4.3	-	4.30	Neutre	Immobile à mobile
TERB	5915-41-3	Pestanal	C ₉ H ₁₆ ClN ₅	229.7	2.42E-02	1.12E-06	2.30E-08	2.48	3.10	2.0	14.17	4.18	Neutre	Peu mobile
DESTERB	30125-63-4	Pestanal	C ₇ H ₁₂ ClN ₅	201.7	4.31E-02	<i>na</i>	<i>na</i>	1.82	2.00	9.3	14.22	4.35	Neutre	<i>na</i>

Sous une température de four à 40°C, température permettant de réduire la pression dans le système, le gradient analytique des éluants est défini de la façon suivante (Fig.I-13).:

- les conditions initiales t0 A/B 5/95, suivi de 4 gradients :

- | | |
|--------------------------|-------------------------|
| (1) 1 min jusque 20/80, | (2) 5 min jusque 25/75, |
| (3) 12 min jusque 70/30, | (4) 2 min jusque 100/0, |

- un palier sur 3 min suivi d'un retour aux conditions initiales et d'une stabilisation sur 7 minutes. Les solvants de rinçage de la boucle d'injection et des joints de piston sont respectivement EUP/méthanol 95/5 et acétonitrile/méthanol/EUP 1/1/1.

I.B.2.2. Optimisation de paramètres de détection analytique

La source d'ionisation du spectromètre de masse quadripolaire (Shimadzu LCMS-8040) est un électrospray (ESI) utilisé en mode positif (ESI+) et négatif (ESI-) selon la structure et la réponse des analytes, sélectionné pour sa compatibilité avec la majorité des phases mobiles. Pour obtenir la meilleure sensibilité, améliorer les performances de détection des analytes dans les extraits, une optimisation des paramètres et conditions de détection a été effectuée, suivant différentes étapes successives :

I.B.2.2.1. Identification des paramètres de détection par ionisation

La sélection des paramètres de détection les plus adéquats (mode d'ionisation, tensions et énergies appliquées) a été effectuée, pour chaque composé d'intérêt, en introduisant une solution standard concentrée à 1 mg.L⁻¹ (Balances de précision : 0.01mg AX205 DeltaRange, Mettler Toledo, 0.1mg AS220-R2, Radwag). L'optimisation de cette technique par infusion de solution unique nécessite de choisir le meilleur mode d'ionisation pour y définir les transitions et intensités associées au composé d'intérêt, où celle possédant la plus forte intensité ou la plus grande sélectivité est utilisée comme transition quantitative, aussi dit l'ion pseudomoléculaire ([M-H][±]), et les deux transitions suivantes sont utilisées pour l'analyse qualitative, aussi dit ion de confirmation. Ensuite, les conditions optimales ont été ajustées autant pour l'ionisation (tensions de cône Q1 et Q3, énergie de collision CE) que la fragmentation (ion de quantification Ion1, ion de confirmation Ion2 où deux fragments de confirmation dominants ont été sélectionnés pour la plupart des contaminants organiques de la méthode permettant d'appuyer l'identification du composé) (Tab.I-4).

I.B.2.2.2. Détermination des solvants les plus adaptés

L'étude des solvants les plus adaptés a été effectuée en commençant par différents mélanges A/B, pour lesquels l'influence du méthanol et de l'acétonitrile, unique ou mixte, a été évaluée. L'ajout de tampon s'est avéré nécessaire pour l'identification de quelques composés considérés comme critiques. L'effet des tampons (acide formique, acide acétique, formate d'ammonium, acétate d'ammonium) à différentes proportions, a été évalué, en respectant le domaine de travail d'utilisation du matériel.

I.B.2.2.3. Optimisation des paramètres de l'interface ESI

Les paramètres de l'interface par électrospray ont été optimisés suivant les recommandations du fournisseur dans l'ordre suivant :

- Température de la ligne de désolvation

Valeur par défaut : 250°C, évaluation par diminution de la température 200°C - 150°C - 100°C.

- Débit de gaz de nébulisation

Valeur par défaut : 3 L.min⁻¹, évaluation par augmentation de débit à 5 L.min⁻¹ - 10 L.min⁻¹ - 15 L.min⁻¹.

- Température du bloc chauffant

Valeur par défaut : 400°C, évaluation d'une élévation de température à 500°C.

- Débit de gaz de désolvation

Valeur par défaut : 15 L.min⁻¹, évaluation par diminution du débit à 10 L.min⁻¹ et 5 L.min⁻¹.

Des valeurs intermédiaires ont pu être testées afin de trouver un compromis sur les intensités de signal obtenues à chaque analyte.

Les paramètres de fonctionnement de la source du spectromètre de masse ont été résumés dans le **Tab.I-65**. Ces valeurs permettent d'accéder à une augmentation moyenne des intensités de signal des analytes à hauteur de 50% par comparaison aux conditions initiales (par défaut) des paramètres de l'interface. La tension du capillaire dépend du mode d'ionisation, définie à 3.0 kV (ESI+) et - 3.5 kV (ESI-).

Tableau I-5. Paramètres de l'interface électrospray (ESI)

Température de la ligne de désolvation	150°C
Température du bloc chauffant	400°C
Débit de gaz de nébulisation	2 L.min ⁻¹
Débit de gaz sec	5 L.min ⁻¹
Gaz de dissociation induite par collision	230 kPa

I.B.2.2.4. Amélioration du gradient d'analyse et ajustement des temps de rétention

La sélection des colonnes s'est basée sur la littérature, préférant des colonnes de phases inverses à caractéristiques larges permettant la séparation chromatographique de composés aux caractéristiques variées et distinctes, soit trois colonnes ont été testées :

- XSelect C₁₈ (100 Å ; 100 x 2.1 mm - 3.5 µm),
- XBridge C₁₈ (100 Å ; 100 x 2.1 mm - 3.5 µm),
- Kinetex Polar C₁₈ (100 Å ; 100 x 2.1 mm - 2.6 µm).

La sélection s'est conclue sur les résultats obtenus à partir d'un gradient classique (5% - 100% de phase organique sur 10 volumes de colonne + équilibrage) en se basant sur les modifications de signal des composés, les formes de pics et aires obtenues, les paramètres de séparation et de résolution des chromatogrammes, les rapports signal/bruit.

La Kinetex Polar C₁₈, la plus adaptée aux analytes cibles, a fait l'objet d'un étude de gradient tout en conservant un temps d'analyse raisonnable en fonction de la quantité de composés. Différents débits ont été testés entre 0.2 mL.min⁻¹ à 0.8 mL.min⁻¹ avec un pas de 0.1, permettant de définir 0.3 mL.min⁻¹ à l'obtention d'une séparation suffisante sur une vingtaine de minutes. L'augmentation de la température du four de 30°C à 40°C s'est avérée être un bon compromis entre le temps d'analyse et le niveau de pression mesuré dans le système. Les différentes combinaisons de solvants et de tampons ont été réévaluées sur la colonne sélectionnée de façon à vérifier la bonne symétrie de pics² pour chacun des analytes. Ainsi, l'utilisation de méthanol améliore les performances de séparation par rapport à l'acétonitrile mais l'utilisation de solvant organique non tamponné a entraîné des trainées de pics considérables, notamment pour les antibiotiques (e.g. fluoroquinolones) et les régulateurs lipidiques où le pH joue un rôle majeur sur leur représentation graphique et leurs intensités. La quantité d'acide formique (0.01 % à 0.1 %, v/v) a impacté positivement l'intensité de signal et la résolution des composés critiques. L'ajout de formate d'ammonium (5-10 mM) a amélioré l'intensité de signal de la plupart des composés en défaveur des antibiotiques (e.g. macrolides) et les antifongiques. Pour assurer une bonne séparation de l'ensemble des composés d'intérêt, il a été nécessaire de préserver des solvants tamponnés à un pH acide (pH < 3.5), où l'ajout d'acide formique seul (0.1%, v/v) a été le meilleur compromis.

² Un pic d'élution idéal représente graphiquement la loi Normale de distribution des erreurs aléatoires (courbe de Gauss), soit un pic gaussien.

Les temps de rétention des composés ont été ajustés, en fonction du gradient et des solvants utilisés, de façon à réduire les fenêtres d'acquisition MRM associées à chaque composé. L'ensemble des données sont représentées ont été résumés en **Tab.I-4**, spécifiant chacun des composés d'intérêt et standards analytiques (étalons) suivant les plages d'acquisition.

En effet, l'étalonnage interne est l'une des méthodes quantitatives les plus courantes, où l'utilisation d'un étalon interne marqué isotopiquement, et ayant des propriétés similaires aux substances cibles, permet de compenser l'interférence liée à la stabilité de l'instrument et aux effets de matrices des échantillons extraits. La méthode ainsi développée applique le principe d'association des standards, suivant leur caractéristique de rétention, considérant qu'ils se comportent de la même manière dans le système chromatographique.

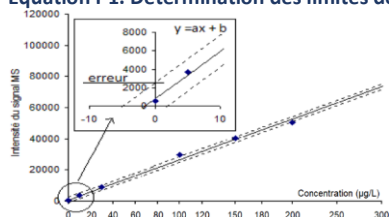
I.B.2.3. Validation des performances chromatographiques

Le développement de protocoles analytiques nécessite la vérification d'un minimum de répétabilité et reproductibilité des méthodes, que ce soit par multiplication d'analyse d'un même échantillon ou multiplication d'analyse par préparation d'un même échantillon. Il est indispensable de disposer d'une méthodes d'analyse dont l'exactitude, la précision et la sensibilité sont connues pour quantifier correctement les composés d'intérêt.

L'étude de sensibilité consiste à définir la linéarité des droites de calibration et les limites de la méthode mise en place par une procédure d'assurance qualité – contrôle qualité (QAQC) basée sur la norme NF T90-210. La procédure de validation de la méthode chromatographique a été réalisée à l'aide d'un protocole intra-laboratoire par la méthode du profil de précision, également appelé erreur totale, ou test statistique de Fisher (F) qui vérifie les conditions de sensibilité, de justesse et de fidélité de la méthode.

L'évaluation de la linéarité de la méthode nécessite la réalisation d'une calibration, pour chaque séquence d'analyse, à l'aide d'une gamme standard. La norme exige 12 niveaux de concentrations, dont les concentrations ont été sélectionnés en lien avec les limites et incertitudes de préparation des solutions standards étalons de $2 \mu\text{g.L}^{-1}$ à $250 \mu\text{g.L}^{-1}$. Les courbes d'étalonnage sont définies par régression linéaire pondérée des moindres carrés avec les logiciels LabSolution et Insight (Shimadzu) (**Fig.I-15**).

Équation I-1. Détermination des limites de détection et de quantification de méthode



$$\text{MDL} = \frac{b + 3 \times \sigma_b}{a} ; \text{MQL} = \frac{b + 10 \times \sigma_b}{a}$$

a - Pente de la droite de calibration par régression linéaire,
b - Ordonnée à l'origine de la droite de régression,
 σ_b - Erreur-type sur l'ordonnée à l'origine, associée à l'ajustement linéaire sans forcer le passage à l'origine.

Figure I-15. Figure type de linéarité d'une courbe de calibration

Représentation d'une courbe de calibration par régression linéaire pondérée des moindres carrés ($n=12$, $s=6$), d'équation $y = ax + b$ où : **y** - intensité de signal obtenue sous la courbe (aire de pic sans unité)
x - concentration en $\mu\text{g.L}^{-1}$; **a** - pente de la droite de calibration ; **b** - ordonnée à l'origine de la droite de calibration
 r^2 - coefficient de corrélation compris entre 0.976 et 0.999 ; %RSD - résidus ou écart-type relatif inférieur à 20 %

La norme spécifie la détermination de la linéarité de la méthode et ses limites sur 6 courbes d'étalonnage, permettant de couvrir les sources de variabilité de l'instrumentation et de la manipulation.

CHAPITRE I - Ciblage sur les contaminants organiques d'intérêt à l'étude

Points à retenir

- ✓ Etat de l'art étayé mettant en évidence l'analyse de 84 résidus pharmaceutiques complémentaires aux revues précédentes.
 - ➔ 62 résidus pharmaceutiques sélectionnés parmi 305 relevés dans la littérature
- ✓ Forte variabilité des teneurs quel que soit les matrices considérées, stabilisées ou non
 - ➔ Variabilité des teneurs larges de quelques ng.kg^{-1} à plusieurs mg.kg^{-1} .
- ✓ L'affinité des résidus pharmaceutiques pour la phase solide des boues dépend :
 - Interactions électrostatiques
 - ➔ Diversité des contaminants (acides, bases, neutres, amphotère)
 - Interactions hydrophobes
 - ➔ Gamme d'hydrophobicité très large ($-3.5 < \log K_{ow} < 6.9$) des contaminants d'intérêt
- ✓ La sélection des contaminants cibles s'est focalisée sur les caractéristiques intrinsèques variées justifiant leur présence dans les matrices organiques.
- ✓ Evaluation des performances de la méthode analytique (NF T90-210)
 - ➔ Analyse chromatographique rapide en 30 minutes pour :
 - 80 standards analytiques organiques (*étalons externes*)
 - 20 standards analytiques marqués isotopiquement (*étalons internes*)
 - ✓ linéarité
 - ✓ répétabilité
 - ✓ reproductibilité

CHAPITRE II

CHAPITRE II

Développement et validation d'un protocole d'extraction aux matrices impliquées dans la valorisation des produits résiduaux riches en matière organique

Ce chapitre établit un protocole d'extraction et d'analyse, généralisé aux matrices organiques impliquées dans la valorisation des produits résiduaux en agriculture.

Le développement (Partie II.A) et la validation (Partie II.B) d'une méthode élargie à un panel de matrices diversifiées, permettra de balayer la contamination usuellement identifiée dans le contexte de valorisation des boues d'épuration.

La connaissance de l'efficacité du protocole analytique (synergie de la méthode d'analyse et du protocole d'extraction), sur un panel de contaminants aux propriétés physico-chimiques variées, permettra d'avancer sereinement sur les manipulations prévues à l'identification des processus de transfert en plein champ et laboratoire.

* * * * *

A - La première partie expose le développement et la validation méthodologique d'une méthode d'extraction multi-résidus à des boues d'épuration et des boues compostées.

Ce protocole intègre l'extraction des composés selon leurs propriétés physico-chimiques et leur affinité avec la phase solide pour permettre leur analyse par HPLC-MS².

* * * * *

B - La seconde partie propose une application de cette méthode pour l'identification de contaminants organiques dans des sols, de type sableux, limoneux et argileux, amendés par des produits résiduaux organiques similaires.

Ce travail a pour but d'élargir la méthode développée pour un suivi continu des contaminants organiques des matrices sources aux matrices réceptrices.

II.A - Développement expérimental sur boues et composts

L'extraction des résidus pharmaceutiques, à partir des matrices solides telles que les boues, représente un des enjeux analytiques majeurs de la quantification de ces composés pour obtenir un rendement d'extraction satisfaisant. La difficulté principale réside dans leurs faibles concentrations, de l'ordre de ng.kg^{-1} au mg.kg^{-1} , leurs réactivités très variables et enfin leurs propriétés physico-chimiques très étendues (Sellier *et al.*, 2022). Dans la littérature, les protocoles d'extraction des résidus pharmaceutiques qui sont adoptés pour différentes classes thérapeutiques montrent parfois des rendements très variables, parfois pour les mêmes composés (Sellier *et al.*, 2022). En outre, certains composés ne s'affichent pas parmi ceux étudiés d'où la nécessité de mettre en place une base analytique commune et homogène pour leur extraction et leur analyse.

Cette étude est orientée sur l'analyse de contaminants organiques émergents incluant des résidus pharmaceutiques et des pesticides.

L'objectif de cette partie est de :

- 1) mettre en place un protocole d'extraction généralisé aux matrices boues couvrant un large panel de molécules relevées dans la littérature, issues de différentes classes thérapeutiques.
- 2) démontrer l'applicabilité d'une méthode d'extraction optimisée et généralisée à différentes matrices riches en matière organique (boues résiduaires urbaines et produits dérivés destinés à l'amendement, le cas des boues compostées).

Un plan d'expérience est appliqué sur l'étude des protocoles existants de la littérature, afin :
- identifier les conditions d'extraction considérées comme les plus optimales à l'extraction commune des analytes ciblés pour définir le compromis à leur extraction simultanée,
- comparer les principales conditions de purification des extraits;
dont le développement est effectué sur des échantillons composites de boues d'épuration pour résoudre la problématique d'échantillons réels représentatifs de la filière de traitement de produits résiduaires.

La validation du protocole optimisé est évaluée par l'évaluation de sa répétabilité et reproductibilité, en s'assurant de la sensibilité pour chaque composés d'intérêt se trouve inférieure aux teneurs généralement rencontrées dans la littérature, dont l'homogénéité entre les composés permettrait ultérieurement une meilleure comparabilité des résultats.

II.A1. Introduction

Depuis les années 2000, les contaminants organiques émergents tels que les résidus pharmaceutiques (RPs) font l'objet de nombreuses études, allant de l'occurrence environnementale au traitement des produits des stations d'épuration, et leurs effets toxicologiques (*J Martín et al., 2012; Julia Martín et al., 2012; Patel et al., 2019b; Verlicchi et al., 2012b; Verlicchi and Zambello, 2015*). Produits issus de l'activité anthropique, les résidus pharmaceutiques constituent une famille de contaminants organiques émergents (COEs). Les progrès importants dans le domaine analytique et instrumental ont permis d'obtenir des niveaux de détection et de quantification relativement faibles dans des matrices environnementales complexes de l'ordre du ng/L dans les matrices liquides et de quelques ng/g pour les matrices solides. L'analyse à de telles teneurs permet d'améliorer les connaissances et la compréhension du devenir des contaminants dans des matrices sources et les écosystèmes terrestres et aquatiques exposés.

Les stations d'épuration représentent une source majeure d'apport de résidus pharmaceutiques dans l'environnement. Les matières en suspension (MES), présents en concentration importante dans les eaux usées jouent un rôle important, souvent sous-estimé, dans l'occurrence des résidus pharmaceutiques dans la filière de traitement. En effet, les composés identifiés dans les eaux usées présentent un potentiel de sorption relativement important sur les MES, cette sorption étant fortement dépendante des propriétés physico-chimiques des résidus pharmaceutiques, et des conditions opérationnelles de production et de stabilisation des boues [e.g., (*Gago-Ferrero et al., 2015; Liu et al., 2019; Malmberg and Magnér, 2015*)]. Les boues d'épuration présentent une large variabilité de résidus pharmaceutiques, résultant des caractéristiques des eaux usées et des procédés présents dans la station d'épuration associée (e.g. [*Buchberger, 2007; Díaz-Cruz et al., 2009; Hamid and Eskicioglu, 2012; Meng et al., 2016; Verlicchi and Zambello, 2015; Zuloaga et al., 2012*]). La détection de résidus pharmaceutiques dans les boues d'épuration, à des concentrations allant de quelques ng.kg⁻¹ à plusieurs mg.kg⁻¹ de matière sèche, est une alerte sur la nécessité de mettre en place le suivi du devenir des contaminants dans l'environnement (*Sellier et al., 2022*). En effet, 32 classes thérapeutiques, comprenant 305 résidus pharmaceutiques et métabolites, ont été identifiés dans différents types de boues. Les classes les plus étudiées sont les antibiotiques, anti-inflammatoires, antidépresseurs, et les antihypertenseurs. Les antifongiques, antihistaminiques et antidiabétiques ressortent comme des catégories qui font également l'objet d'études spécifiques récentes. Malgré les progrès réalisés dans les procédures de production, de stabilisation, et d'hygiénisation des boues, un pourcentage important de composés sont encore quantifiés dans les boues à des concentrations significatives. La persistance des résidus pharmaceutiques vis-à-vis des processus de biodégradation et de sorption sur les MES pourraient être considérés comme un processus cumulatif, menant à une séquestration des composés dans les boues.

L'utilisation des boues d'épuration en agriculture n'étant, à l'origine, pas couverte par la directive 75/442/CEE relative aux déchets, il a été nécessaire d'élaborer une législation distincte à l'utilisation des boues pour un retour à la terre de 45% de celles-ci. La directive 86/278/CEE traite de l'utilisation des boues d'épuration sur les terres agricoles et du retour des matières organiques et des éléments nutritifs dans le sol en tant qu'amendement. Le cadre est limité par des paramètres de sécurité définis où des exigences concernent :

- (i) la qualité des boues destinées à être utilisées en agriculture,
- (ii) la qualité du sol sur lequel les boues doivent être utilisées.

Les réglementations définies pour la valorisation des boues en agriculture conduisent à des valeurs seuils d'apports aux sols pour les métaux lourds et quelques contaminants organiques, et ce suivant le contexte géographique, historique des parcelles à amender et des périodes d'applications. Cependant, le recyclage des boues d'épuration suscite des inquiétudes croissantes par leurs teneurs en résidus pharmaceutiques. L'utilisation des boues en agriculture permettrait l'introduction directe de ces contaminants dans les sols. Il devient ainsi nécessaire de suivre l'apport en pharmaceutiques dans les sols amendés afin d'évaluer leur libération progressive et mobilité ultérieure dans les couches plus profondes des sols suivant divers processus de désorption et diffusion.

Les processus de transfert liant les différents compartiments environnementaux peuvent favoriser la mobilité des résidus pharmaceutiques après introduction dans l'environnement. La directive interdit l'utilisation de boues non traitées sur les terres agricoles, sauf si elles sont injectées ou incorporées dans le sol afin de prévenir les effets nocifs sur le sol, la végétation, les animaux et les humains. L'effet des pharmaceutiques à long terme dans les divers compartiments environnementaux reste largement inconnu. Actuellement, peu d'informations sont associées aux risques liés à la propagation des produits pharmaceutiques dans l'environnement, par exemple le risque de développement d'une résistance aux antibiotiques dans le sol (*Kümmerer, 2009; Julia Martín et al., 2012*).

Les risques éco toxicologiques actuels sont actuellement évalués à moyennement faible selon des calculs de risque dans les sols amendés, basés sur des données obtenues par des essais majoritairement effectués sur des populations aquatiques, étant donné la rareté des essais éco-toxicologiques sur les organismes terrestres (*Meijas et al., 2021; Verlicchi and Zambello, 2015*), ce qui complique par conséquent l'évaluation des risques environnementaux pour la plupart des résidus pharmaceutiques. Le manque de données sur l'analyse de risque milieu terrestre est un facteur limitant pour juger de manière adéquate les risques de l'utilisation des boues comme engrais agricole. Aussi les directives ne se reposent pas, à ce jour, sur une évaluation complète de l'utilisation des boues d'épuration en agriculture.

Le comportement de nombreux produits pharmaceutiques à la sorption et la dégradation, ainsi que la nature complexe des boues d'épuration fait de l'étude de cette matrice, un véritable défi et une étape déterminant dans la compréhension du devenir des composés pharmaceutiques qui doivent être pris en considération. Les boues sont considérées comme une matrice, très complexe, par la présence d'une biomasse diversifiée impliquant des teneurs en matière organique supérieures à 25% (*Boeglin, 2018; Lachassagne, 2015*). L'utilisation de milieux non sélectifs pour l'analyse multi-résidus implique l'extraction conjointe des composés cibles et de composés matriciels, ces derniers apportent un phénomène classique d'effets de matrice lors de l'analyse par spectrométrie de masse (*Östman et al., 2017; Pérez-Lemus et al., 2019b*).

L'extraction conjointe des analytes d'intérêt et de composants interférents matriciels présente un défi, dont l'impact peut être conséquent sur l'ensemble du processus analytique ; de la préparation de l'échantillon à la détection instrumentale, augmentant l'incertitude de l'analyse quantitative. Compte tenu des faibles concentrations des contaminants organiques étudiées et de la problématique de l'interférence matricielle, la technologie de séparation la plus appropriée est la chromatographie liquide (LC) en phase inverse. En raison de la sélectivité, la sensibilité et la précision, la spectrométrie de masse avec triple quadripôle (MS-MS) apporte un avantage majeur dans la détection et l'identification de l'analyte.

De récentes revues ont fourni une description et une critique des nombreuses explorations méthodologiques pour la détermination des contaminants émergents et résidus pharmaceutiques dans les boues (Ciešlik et al., 2015; Martín-Pozo et al., 2019b; Meng et al., 2021; Omar et al., 2016; Pérez-Lemus et al., 2019b). Diverses techniques d'extraction sont utilisées pour le traitement d'échantillons solides issus de boues d'épuration (Tab.II-1) :

(i) L'extraction en phase liquide assistée par ultrasons (UAE) est la méthode la plus couramment utilisée, avec 45 protocoles d'extraction recensées [e.g. (Ashfaq et al., 2017; Gago-Ferrero et al., 2015; Ivanová et al., 2018a; Li et al., 2016; Narumiya et al., 2013; Subedi et al., 2017, 2013; U.S. EPA, 2009)], pour l'extraction solide-liquide, réduisant la consommation d'échantillons et le temps d'extraction.

(ii) L'extraction sous liquide pressurisé (PLE), comptant 24 protocoles [e.g. (Ait-Aissa et al., 2014; Baker and Kasprzyk-Hordern, 2011; Jelić et al., 2009; Mastroianni et al., 2013; Radjenović et al., 2009)], améliorerait l'extraction des polluants des échantillons solides à l'aide de solvants conventionnels à température et pression élevées. Cependant, elle est susceptible d'entraîner la coextraction d'une proportion élevée d'interférences matricielles.

De nouvelles techniques apparaissent progressivement telles que :

(iii) L'extraction en phase liquide assistée par micro-ondes (MAE) parmi 5 méthodes (Azzouz and Ballesteros, 2012; Dobor et al., 2010; Dorival-García et al., 2015; Petrie et al., 2016),

(iv) L'extraction Quick, Easy, Cheap, Efficient, Rugged and Safe (QuEChERS) utilisée dans 4 protocoles (Mailler et al., 2017; Masiá et al., 2015; Peysson and Vulliet, 2013; Rossini et al., 2016), méthode qui a gagné en attrait pour l'extraction des résidus pharmaceutiques des échantillons de boues grâce à son avantage en termes de simplicité, de flexibilité, de robustesse et principalement de temps d'extraction.

D'autres techniques se basent sur des principes présents dans l'extraction QuEChERS en phase liquide, le cas de :

(v) L'extraction sur phase solide dispersive (MSPD) limitée à 3 protocoles (Casado et al., 2015; Cerqueira et al., 2018b; Li et al., 2016),

(vi) L'extraction solide-liquide par agitation (SLE) (Albero et al., 2014; Iranzo et al., 2018c; Kimosop et al., 2016a) qui se répandent davantage par leur praticité et rapidité d'application sans nécessité d'utilisation de matériel spécifique, avec 7 protocoles d'extraction différents rencontrés dans la littérature (Sellier et al., 2022).

De nombreux facteurs influencent les résultats des protocoles d'extraction, comprenant la quantité d'échantillon à extraire, les matériaux d'extraction (matériaux d'adsorption), les solvants (volumes, ajout d'agents chélatants et tampons), les conditions d'extraction physico-chimiques (pH), les temps d'agitation.

En raison de la faible sélectivité des procédures d'extraction, des étapes de filtration (0.45µm voir 0.22µm), de purification des extraits sont nécessaires afin de minimiser les interférences matricielles. La majorité des protocoles recensés (64 protocoles) mentionnent le passage nécessaire à une étape de purification et concentration par extraction sur phase solide (SPE) nécessitant une reprise par dilution des extraits à une proportion <5% de solvant organique avec ajustement de pH (pH ≈ 2 - 4). La purification par extraction sur phase solide dispersive (dSPE) est moins utilisée (6 protocoles) car elle implique une manipulation supplémentaire des échantillons augmentant le temps de préparation, et le risque de perte des analytes. Sur

l'ensemble des protocoles mentionnés, 13 se permettent d'analyser directement les extraits collectés sans étape de purification, suggérant des concentrations relativement importantes dans les extraits de l'ordre du $\mu\text{g.L}^{-1}$, limites imposées par les instruments analytiques pour la détection des contaminants ciblés. Par ailleurs, chacun des protocoles met en place une étape de concentration des extraits sous flux d'azote (30 - 40°C) avant reprise aux conditions analytiques.

Un aperçu des performances de méthode sus-définies sont détaillées en [Chapitre I](#) (rendements d'extraction, limites de détection et de quantification, le cas échéant). L'extraction UAE semble être efficace pour l'extraction des antibiotiques, notamment la sous-catégorie des macrolides en comparaison à l'extraction PLE, pour laquelle les rendements d'extraction seraient en revanche améliorés pour la sous-catégorie de sulfamides (*Göbel et al., 2005*). D'une manière générale, les méthodes QuEChERS et PLE présentent des performances d'extraction des composés cibles comparables (*Salvia et al., 2014*), cependant les rendements d'extraction de certains composés seraient supérieurs avec la méthode QuEChERS pour certains antibiotiques (triméthoprim, tylosin, roxithromycin). L'extraction QuEChERS serait considérée comme la méthode la mieux adaptée pour une analyse multi-résidus et multi-familles permettant de récupérer fortement toutes classes thérapeutiques (e.g., antibiotiques 51 % - 83 %, antifongiques 50% - 88 %) (*Cerqueira et al., 2014*). De plus, la méthode QuEChERS limiterait les effets de matrices par des procédures simples (*Guo et al., 2016*). Cependant, cette méthode semble moins efficace à l'extraction des COEs de type pharmaceutiques avec une forte variabilité des rendements d'extraction de 15 % à plus de 100 % (*Martín-Pozo et al., 2019b*).

Par le large éventail de protocoles d'extraction et d'analyse ainsi que l'hétérogénéité des performances obtenues, il est difficile de choisir la meilleure méthode pour extraire simultanément une grande variété de RPs. De plus, les listes d'analytes cibles sont généralement orientées sur les composés d'une même classe thérapeutique ou caractéristiques physico-chimiques, qui ne permettent pas l'inter-comparaison des teneurs réelles en RPs dans les boues. Ainsi, la variabilité des protocoles appliqués et le ciblage des composés d'intérêt mène à des limites de détection et de quantification significativement différentes d'une étude à une autre (*Sellier et al., 2022*), ce qui rend la comparaison compliquée et peut même fournir des incertitudes quant à la présence ou l'absence de composés spécifiques.

La suite de cette partie développe la mise en place d'une méthode d'extraction commune à diverses classes thérapeutiques et résidus pesticides. La méthode sera développée à travers un plan d'expérience multi-variables, couplant divers facteurs inclus dans les conditions d'extraction et de purification, et contribuant à regrouper et renforcer les études réalisées jusqu'alors sur l'extraction de ces contaminants à l'échelle microscopique de matrices solides complexes. Pour aller plus loin dans le développement analytique, l'extraction ne sera pas uniquement ciblée sur la matrice boues, mais étendue à trois matrices sols relativement impliquées dans la valorisation des boues, que ce soit par épandage ou compostage. Enfin, une méthodologie de validation du protocole sera mise en place, tant sur la répétabilité que la reproductibilité, s'assurant par ailleurs de la sensibilité sur chacun des composés d'intérêt que ce soit par l'analyse directe des matrices ou par l'effet de mélange entre ces dernières.

Tableau II-1. Protocoles analytiques de la littérature pour l'analyse de RPs dans différents types de boues.

Type(s) de boue(s) étudiée(s) : A. Boues brutes ; B. Boues mixtes ; C. Boues activées ; D. Boues d'épuration ; E. Boues déshydratées ; F. Boues digérées ; G. Compost ; H. Biosolid (Fig.I-1).
 Technique d'extraction : SLE. Extraction liquide-solide ; PLE. Extraction sous liquide pressurisé ; MAE. Extraction assistée par micro-ondes ; UAE. Extraction assistée par ultrasonication.
 Technique de purification : (d)SPE. Extraction sur phase solide (dispersée) ; MSPD. Extraction sur phase solide par dispersion de matrice. Méthode d'analyse : DAD. Détection par réseau de diodes ; Fluor. Détection par fluorimétrie. Descriptif des solvants et additifs dans la Liste des abréviations.

Référence Protocole Nombre d'analytes ciblés	Type de boues étudiées								Prise d'essai (g)	Technique d'extraction [Conditions d'extraction] Solvants utilisés	Technique de purification Matériel - [Conditions de purification] 1.Conditionnement - 2.Elution	Méthode d'analyse Colonne Phases mobiles
	A	B	C	D	E	F	G	H				
(Arbeláez et al., 2014b) PLE - LC-MS² (a) 8 analytes				X					1.0	PLE [1500psi, 100°C] 2g diatomaceous earth MeOH	-	LC-MS/MS Kinex C ₁₈ (100x4.6mm - 2.7µm) EUP+FA(pH=3)/MeOH
(Nieto et al., 2007) PLE - LC-DAD (b) 10 analytes				X					5.0	PLE [1500psi, 80°C] Al ₂ O ₃ EUP/MeOH (pH=3) (1/1 v/v)	-	LC-DAD Kromasil 100 C ₁₈ (250x4.6mm - 5µm) EUP(pH=2.8)/ACN
(Langford et al., 2011) PLE - LC-MS² (c) 16 analytes				X					1.0	PLE	-	LC-MS/MS Acquity BEH C ₁₈ (50x2.1mm - 1.7µm) EUP+10mm NH ₄ Ac/MeOH
(Salvia et al., 2015) PLE - SPE - LC-MS² 5 analytes							X		0.5	PLE [120bars, 80°C] diatomaceous earth EUP+0.2M citric acid/MeOH/ACN (1/2/2 v/v/v)	SPE - StrataX [1.MeOH, EUP 2.MeOH]	LC-MS/MS Poroshel 120 EC-C ₁₈ (100x2.1mm - 2.7µm) EUP+0.1%FA/MeOH+0.1%FA
(Miao et al., 2005) PLE - SPE - LC-MS² 6 analytes			X					X	10.0	PLE [1500psi, 80°C] EUP/acetone (7/3 v/v)	SPE - Oasis HLB	LC-MS/MS Genesis C ₈ (150x2.1mm - 3µm)
(Dong et al., 2016) PLE - SPE - LC-MS² 6 analytes				X					0.1	PLE EUP+Mcllvaine buffer+EDTA/ACN (1/1 v/v)	SPE [2.MeOH]	LC6MS/MS
(Lillenberget al., 2009) PLE - SPE - LC-MS² 7 analytes						X			10.0	PLE [110°C] 9g sand + 9g mixed blend 5xEUP+0.35%H ₃ PO ₄ +0.01M citric acid (pH=2.5)/ACN (1/1 v/v)	SPE - Oasis HLB [1.MeOH, EUP 2.MeOH]	LC-MS/MS Phenomenex Synergi Hydro-RP (250x4.6mm - 4µm) EUP+1mM NH ₄ Ac+0.1%FA (pH=2.8)/MeOH
(Khadra et al., 2019) PLE - SPE - LC-MS² 7 analytes		X						X	1.0	PLE [1000psi, 15min, 100°C] 2xEUP+50mM H ₃ PO ₄ /ACN (1/1 v/v)	SPE - Varian SCX [1.MeOH, EUP+FA (pH=3) 2.MeOH+5%NH ₄]	LC-MS/MS
(Pamreddy et al., 2013) PLE - SPE - LC-MS² 8 analytes					X				0.2	PLE [1500psi, 16min] 10g sand	SPE - Oasis HLB	LC-MS/MS Luna C ₁₈ (150x4.6mm - 5µm) EUP+1% AcOH/MeOH
(Scheurer et al., 2010) PLE - SPE - LC-MS² 10 analytes			X		X				1.0	PLE [50°C] sand EUP+2% AcOH/MeOH/acetic acid (1/1 v/v)	SPE - Oasis MCX [1.MeOH, EUP (pH=3) 2.MeOH+5%NH ₄ OH]	LC-MS/MS Synergi Polar-RP (150x3mm - 4µm) Genesis C ₁₈ (150x2.1mm - 4µm) EUP+20mM NH ₄ (pH=5.7) / ACN
(Petrie et al., 2014b) PLE - SPE - LC-MS² 10 analytes			X						0.5	PLE [1500psi, 80°C] 20g sand EUP/MeOH (65/35 v/v)	SPE - Oasis HLB [1.MeOH, EUP 2.MeOH]	LC-MS/MS (+) Acquity HSS T ₃ (30x2.1 - 1.8µm)+0.1%FA+ NH ₄ Ac (-) BEH C ₁₈ (100x2.1mm - 1.7µm) 5mM NH ₄ Ac EUP+additif /ACN/MeOH (4/1)
(Díaz-Cruz et al., 2006) PLE - SPE - LC-MS² 11 analytes				X					5.0	PLE [1500psi, 75°C] 1g Na ₂ EDTA acetone/MeOH (1/1 v/v)	SPE - Oasis HLB [1.MeOH, Acetone, EUP 2.MeOH]	LC-MS/MS Atlantis C ₁₈ (150x2.1mm - 3µm) EUP+1%FA(pH2.2)/ACN 5% EUP+1%FA
(Ding et al., 2011) PLE - SPE - LC-MS² 15 analytes								X	0.5	PLE [100bars, 100°C] 5g diatomaceous earth 3xEUP/ACN (3/7 v/v)	SPE - Oasis HLB [2.EUP+EDTA/MeOH (1/1 v/v)]	LC-MS/MS Luna C ₁₈ (150x4.6mm - 3µm) EUP+0.1%FA/ACN+0.1% FA
(P. Gao et al., 2012) PLE - SPE - LC-MS² 15 analytes	X	X		X					0.5	PLE [1500psi, 100°C] 5g diatomaceous earth 3xEUP/ACN (3/7 v/v)	SPE - Oasis HLB [1.MeOH, EUP+0.1M HCl, MeOH 2.MeOH/EUP+EDTA (3/1 v/v)]	LC-MS/MS Luna C ₁₈ (150x4.6mm - 3µm) EUP+0.1%FA/ACN+0.1%FA
(Kinney et al., 2006) PLE - SPE - GC-MS 19 analytes								X	1.0	PLE [10300kPa, 120-200°C] 5xEUP+10mM NH ₄ F/ACN (3/7 v/v) - polar PhCs EUP/IPA (1/1 v/v) - EUP/IPA (2/8 v/v) + pentane - unpolar PhCs	SPE - Florisil [2. DCM/diethyl ether (4/1 v/v)]	GC-MS 5% polyphenylmethylsilicone (30mx0.25mm)

Référence Protocole Nombre d'analytes ciblés	Type de boues étudiées								Prise d'essai (g)	Technique d'extraction [Conditions d'extraction] Solvants utilisés	Technique de purification Matériel - [Conditions de purification] 1. Conditionnement - 2. Elution	Méthode d'analyse Colonne Phases mobiles
	A	B	C	D	E	F	G	H				
(Mastroianni et al., 2013) PLE - SPE - LC-MS² 20 analytes					X	X			0.5	PLE [1250psi, 50°C] 5g Al ₂ O ₃ EUP/MeOH	SPE [1.MeOH, EUP 2.MeOH, MeOH+1%FA]	LC-MS/MS Purospher Star RP-18 end-capped (125x2mm - 5µm) EUP+NH ₄ F (pH=3.8)/ACN+20mM FA
(Li et al., 2013) PLE - SPE - LC-MS² 22 analytes				X					0.1	PLE [10MPa, 15min, 70°C] 2xMeOH	SPE - Oasis HLB [1.MeOH, EUP 2.MeOH+5%NH ₄ OH]	LC-MS/MS EUP+0.05%FA/MeOH
(García-Galán et al., 2013) PLE - SPE - LC-MS² 22 analytes				X					2.0	PLE [1500psi, 3x5min, 50°C] 1g hydromatrix EUP/ACN (3/1 v/v)	SPE - Oasis HLB [1.MeOH+50mM FA, acetone +50mM FA, EUP+5%MeOH (pH=7) 2.MeOH+50mM FA, acetone+50mM FA]	LC-MS/MS Atlantis C ₁₈ (150 mmx2.1 mm - 3µm) EUP+10mMFA/ACN+10mM FA
(Z. F. Chen et al., 2013) PLE - SPE - LC-MS² 30 analytes				X					NA	PLE EUP+McIlvaine buffer/MeOH (1/1 v/v)	SPE - Oasis HLB	LC-MS/MS Agilent XDB C ₁₈ and Waters Xbridge C ₁₈
(Radjenović et al., 2009) PLE - SPE - LC-MS² 31 analytes	X				X		X		NA	PLE [100°C] EUP/MeOH (2/1 v/v)	SPE - Oasis HLB [1.MeOH, EUP 2.MeOH]	LC-MS/MS Purospher Star RP-C ₁₈ end-capped (125x2 - 5µm) EUP/MeOH
(Jelic et al., 2011) PLE - SPE - LC-MS² 32 analytes				X					NA	PLE [1500psi, 100°C] 3xEUP/MeOH (2/1 v/v)	SPE - Oasis HLB [1.MeOH, EUP (pH=7) 2.MeOH]	LC-MS/MS Purospher Star RP-C ₁₈ endcapped (125x2.0mm - 5µm) (+) EUP+0.1%FA/ACN (-) EUP/ACN/MeOH
(Jelić et al., 2009) PLE - SPE - LC-MS² 43 analytes					X				1.0	PLE [1500psi, 100°C] 3xEUP/MeOH (2/1 v/v)	SPE - Oasis HLB [1.MeOH, EUP (pH=7) 2.MeOH]	LC-MS/MS Purospher Star RP-C ₁₈ endcapped (125x2.0mm - 5µm) EUP/ACN/MeOH (1/1 v/v)
(Ait-Aissa et al., 2014) PLE - SPE - LC-MS² 59 analytes				X					0.5	PLE [120bars, 80°C] EUP+0.2M citric acid/MeOH/ACN(pH=4.5)	SPE - StrataX	LC-MS/MS (+) Poroshel (100x2.1mm - 2.7µm) EUP+0.1%FA/MeOH+0.1%FA (-) Zorbax eclipse XDB C ₁₈ (100x2mm - 1.8µm) EUP+0.1%NH ₄ OH/ACN
(Baker and Kasprzyk-Hordern, 2011) PLE - SPE - LC-MS² 60 analytes			X						1.0	PLE [1500psi, 80°C] EUP (pH=2)/MeOH	SPE - Oasis MCX [1.MeOH, EUP+2% AcOH (pH=2) - 2.MeOH+7%NH ₄]	LC-MS/MS Acquity BEH C ₁₈ (150x1mm - 1.7µm) EUP/MeOH(4/1 v/v)+0.3%FA/MeOH+0.3%FA
(Cerqueira et al., 2018a) SLE - LC-MS² 20 analytes			X						2.0	SLE MeOH Centrifugation (5min)	-	LC-MS/MS Atlantis HILIC (50x4.6mm. 3µm) EUP+10mM NH ₄ F/ACN
(Kimosop et al., 2016b) SLE - SPE - LC-UV 5 analytes				X					0.5	SLE Agitation 8H MeOH	SPE - Phenomenex C₁₈ [1.MeOH, EUP 2.MeOH]	LC-UV Phenomenex C ₁₈ (250x4.6mm 5µm) EUP+0.1%FA/ACN/MeOH (1/1 v/v)
(Bajkacz et al., 2020) SLE - SPE - LC-MS² 12 analytes				X					0.2	SLE	SPE - Oasis HLB 1.MeOH, EUP 2.MeOH+0.1% AcOH, MeOH/acetone (1/1 v/v), MeOH/ACN (1/1 v/v)	LC-MS/MS Zorbax SB-C ₃ (150mmx3.0 mm - 5 µm) EUP+0.1%FA/ACN
(Casado et al., 2015) SLE - MSPD - LC-MS² 7 analytes					X				0.5	SLE MeOH	MSPD 2g C ₁₈ 1g PSA + SCX Cartridge [Elution MeOH +0.5% NH ₃] SPE - Oasis HLB 1.EUP/MeOH (9/1 v/v) - 2.MeOH	LC-MS/MS Zorbax Eclipse XDB C ₁₈ (100x2mm - 3.5µm) EUP+5mM NH ₄ Ac/MeOH+5mM NH ₄ Ac
(Alberio et al., 2014) SLE - MSPD - GC-MS² 16 analytes							X		0.5	SLE Agitation 1H 1. Acetone/EUP+1%FA (2/1 v/v) 2. Supernatant/EUP+1%FA (1/1 v/v) Centrifugation (4000rpm, 4min)	MSPD absorption 5min [2.2xAcOEt/MeOH (9/1 v/v)] Derivatization : MTBSTFA+1%tBDMCS (1H, 70°C)	GC-MS/MS ZB-5MS 5% phenyl polysiloxane (30mx0.25mmx0.25µm)
(Li et al., 2016) SLE - MSPD - LC-MS² 34 analytes					X				0.1	SLE MeOH, ACN+5% oxalic acid (4/1 v/v)	MSPD 0.4g C ₁₈	LC-MS/MS Kinetex C ₁₈ (100x4.6mm - 2.6µm) (+) EUP+0.1%FA/MeOH - (-) EUP+5mM NH ₄ Ac/MeOH
(Masiá et al., 2015) QuEChERS - dSPE - LC-MS² 3 analytes					X				1.0	QuEChERS citrate buffer EUP/ACN + 1.5g NaCl +6g MgSO ₄ Centrifugation (3000rpm, 5min)	dSPE 150mg MgSO ₄ + 100mg PSA+C ₁₈	LC-MS/MS Luna C ₁₈ (15x0.21cm - 3µm) EUP+10mM NH ₄ F/MeOH+10mM NH ₄ F
(Mailler et al., 2017) QuEChERS - dSPE - LC-MS² 22 analytes	X				X		X		2.0	QuEChERS acetate buffer EDTA - Heptane	dSPE PSA	LC-MS/MS Poroshel 120 EC-C ₁₈

Référence Protocole Nombre d'analytes ciblés	Type de boues étudiées							Prise d'essai (g)	Technique d'extraction [Conditions d'extraction] Solvants utilisés	Technique de purification Matériel - [Conditions de purification] 1. Conditionnement - 2. Elution	Méthode d'analyse Colonne Phases mobiles
	A	B	C	D	E	F	G				
(Peysson and Vulliet, 2013) QuEChERS - dSPE - LC-MS² 127 analytes					X	X	X	2.0	QuEChERS acetate buffer - 10metal balls EUP+0.1M EDTA+1% AcOH/ACN (1/1 v/v) - Heptane Centrifugation (1000rpm, 5min)	dSPE 900mg MgSO ₄ + 150mg PSA Centrifugation (1000rpm, 5 min)	LC-MS/MS Poroshell 120 EC-C ₁₈ (100x2.1mm - 2.7µm) EUP+0.01%FA/ACN
(Rossini et al., 2016) QuEChERS - SPE - LC-MS 13 analytes					X			1.0	QuEChERS 2g NaCl + 2g MgSO ₄ acidic EUP/ACN Centrifugation (1200rpm, 4min)	SPE - StrataX [1.acidic EUP/MeOH (4/1 v/v) 2.AC.N, acidic EUP/MeOH (4/1 v/v)]	LC-MS PFP EUP/ACN
(Dorival-García et al., 2015) MAE - dSPE - LC-MS² 17 analytes							X	1.0	MAE [1000W, 5min, 120°C] ACN+1%H ₃ PO ₄ 3g NaCl +60%perchloric acid - Centrifugation (2600rpm, 3min)	dSPE 600mg MgSO ₄ + 300mg PSA Centrifugation (2600rpm 1min)	LC-MS/MS BEH C ₁₈ (100x2.1mm - 1.7µm) EUP+25mM NH ₄ F/MeOH
(Dobor et al., 2010) MAE - SPE - GC-MS 4 analytes				X				0.5	MAE [700W, 30min, 100°C] 0.5g alumina + 0.25g aluminium sulphate 2x EUP - Centrifugation (5000rpm, 10min + 10min)	SPE - Oasis HLB Derivatization with hexamethyldisilazane + trifluoroacetic acid + hydroxylamine-HCl in pyridine	GC-MS BPX5 (30mx0.25mm - 0.25µm)
(Evans et al., 2015) MAE - SPE - LC-MS² 19 analytes							X	1.0	MAE [1200W, 30min, 120°C] EUP/MeOH (1/1 v/v) – EUP Centrifugation (4800rpm, 15min)	SPE - Oasis MCX 1.MeOH, EUP 2.MeOH	LC-MS/MS CBH (100x2mm - 5µm) - EUP/IPA+1mM NH ₄ Ac Chirabiotic (250x2.1mm - 5µm) EUP/MeOH+0.005%AcOH+4mM NH ₄ Ac
(Azzouz and Ballesteros, 2012) MAE - SPE - GC-MS 21 analytes				X				1.0	MAE [500W, 6min] EUP/MeOH (2/3 v/v)	SPE - Oasis HLB [2.AcOEt] Derivatization with BSTFA + 1% TMCS (20min, 70°C)	GC-MS
(Petrie et al., 2016) MAE - SPE - LC-MS² 80 analytes							X	0.5	MAE [110°C 30min] EUP/MeOH(pH=2) (1/1 v/v)	SPE - Oasis MCX 1.MeOH, EUP (pH=2) 2.MeOH+0.6% AcOH, MeOH+7%NH ₄ OH	LC-MS/MS C ₁₈ (+) EUP+5mM AcOH/MeOH C ₁₈ (-) EUP+NH ₄ Ac+3mM AcOH/MeOH
(Huang et al., 2012) UAE - LC-MS² 3 analytes				X	X			NA	UAE	-	LC-MS/MS HSA & AGP EUP+10mM NH ₄ Ac(pH=8)/ACN
(Arun et al., 2020) UAE - LC-MS² 3 analytes				X				0.5	UAE [15min] EUP+Mcllvaine buffer (pH=3)/MeOH (1/1 v/v) Centrifugation (5000rpm, 30 min)	-	LC-UV Phenomenex C ₁₈ RP (250x4.6 mm - 5 µm) EUP+0.1%FA/MeOH
(García-Valcárcel and Tadeo, 2011) UAE - LC-MS² 6 analytes	X							1.0	UAE [15min] MeOH	-	LC-MS/MS Zorbax Eclipse XDB-C ₁₈ (150x4.6mm - 5µm) EUP+0.1%FA/ACN
(Luque-Muñoz et al., 2017) UAE - LC-MS² 7 analytes							X	0.5	UAE [10min] 2x ACN/AcOEt (1/1 v/v) + 10%AcOH - EUP 0.5g NaCl + 2g MgSO ₄ - Centrifugation (3000rpm, 3min) <i>Organic phase</i> + 0.5g MgSO ₄ - Centrifugation (3500rpm, 1min)	-	LC-MS/MS Acquity BEH C ₁₈ (50x2.1mm - 1.7µm) EUP+13mM NH ₄ F+FA(pH=9.2)/MeOH
(García-Rodríguez et al., 2014) UAE - LC-MS² 8 analytes							X	0.2	UAE [15min] EUP/MeOH (1/1 v/v) Centrifugation (4000rpm, 10min)	-	LC-MS/MS Synergi Fusion-RP100A (50x2mm - 2.5µm) EUP+10mM NH ₄ Ac/MeOH
(Lindberg et al., 2005) UAE - LC-MS² 11 analytes					X			0.2	UAE [10min] 1. EUP+phosphate buffer(pH=6)/MeOH (3/1 v/v) + 5% TEA 2. EUP/MeOH (5/8 v/v) - Centrifugation (4800rpm, 10min)	-	LC-MS/MS Hydrosphere C ₁₈ (150x4.6mm - 5µm) EUP+0.1%FA/ACN+0.1%FA
(Malmberg and Magnér, 2015) UAE - LC-MS² 23 analytes		X						0.5	UAE [5min] ACN+2M MgNO ₃ DCM (1/1 v/v) Centri. (3000rpm, 5min) EUP+0.1% Na ₂ EDTA/MeOH – Centri. (10000rpm, 10min)	-	LC-MS/MS Xbridge C ₁₈ (50x3mm - 5µm) EUP+10mM AcOH/MeOH
(Ivanová et al., 2018a) UAE - LC-MS² 94 analytes					X	X		2.0	UAE [15min] 1. EUP+0.1%FA/ACN (1/1 v/v) 2. EUP+0.1%FA/ACN/IPA (4/3/3 v/v/v)	-	LC-MS/MS Hypersil gold aQ (50x2.1mm- 5µm)
(Gago-Ferrero et al., 2015) UAE - LC-MS² 148 analytes					X			0.1	UAE [15min, 50°C] 3xEUP+0.5%FA+0.1% EDTA (pH=2.5)/MeOH (1/1 v/v) Centrifugation (4000rpm, 10min)	-	LC-MS/MS Atlantis T3 C ₁₈ (100x2.1mm - 3µm) (+) +0.1% FA/MeOH - (-)+1mM NH ₄ F/MeOH+5%ACN
(Tavazzi et al., 2013) UAE - dSPE - LC-MS² 9 analytes							X	1.0	UAE [18min] 3xMeOH	dSPE 25mg ENVI-CARB Centrifugation (6720rpm, 30min)	LC-MS/MS
(Bourdat-Deschamps et al., 2017a) UAE - dSPE - LC-MS² 13 analytes				X			X	NA	UAE 1. EUP+Mcllvaine buffer (pH=9)/ACN (7/3 v/v) 2. EUP+Mcllvaine buffer+0.41M EDTA (pH=2)/ACN (7/3 v/v)	dSPE	LC-MS/MS BEH C ₁₈ EUP+0.1% AcOH/ACN+0.1%AcOH

Référence Protocole Nombre d'analytes ciblés	Type de boues étudiées							Prise d'essai (g)	Technique d'extraction [Conditions d'extraction] Solvants utilisés	Technique de purification Matériel - [Conditions de purification] 1. Conditionnement - 2. Elution	Méthode d'analyse Colonne Phases mobiles	
	A	B	C	D	E	F	G					H
(Samaras et al., 2011) UAE - SPE - GC-MS 4 analytes	X			X					0.04	UAE [30min, 50°C] EUP/MeOH (3/5 v/v) Centrifugation (4000rpm)	SPE - C₁₈ [2.AcOEt] Derivatization <i>BSTFA</i> + 1% <i>TMCS</i> + <i>pyridine</i>	GC-MS DB-5MS (60x0.32mm - 0.25µm)
(Peng et al., 2012) UAE - SPE - LC-MS² 4 analytes	X				X				NA	UAE MeOH+0.1%FA	SPE - Oasis HLB	LC-MS/MS EUP+5mM NH ₄ Ac/ACN
(Stasinakis et al., 2013) UAE - SPE - GC-MS 4 analytes					X				NA	UAE	SPE	GC-MS DB-5MS (60x0.32mm - 0.25µm)
(Ruan et al., 2019) UAE - SPE - LC-MS² 4 analytes				X					0.5	UAE [20min] EUP/MeOH (1/1 v/v) - EUP/MeOH (1/3 v/v) - MeOH Centrifugation (4500rpm, 10min)	SPE - Oasis MCX [1.MeOH, EUP, EUP+0.02%FA - 2.MeOH, MeOH+2%NH ₄] SPE - Oasis MAX [1.MeOH, EUP, EUP+0.1%NH ₄ - 2.MeOH]	LC-MS/MS CHIRALPAK α1-acid glycoprotein (150x3mm - 5µm) EUP+10mM NH ₄ Ac / IPA/EUP (15/85)+10mM NH ₄ Ac
(Tang et al., 2012) UAE - SPE - LC-MS² 5 analytes				X	X				0.2	UAE [10min] 2xACN/EUP (1/1 v/v) + 1mM EDTA (pH=2) Centrifugation (4000rpm, 5min)	SPE - Oasis HLB [1.MeOH, EUP(pH=4.2) 2.MeOH]	LC-MS/MS Zorbax Eclipse XRD C18 (150x3mm - 3.5µm) EUP+0.2%FA+5mM NH ₄ Ac(pH=2.6)/MeOH
(Huang et al., 2010) UAE - SPE - LC-MS² 5 analytes				X					0.1	UAE [15min] 3xMeOH+0.1%FA (pH=3.2) Centrifugation (4000rpm 4°C 5min)	SPE - Oasis HLB [1.MeOH, EUP(pH=3.2) 2.MeOH]	LC-MS/MS Zorbax Eclipse XDB-C ₁₈ (50x2.1mm - 1.8µm) EUP+5mM NH ₄ F+0.1%FA/ACN
(Lindberg et al., 2010) UAE - SPE - LC-MS² 6 analytes	X					X		X	2.0	UAE [10min] 2xMeOH Centrifugation (4800rpm, 10min)	SPE - Evolute ABN [1.MeOH, EUP (pH=3) 2.MeOH+0.5%FA]	LC-MS/MS Hydrosphere C ₁₈ (150x4.6mm - 5µm) EUP+0.1%FA/ACN+0.1%FA
(Zhang et al., 2016) UAE - SPE - GC-MS 9 analytes					X				0.5	UAE [20min] EUP+phosphate buffer (pH=2)/ACN Centrifugation (1000rpm, 5min)	SPE - CNW HLB [1.EtOAc/acetone (1/1 v/v), MeOH, EUP(pH=2) 2.AcOEt/acetone (1/1 v/v)] Derivatization <i>DMF</i> + <i>BSTFA</i> (2H, 40°C)	GC-MS Elite-5 (30x0.25mm - 0.25µm)
(Yu et al., 2011) UAE - SPE - LC-MS² 10 analytes				X					0.1	UAE [15 min] 3xEUP/ACN (3/5 v/v) Centrifugation (3000rpm, 5min, 4°C)	SPE - Oasis HLB [1.AcOEt+MeOH+EUP - 2.MeOH]	LC-MS/MS Zorbax Eclipse XDB-C ₁₈ (50x2.1mm - 1.8µm) EUP+0.2%FA/ACN
(Yu and Wu, 2012) UAE - SPE - GC-MS 10 analytes				X					1.0	UAE 3xMeOH+1%FA Centrifugation (3000rpm 10min)	SPE - Oasis HLB [1.MeOH, EUP - 2.MeOH] Derivatization with <i>MTSBSTFA</i> (1H, 70°C)	GC-MS HP-5MS (30x0.2mm - 0.25µm)
(Julia Martin et al., 2012) UAE - SPE - LC-DAD/Fluo 11 analytes	X				X	X	X		2.0	UAE [15min] MeOH, acetone Centrifugation (4000rpm, 20min)	SPE - Oasis HLB	LC-DAD/Fluo Zorbax eclipse XDB-C ₁₈ (150x4.6mm - 5µm) EUP+5mM KH ₂ PO ₄ /ACN
(Ferhi et al., 2016) UAE - SPE - LC-MS² 13 analytes				X	X	X			1.0	UAE [10min] / EUP(pH=3.5)/ACN (1/1 v/v) EUP+McIlvaine buffer(pH=9)/ACN (1/1 v/v) EUP+McIlvaine buffer+EDTA(pH=2)/ACN (1/1 v/v) Na ₂ SO ₄ + AcOH + Na ₂ EDTA - Centrifugation (2x10min)	SPE - Oasis HLB	LC-MS/MS BEH C ₈ EUP+0.1%AcOH/ACN+0.1%AcOH
(Okuda et al., 2009) UAE - SPE - LC-MS² 15 analytes	X	X							NA	UAE [15min] 11xEUP/MeOH (9/1 v/v) (pH=11)	SPE - Oasis HLB	LC-MS/MS Aquity BEH C ₁₈ (100x2.1mm - 1.7µm) Zorbax Eclipse XDB-C ₁₈ (150x2.1mm - 5µm)
(Martin et al., 2010) UAE - SPE - LC-DAD/Fluo 16 analytes	X	X			X				2.0	UAE [15min] MeOH, acetone Centrifugation (4000rpm, 20min)	SPE - Oasis HLB	LC-DAD/Fluo Zorbax eclipse XDB-C ₁₈ (150x4.6mm - 5µm) EUP+5mM KH ₂ PO ₄ /ACN
(J Martin et al., 2012) UAE - SPE - LC-DAD/Fluo² 16 analytes	X	X			X				NA	UAE	SPE	LC-DAD/Fluo Zorbax eclipse XDB-C ₁₈ (150x4.6mm - 5µm) EUP+25mM KH ₂ PO ₄ /ACN
(Lajeunesse et al., 2012) UAE - SPE - LC-MS² 16 analytes	X				X			X	0.2	UAE [15min] EUP+0.1M AcOH (pH=4)/MeOH Centrifugation (5min)	SPE - StrataX [1.MeOH, EUP - 2.AcOEt, MeOH + 5% NH ₄ OH]	LC-MS/MS Kinexet XB-C ₁₈ (100x2.1mm - 1.7µm) EUP+5mM NH ₄ HCO ₃ (pH=7.8)/ACN
(Huang et al., 2013) UAE - SPE - LC-MS² 17 analytes				X					0.2	UAE [15min] 2xEDTA+ACN/Mg(NO ₃) ₂ -NH ₃ -H ₂ O (3/1 v/v) Centrifugation (5000rpm, 10min)	SPE - Oasis HLB [1.MeOH, EUP 2.MeOH + 0.1% FA]	LC-MS/MS Kromasil C ₁₈ (250x4.6mm - 5µm) EUP+0.1%FA/MeOH
(Jia et al., 2012) UAE - SPE - LC-MS² 19 analytes	X	X						X	0.5	UAE [20min] 2xTriethylamine/MeOH/EUP (5/25/75 v/v/v) Centrifugation (3000rpm, 10min)	SPE - Oasis HLB [1.methylene chloride, MeOH, EUP+0.5%Na ₂ EDTA (pH=3) 2.MeOH+0.1%FA]	LC-MS/MS BEH C ₁₈ (100x2.1mm 1.7µm) EUP+0.1%FA/MeOH

Référence Protocole Nombre d'analytes ciblés	Type de boues étudiées							Prise d'essai (g)	Technique d'extraction [Conditions d'extraction] Solvants utilisés	Technique de purification Matériel - [Conditions de purification] 1. Conditionnement - 2. Elution	Méthode d'analyse Colonne Phases mobiles	
	A	B	C	D	E	F	G					H
(Spongberg and Witter, 2008a) UAE - SPE - LC-MS² 20 analytes								X	0.5	UAE [5min] 2xMeOH, acetone	SPE - Oasis HLB [1.MeOH, MeOH, EUP+50mM Na ₂ EDTA 2.MeOH]	LC-MS/MS Lichrosphere RP-18 (150x3mm - 5µm) EUP+0.1%FA/ACN+0.1%FA
(Gonzalez-Gil et al., 2016) UAE - SPE - LC-MS² 20 analytes		X	X	X	X	X	X		0.5	UAE [15min] MeOH, 2xacetone Centrifugation (3000rpm, 5min - 1500rpm 5min)	SPE	GC-MS/MS
(Yan et al., 2014) UAE - SPE - LC-MS² 21 analytes						X			2.0	UAE [15min, <40°C] 3xMeOH/0.1M citric acid/EUP+10mM Na ₂ EDTA (2/1/1 v/v/v) (pH=4) Centrifugation (1000rpm, 15min)	SPE - Oasis HLB [1.MeOH, EUP, EUP+10mM Na ₂ EDTA (pH=2.5) 2.MeOH]	LC-MS/MS Zorbax (150x4.6 - 3.5µm) EUP+0.1%FA+5mM NH ₄ Ac/MeOH
(L. Gao et al., 2012) UAE - SPE - LC-MS² 22 analytes			X						0.1	UAE [4min] 3xEUP+EDTA+McIlvaine buffer(pH=4)/ACN Centrifugation (1000rpm, 10min)	SPE - Oasis HLB [1.MeOH, EUP 2.MeOH + 5% NH ₄ OH]	LC-MS/MS Xterra MS C ₁₈ (100x2.1mm - 3.5µm) EUP+0.3%FA+0.1%NH ₄ F(pH=2.9)/MeOH/ACN (1/1 v/v)
(Martin et al., 2015) UAE - SPE - LC-MS² 22 analytes	X				X	X			NA	UAE [15min] MeOH, acetone Centrifugation (4000rpm, 20min)	SPE - Oasis HLB	LC-MS/MS Zorbax Eclipse XDB-C ₁₈ (50x4.6mm - 1.8µm) EUP+15mM NH ₄ F/ACN+0.1%FA
(Yang et al., 2016) UAE - SPE - GC-MS² 24 analytes	X								0.5	UAE [10min, 40°C] MeOH - DCM/MeOH (1/1 v/v) Centrifugation (3720rpm, 10min)	SPE - Oasis HLB [1.methyl tertbutylether, MeOH, EUP]	GC-MS/MS
(Yuan et al., 2014) UAE - SPE - LC-MS² 25 analytes		X							0.5	UAE [10min] 3xMeOH+0.2M citric acid (pH=4.4) Centrifugation (5000rpm, 10min)	SPE - Oasis HLB [1. MeOH, 0.5M HCl, EUP 2.MeOH]	LC-MS/MS Zorbax SB-C ₁₈ (100x2.1mm - 1.8µm) EUP+0.2%FA/ACN
(Subedi et al., 2013) UAE - SPE - LC-MS² 27 analytes				X					0.1	UAE [30min] EUP/MeOH (3/5 v/v) - MeOH Centrifugation (4000rpm, 5min)	SPE - Oasis HLB [1.MeOH, EUP 2.MeOH]	LC-MS/MS Hypersil Gold (150x2.1mm - 3µm) EUP+0.1%FA/MeOH
(Subedi and Kannan, 2015) UAE - SPE - LC-MS² 27 analytes		X							0.1	UAE [30min] EUP/MeOH (3/5 v/v) - MeOH Centrifugation (4000rpm, 5min)	SPE - Oasis HLB [1.MeOH, EUP 2.MeOH, acetone/MeOH/AcOEt 2/2/1, MeOH+5%NH ₄]	LC-MS/MS Hypersil Gold (150x2.1mm - 3µm) EUP+0.1%FA/MeOH
(Subedi et al., 2017) UAE - SPE - LC-MS² 30 analytes			X						0.1	UAE [30min] EUP/MeOH (3/5 v/v) - MeOH Centrifugation (4000rpm, 5min)	SPE - Oasis HLB [1.MeOH, EUP 2.MeOH, acetone/MeOH/AcOEt (2/2/1 v/v/v), MeOH+5%NH ₄]	LC-MS/MS Ultra Biphenyl (100x2.1mm - 5µm) EUP+0.1%FA/MeOH EUP+25mM NH ₄ OH/MeOH
(Ashfaq et al., 2017) UAE - SPE - LC-MS² 40 analytes		X							0.1	UAE [30min] 1. ACN/EUP+phosphate buffer (pH=2) + Na ₂ EDTA 2. ACN/EUP+NaOH (pH=10) Centrifugation (3000rpm, 5min)	SPE - Oasis HLB [1.MeOH, EUP, EUP (pH=2) 2.MeOH]	LC-MS/MS Kinetex C ₁₈ (100x4.6mm - 2.6µm) EUP+5mM NH ₄ Ac/MeOH EUP+0.1% FA/MeOH
(Ben et al., 2018) UAE - SPE - LC-MS² 40 analytes				X					0.5	UAE [10min] 3xMeOH+0.2 M citric acid(pH=4.4) Centrifugation (5000rpm, 2x10min)	SPE	LC-MS/MS Zorbax SB-C ₁₈ (100 mmx2.1 mm - 1.8µm) EUP+0.2% FA/ACN
(Narumiya et al., 2013) UAE - SPE - LC-MS² 44 analytes					X	X			1.0	UAE 2x (pH=7, pH=2, pH=10)	SPE - Oasis HLB	LC-MS/MS Acquity BEH C ₁₈ (100x2.1mm - 1.7µm) EUP+0.1%FA/MeOH
(Zhou et al., 2012) UAE - SPE - LC-MS² 42 analytes ²					X				0.5	UAE [15min] 2xACN + citric acid (pH=3) Centrifugation (1370rpm, 10min)	SPE - Strata SAX + Oasis HLB [1.MeOH, EUP - SAX removed 2.MeOH]	LC-MS/MS Eclipse Plus-C ₁₈ (100x2.1mm - 1.8µm) EUP+0.2%FA+2mM NH ₄ Ac/MeOH
(Subedi et al., 2015) UAE - SPE - LC-MS² 47 analytes		X							0.1	UAE [30min] EUP/MeOH (3/5 v/v) - MeOH Centrifugation (4000rpm, 5min)	SPE - Oasis HLB [1.MeOH, EUP 2.MeOH, acetone/MeOH/AcOEt 2/2/1, MeOH+5%NH ₄]	LC-MS/MS Hypersil Gold (150x2.1mm - 3µm) EUP+0.1%FA/MeOH
(McClellan and Halden, 2010) UAE - SPE - LC-MS² 68 analytes				X					1.0	UAE 3xEUP+phosphate buffer+Na ₂ EDTA /ACN 3xEUP+NH ₄ OH/ACN	SPE - Oasis HLB [2.MeOH or MeOH+2%FA]	LC-MS/MS
(U.S. EPA, 2009) UAE - SPE - LC-MS² 69 analytes								X	1.0	UAE [30min] 1. EUP+Na ₂ EDTA+phosphate buffer (pH=2)/ACN (1/1 v/v) 2. EUP+NH ₄ OH (pH=10)/ACN (1/1 v/v) Centrifugation (3000rpm, 5min)	SPE - Oasis HLB	LC-MS/MS Xterra C ₁₈ (100x2.1mm - 3.5µm) EUP+5mM NH ₄ Ac/MeOH

II.A.2. Matériels et méthodes

II.A.2.1. Réactifs et matériels

Les solvants chromatographiques et SPE, l'acétonitrile (ACN), le méthanol (MeOH) et l'acide formique ont été achetés auprès de VWR (qualité LC-MS). De l'eau ultra-pure (EUP), générée par un système de purification d'eau Milli-Q Purelab Classic à résistivité de $18.2 \text{ M}\Omega \cdot \text{cm}^{-1}$ a été utilisée. Le méthanol et l'acétonitrile de qualité LC-MS (VWR) ont été utilisés en association avec de l'eau ultrapure avec ou sans acide formique à 0.1 %. La préparation des solutions tampons McIlvaine a été effectuée par association des poudres de hydrogénophosphate de sodium et acide citrique. De l'acide acétique 100 % (AcOH), hydroxyde de sodium (NaOH), acide chlorhydrique (HCl), et EDTA 0.1 M ont été utilisés pour la préparation des solutions d'extraction, le cas échéant. Les éléments pour l'extraction en phase solide dispersive (dSPE) (sels $\text{MgSO}_4/\text{NaCl}$ 4g/1g, préparations 900 mg MgSO_4 + 150 mg PSA, 150 mg MgSO_4 + 25 mg PSA et 150 mg MgSO_4 + 25 mg PSA + 25 mg GCB + 25 mg C_{18} - Phenomenex), la poudre silice PSA (Supelco), et les cartouches Oasis HLB PRIME (2 cc, 150 mg - Waters), Strata SAX (500 mg, 3 mL, 55 μm - Phenomenex) ont été utilisés pour l'évaluation des méthodes de purification sur les contaminants sélectionnés.

II.A.2.2. Echantillonnage et préparation des échantillons

Un défi important dans l'analyse des résidus pharmaceutiques est d'assurer la représentativité de l'analyse pour les matrices étudiées (e.g., boues d'épuration, boues déshydratées, composts de boues normés, biosolides). Une représentativité adéquate nécessite la collecte d'un certain nombre de sous-échantillons aléatoires qui peuvent ensuite être regroupés pour obtenir un échantillon composite représentatif.

II.A.2.2.1. Echantillonnage

L'échantillonnage a été réalisé par une même personne sur une même station d'épuration des eaux usées municipales (STEP) (230 000 équivalent habitant, France), à différents points de prélèvement le long de la filière de traitement, en **Fig.II-1** par des points bleus et gris pour des matrices liquides et solides, respectivement. Le mode de prélèvement et quantité nécessaire ont été effectués selon les bonnes pratiques d'échantillonnage (NF EN ISO 5667-13, NF EN 12579) en fonction de la nature de l'échantillon (2L de boues secondaires liquides, 1kg de boues déshydratées, 1kg de compost de boues normé à maturité). Les prélèvements de boues d'épuration et composts de boues ont été effectués sur 5 campagnes à différentes périodes hivernales (janvier-février, novembre-décembre), et estivales (juin-juillet). L'ensemble des échantillons a été préalablement lyophilisé avant d'être stocké à -20°C en accord avec les recommandations (NF EN ISO 5667-15, NF EN ISO 16179), afin de limiter les pertes des composés initialement présents et conserver au mieux les propriétés de la matrice.

Des échantillons composites homogènes secs dopés de boues secondaires et de boues déshydratées et, un échantillon composite de composts normés (NF 44-095, label Qualicert) ont été caractérisés (**Tab.II-2**) et utilisés pour l'optimisation et la validation du protocole d'extraction et d'analyse chromatographique. L'échantillon de référence a subi un reconditionnement à température ambiante pendant une nuit avant application du protocole d'extraction.

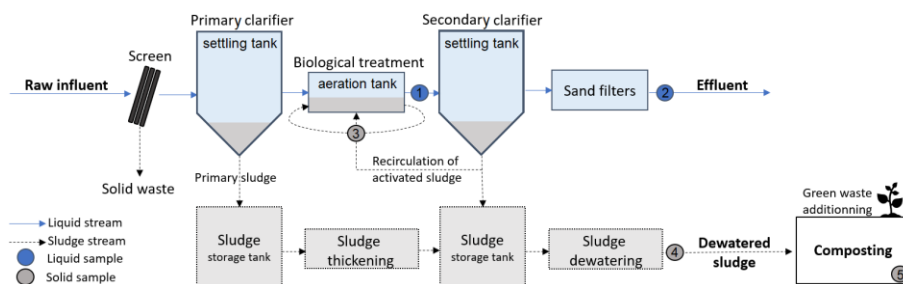


Figure II-1. Visualisation des points d'échantillonnage dans la filière de traitement des eaux usées, par complémentarité à la filière de production et stabilisation des boues par compostage.

Les flux liquides et solides sont représentés par des flèches de couleurs bleues et grises respectivement. Les points de prélèvements sont indiqués par des cercles de couleur associé au type de la matrice prélevée, et numérotés :

1. Echantillon liquide de boues activées
2. Echantillon liquide d'eaux usées traitées en sortie de clarification par filtre à sable
3. Echantillon semi-solide de boues activées
4. Echantillon solide de boues déshydratées en sortie de déshydratation mécanique par centrifugation
5. Echantillon solide de boues compostées à des déchets verts

Tableau II-2. Caractéristiques physico-chimiques des boues prélevées sur la station d'épuration de Nîmes – évaluation des échantillons composites pour le développement de méthode.

Les teneurs en éléments chimiques, dénomination rappelées en fin de manuscrit, sont exprimées en g.kg^{-1} de masse sèche, et par rapport à la masse brute entre parenthèses. TS – Teneurs en solides en suspension.

Matrice	pH [range]	TS (g/L)	Siccité (%)	OM	Corg	N	N-NH ₄	N-NO ₃	P ₂ O ₅	K ₂ O	CaO	MgO
Boues déshydratées	6.9 ± 0.3 [6.5-7.4]	298 (± 51)	23 (± 3)	701 (144)	360 (74)	73.0 (15.0)	5.6 (1.2)	<0.01 (<0.01)	85.9 (17.7)	5.0 (1.0)	56.8 (11.7)	10.8 (2.2)
Composts normés	6.8 ± 0.4 [6.2-7.7]	1142 (± 151)	72 (± 5)	552 (403)	276 (201)	20.9 (15.3)	2.0 (1.4)	<0.01 (<0.01)	11.4 (8.5)	13.0 (9.7)	104.4 (77.6)	15.6 (11.8)

II.A.2.2.2. Schéma général du protocole d'extraction

Une prise d'essai de 500 mg d'échantillon composite de boues a été pesée dans un tube en polypropylène de 50 mL et, dopée en surrogates et standards externes à une concentration équivalente à $50 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms), en triplicatas, afin de pouvoir évaluer les rendements d'extraction sur l'ensemble du protocole. L'échantillon a été humidifié dans un volume suffisant de solvant organique. Les tubes ont été agités par vortex pendant 2 min à 2500 rpm, puis laissés à équilibration pendant 1 heure avant de soumettre les échantillons à l'évaporation sous sorbonne durant la nuit. Une fois les échantillons sec, des billes de verre ont été ajoutées pour favoriser la dispersion et l'homogénéisation des échantillons durant l'extraction.

Le développement de méthode d'extraction multi-composés à partir des échantillons solides (boues, sols, sédiments,) dans le cadre de cette thèse se basera sur les méthodes d'extraction couramment utilisées dans la littérature comprenant trois étapes :

- 1) une étape d'extraction solide-liquide (SLE) combinée à la méthode par ultrasons (UAE),
- 2) une étape de purification sur phase solide (dsPE ou SPE) et,
- 3) une étape de préconcentration préalable à l'analyse par chromatographie liquide (LC-MS²).

Les échantillons secs de boues dopés ont été préalablement hydratés avec 5 mL de milieu d'extraction aqueux. Les tubes ont ensuite été agités par vortex 2 x 1 min à 2500 rpm permettant une réhydratation suffisante des boues dopées. Un nouvel ajout de 5 mL du milieu d'extraction organique a été effectué, afin d'atteindre le volume final de 10 mL établi dans la méthode originale QuEChERS (*Anastassiades et al., 2003*). Les échantillons de boues dopées ont ensuite subi une nouvelle étape d'agitation par vortex (2 x 1 min, 2500 rpm). Différentes extractions ont été testées pour définir les milieux d'extraction les plus appropriés permettant le meilleur compromis dans la récupération des contaminants cibles. À la suite des ajouts des solvants d'extraction, les échantillons sont placés dans un bain à ultrasons pour une durée de 20 min à 30°C, puis centrifugés à 10 000 rpm durant 5 min à 20°C. Les surnageants ont été transférés dans des tubes à essai et conservés au congélateur une nuit pour favoriser la séparation de la phase lipidique co-extraite, le cas échéant. Différentes étapes de concentration des extraits par purification des surnageants ont été évaluées pour définir les conditions les plus appropriées à l'obtention d'interférences matricielles réduites et de rendements d'extraction améliorés. Les échantillons purifiés ont été transférés dans un flacon en verre Pyrex et évaporé à sec sous un léger courant d'azote et finalement reconstitué dans un volume de 100 µL d'une solution EUP/MeOH (95/5 v/v), en respectant les conditions initiales d'analyse. La solution de reprise a été dopée par 11 standards internes marqués isotopiquement permettant la correction des effets matriciels.

Dans cette méthode d'extraction les différents paramètres identifiés comme influents, d'après la littérature, seront évalués pour une extraction optimale d'analytes présentant une grande diversité de caractéristiques physico-chimiques. Les analytes sont ainsi extraits de la matrice par un mélange de solvants organique et aqueux, où l'action physique des ultrasons permet d'accroître les rendements par homogénéisation du milieu d'extraction. La complexité de la matrice boue implique une étape de purification supplémentaire pour limiter la présence de substances interférentes.

II.A.2.2.3. Plan d'expérience des protocoles testés

En se référant à la liste de contaminants ciblés dans cette étude, les protocoles existants ainsi que le matériel disponible, ce développement de méthode s'est basé sur la simplicité et l'efficacité de l'extraction assistée par ultrasons (UAE) (**Fig.II-2.A**). Ce développement de méthode évaluera l'impact de paramètres opérationnels considérés prépondérants par la littérature, comme le montre l'organigramme simplifié (**Fig.2.B**). Par ailleurs, étant donné la multiplicité des procédures de purification, il a été convenu d'évaluer l'impact de la purification par la procédure QuEChERS face à l'utilisation de phase solide, de façon dispersive ou sur cartouche. Par ailleurs, les critiques sur les performances des protocoles expérimentaux sur des matrices organiques comme les boues a orienté ce développement de méthode à évaluer l'utilisation de cartouche, fabriquée dans l'objectif d'éliminer les phases lipidiques pour réduire la manipulation des échantillons.

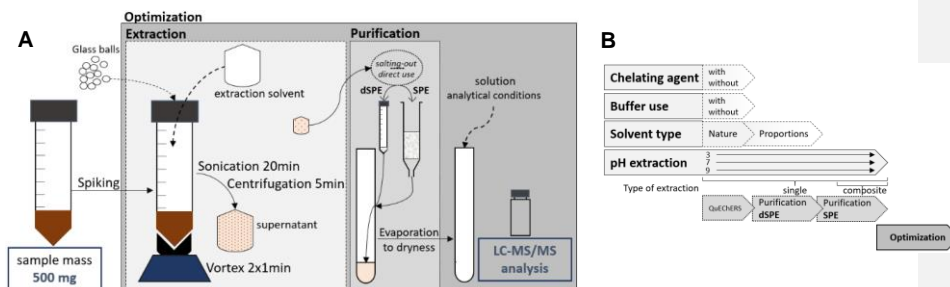


Figure II-2. Plan d'expérience schématisé du développement de méthode pour l'extraction d'échantillon composite de boues dopées.

Fig.II-2.A. Schéma vulgarisé du protocole d'extraction considéré, de l'étape d'extraction à la purification.

Fig.II-2.B. Organigramme simplifié du plan d'expérience et des variables influentes considérées pas la littérature

La **Fig.II-3** intègre l'ensemble des paramètres opérationnels en les détaillant suivant la procédure, où le plus petit nombre d'expérimentation garantissant des résultats suffisants pour l'appréhension des paramètres optimisés a été mise en place.

Prise d'essai

L'augmentation de la quantité de la prise d'essai pour l'analyse ne semble pas aboutir à de meilleurs rendements d'extraction, ni à des limites de détection et de quantification plus faibles. Bien au contraire, elle mènerait à l'amplification de la coextraction d'interférents matriciels affectant négativement la sensibilité de la méthode et les rendements d'extraction (Gago-Ferrero *et al.*, 2015). Ainsi, les protocoles de la littérature se distinguent par des prises d'essai majoritairement inférieures à 1.0 g (20 protocoles – $m < 0.2$ g, 22 protocole – $m = 0.5$ g, 19 protocoles – $m = 1.0$ g, 13 protocoles – $m = 2.0 - 10.0$ g ; **Tab.II-1**). En conséquence, la prise d'essai de l'échantillon a été fixée à 500 mg d'échantillon en accord avec la plupart des méthode d'extraction de la littérature, préférant favoriser les performances de la méthode face aux difficultés analytiques lors du développement méthodologique.

Etape d'extraction

Dans un premier temps, les paramètres influençant l'extraction des composés sont étudiés :
a. la nature du tampon aqueux :

L'utilisation d'une solution tampon, améliorant les rendements d'extraction de la majorité des résidus pharmaceutiques, est très contrebalancée par la littérature lors des développements de méthode (**Tab.II-1**). Quant au type de tampon utilisé, il existe 2 méthodes :

- 1- la norme américaine AOAC, qui implique l'utilisation d'un tampon acétate,
 - 2- la norme européenne de normalisation EN 15662, impliquant l'utilisation d'un tampon citrate.
- Bien que divers tampons soient recommandés dans les procédures de normalisation, le tampon acétate améliorerait les récupérations de la plupart des antibiotiques ciblés (e.g., sulfamides, macrolides) d'un facteur au moins 1.5 à 2.5 fois équivalent aux récupérations avec le tampon citrate (Ferhi *et al.*, 2016; Peysson and Vulliet, 2013; Salvia *et al.*, 2012). Le tampon McIlvaine³ (tampon phosphate/citrate) a été trouvé comme demi-mesure permettant de concilier l'utilisation de tampons variés ; les essais ont été effectués en présence de ce tampon McIlvaine. Il a été mentionné que l'absence de tampon pouvait être favorable à l'extraction de

³ Le tampon McIlvaine, est une solution tampon composée d'acide citrique et d'hydrogénophosphate disodique, connue sous le nom de tampon citrate-phosphate, dont la gamme de pH varie de 2 à 9. Cette solution est obtenue par mélange de phosphate disodique 0.2M et d'acide citrique 0.1M pour atteindre les conditions pH requises.

la plupart des contaminants organiques (*Bourdat-Deschamps et al., 2014; Peysson and Vulliet, 2013*), où l'alternative des additifs acidifiants serait confortée pour améliorer la manipulation des échantillons, bien que les performances de méthode soient légèrement détériorées. L'acidification des milieux d'extraction (e.g., acide phosphorique, acide acétique) permettrait de meilleurs rendements d'extraction des antibiotiques de types fluoroquinolones, où l'ajout d'acide acétique permettrait d'améliorer l'extraction de la majorité des composés cibles face aux tampons commerciaux précédemment cités (*Ferhi et al., 2016; Li et al., 2016; Pavlovic et al., 2012*). Par ailleurs, il est important de noter que l'acidification du milieu d'extraction à un pH inférieur à 2.5 est également utilisée pour extraire les composés neutres, ayant pour contrepartie, de faibles rendements d'extractions associés aux composés cationiques (*Anastassiades et al., 2003; Ferhi et al., 2016; Golet et al., 2002; Salvia et al., 2012; Seifrtová et al., 2009*).

Des essais en l'absence de tampon ont été effectués, avec un ajustement de pH après ajout du milieu d'extraction (acidification avec acide acétique AcOH 50 % v/v et alcalinisation avec hydroxyde de sodium NaOH 1 M), pour lesquels les volumes ont été préalablement évalué à $\approx 250 \mu\text{L}$. Les essais en présence de tampon ont été effectués avec celui-ci directement incluse en solution dans le milieu d'extraction, contrairement aux essais en l'absence de tampon où les additifs ont été ajoutés après l'ajout du milieu d'extraction à l'échantillon à extraire, impliquant la vérification du pH avant et après mélange.

b. la nature et proportion du solvant organique dans le milieu d'extraction aqueux :

L'étude de la phase organique la plus adaptée pour l'extraction des composés ciblés ainsi que les proportions avec le solvant aqueux (EUP) ont été évaluées, incluant la diversité des conditions des milieux d'extraction. La présence d'acétonitrile (ACN) et de méthanol (MeOH) ont ainsi été testés à proportions variables avec le milieu aqueux, en mélange simple (aqueux/organique 1/1 à 4/1 v/v) ou binaire (aqueux/ACN/MeOH 2/1/1 à 2/7/1 v/v/v).

c. la force ionique du milieu d'extraction par :

- le pH du milieu d'extraction, où chaque extraction a été effectuée selon des conditions acides (pH = 3), neutres (pH = 7), et alcalines (pH = 9).
- l'influence d'un agent chélatant, où respectant le schéma du protocole général (**Fig.II-3**), chaque expérimentation a été réalisée avec et sans l'ajout d'un agent chélatant (EDTA 0.1M).

Le temps de mise en ultrasons n'a pas été optimisé et a été fixé à la valeur par défaut de 20 minutes, car il a été rapporté une augmentation des rendements de récupération avec le temps d'extraction, augmentation qui ne seraient plus significative au-delà de 20 minutes (*Darwano, 2013*), expliquant qu'aucun protocole ne propose de temps de mise en ultrasons supérieur (**Tab.II-1**). Les températures ont été fixées à 30°C car il a été signalé qu'au-delà elles diminuaient la sélectivité de l'extraction, et impacteraient les contaminants potentiellement thermosensibles et sujets à la dégradation (*Martín-Pozo et al., 2019b*).

Etape de purification

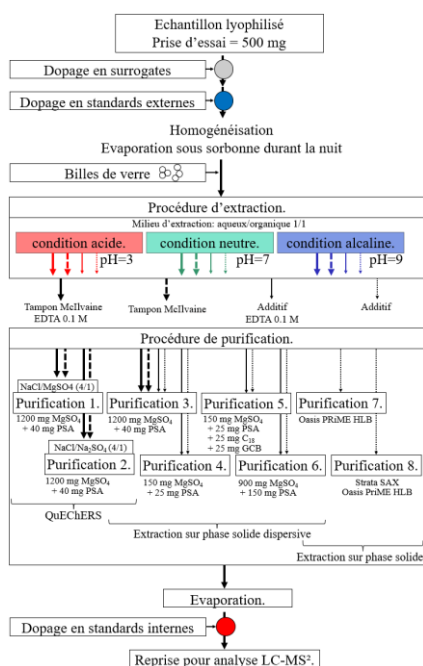
Dans un second temps, différentes techniques de purification, après optimisation des paramètres d'extraction, sur l'élimination des interférents matriciels co-extraits sont évaluées :

a. la purification par la méthode QuEChERS : un aliquot de 6 mL de surnageant issus des étapes d'extraction préalable a été transféré dans un tube en polypropylène de 15 mL afin de subir une étape d'extraction liquide-liquide par « salting-out » consistant, par l'ajout de sels, à saturer la phase aqueuse en diminuant la solubilité des analytes pour leur imposer une migration vers la phase organique. L'influence de l'ajout de sels MgSO_4 et Na_2SO_4 en combinaison avec le NaCl (4/1) a été testée. Les tubes de purification ont été agités d'abord

vigoureusement manuellement, puis au vortex pendant 1 min à 2500 rpm. Par la suite, ils ont été laissés au repos pendant 1 heure afin de favoriser l'action de cette étape pour enfin être centrifugés à 10 000 rpm pendant 5 min à 20°C.

b. la purification par extraction sur phase solide dispersive (dSPE) : un aliquot de 2 mL de surnageant d'extraction a été transféré dans un tube rempli des phases sorbantes dispersives adéquates (PSA+MgSO₄, PSA+C₁₈+MgSO₄, et PSA+C₁₈+GCB+MgSO₄) pour évaluer leur impact sur la purification des extraits. Les tubes en présence de phase sorbante et du milieu d'extraction ont été agités manuellement pendant 1 min, passés au vortex 1 min, et centrifugés à 10 000 rpm durant 5 min à 20°C.

c. la purification par extraction sur phase solide (SPE) : les cartouches Strata SAX et Oasis PRiME HLB ont été préalablement conditionnées, chargées par les surnageants obtenus après extraction, puis éluées par un solvant organique approprié. L'utilisation des cartouches Oasis PRiME HLB ont permis le chargement et la récupération parallèle des surnageants (mode « *pass-through* ») par les fortes teneurs en solvant organique (> 80 %).



Description du protocole par :

- les différentes étapes de dopage
 - surrogates
 - standards externes
 - standards internes
- les conditions d'extraction impliquant différents milieux d'extraction :
 1. tampon Mcllvaine - pH=3 / solvant orga.
 2. tampon Mcllvaine - pH=3 + EDTA 0.1 M / solvant orga.
 3. EUP + AcOH - pH=3 / solvant orga.
 4. EUP + AcOH - pH=3 + EDTA 0.1 M / solvant orga.
 5. tampon Mcllvaine - pH=7 / solvant orga.
 6. tampon Mcllvaine - pH=7 + EDTA 0.1 M / solvant orga.
 7. EUP - pH=7 / solvant organique
 8. EUP - pH=7 + EDTA 0.1 M / solvant orga.
 9. tampon Mcllvaine - pH=9 / solvant orga.
 10. tampon Mcllvaine - pH=9 + EDTA 0.1 M / solvant orga.
 11. EUP + NaOH 1 M - pH=9 / solvant orga.
 12. EUP + NaOH 1 M - pH=9 + EDTA 0.1 M / solvant orga.
- les procédures de purification
 - 1 à 2 - purification QuEChERS,
 - 3 à 6 - purifications dSPE,
 - 7 à 8 - purifications SPE sans dilution (« *pass-through* »)

Figure II-3. Procédure du plan d'expérience au développement de méthode des paramètres.

L'implication des standards analytiques est primordiale dans l'évaluation des paramètres à l'amélioration ou la réduction des rendements d'extraction (Fig.II-3 et Fig.II-4). L'étape de dopage par ajout des standards externes (contaminants) et des standards marqués de contrôle (surrogates), est effectué avant la réhydratation de la matrice. L'ajout de ces standards permet d'évaluer l'impact des procédures d'extraction et de purification. L'implication des standards marqués internes à l'étape de reprise des extraits secs permet de définir les effets de matrice engagés par la procédure, et de parer la variabilité machine lors de la procédure analytique.

II.A.2.2.4. Protocole sélectionné

Une prise d'essai de 500mg d'échantillons lyophilisés est effectuée dans un tube en polypropylène de 50mL. Les échantillons sont dopés, humidifiés et mis en solution dans 2 mL de solvant organique de façon à submerger la prise d'essai, puis vigoureusement agités (5 min, 2500 rpm) afin de permettre une interaction suffisante solvant-matrice. Des billes de verre sont introduites pour améliorer la dispersion des échantillons dopés lors de l'extraction. L'extraction est réalisée par deux cycles successifs de solvant d'extraction mixte acétonitrile et méthanol (ACN/MeOH/EUP 7/1/2) (Fig.II-4).

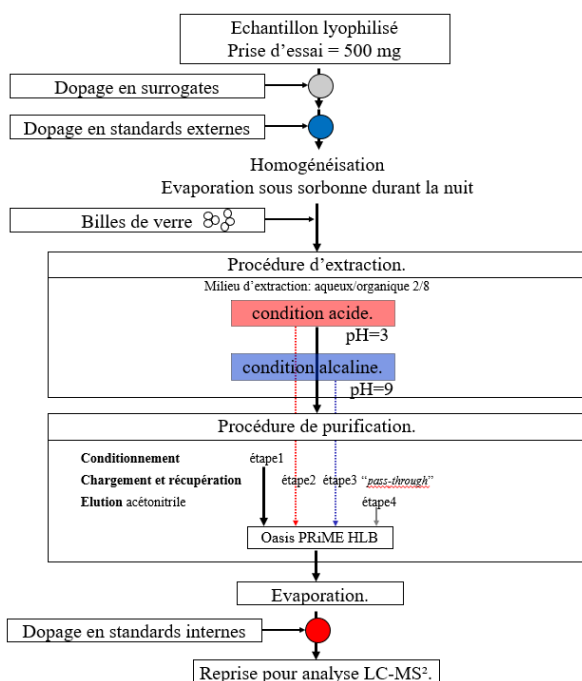


Figure II-4. Procédure du protocole expérimental sélectionné et soumis à validation.

Les dopages en surrogates et standards internes concernent des standards marqués (Tab. I-3).

D'abord, l'échantillon est extrait en conditions acides (pH 3.0) par l'ajout de 2x5 mL de solvant d'extraction avec 250 µL d'acide acétique dilué à 50%. Les échantillons sont agités entre chaque ajout (1 min, 2500 rpm), puis placés dans un bain à ultrason (20 min, 30°C). 1 mL de surnageant est récupéré après centrifugation (10 000 rpm, 5 min, 20°C). Le pH est vérifié pour respecter les conditions d'extraction dépendantes au pH. La purification par extraction SPE est effectuée en « *pass-through* » sur cartouche Oasis HLB PRiME (2 cc, 150 mg), préalablement conditionnée avec 250 µL de solvant d'extraction. Ensuite, l'échantillon dépourvu du solvant d'extraction restant, est extrait en conditions alcalines (pH 9.0) par l'ajout de 2x5 mL de solvant d'extraction avec 500 µL de solution NaOH 1M dans les mêmes conditions que l'extraction précédente. 1 mL de surnageant est purifié sur la même cartouche. Une élution des cartouches est enfin effectuée avec 250 µL ACN, selon les recommandations du fournisseur. Les éluats sont évaporés à sec sous flux d'azote (N₂, 40°C), puis repris dans 100 µL aux conditions initiales avec une solution de standards internes marqués.

II.A.2.3. Assurance qualité et contrôle qualité (QAQC)

Les performances de la méthode par dopage d'échantillons réels composites de boues ont été déterminées selon une évaluation globale de paramètres incluant la justesse et la précision intra- et inter-journaliers des rendements d'extraction associés aux effets de matrice obtenus. Les incertitudes des paramètres de performances de méthode ont été déterminées par la loi de propagation des incertitudes des équations impliquées, tenant compte des répliques d'échantillons, et présentées sous forme d'écart-type relatifs (%RSD). Les références sur lesquelles se basent le protocole QAQC, permettent d'établir les équations définies dans la section suivante, et définissent un intervalle d'acceptabilité de précision de la méthode, par l'expression d'un seuil de confiance (%RSD) de 20 % (*NF T90-210, cahier des techniques INRA, European Commisison Guidance*). Les limites de méthode doivent être correctement définies pour chaque matrice et composé d'intérêt considérant l'influence des multiples étapes de préparation des échantillons et doivent, si possible, être inférieures à 10 µg.kg⁻¹ (**Tab.II-1**) pour permettre une comparaison avec la littérature (*Sellier et al., 2022*).

II.A.2.3.1. Robustesse

L'étude de robustesse consiste à déterminer les rendements d'extraction de la méthode employée et leur précision aux triplicatas des niveaux de dopage définis, et d'en apprécier les effets de matrices impliqués. L'importance des effets de matrice (%ME) est évaluée en comparant la réponse obtenue pour les standards internes ajoutés à l'échantillon extrait (A_{Sample}), et la réponse obtenue pour la même quantité de standards ajoutée dans la phase mobile (A_{Solvent}) selon l'**Eq.II-1** :

Équation II-1. Evaluation des effets de matrices (%ME)

$$ME (\%) = 100 \times \frac{A_{\text{sample}} - A_{\text{solvent}}}{A_{\text{solvent}}}$$

A_{sample} – Réponse obtenue pour le standard interne dans l'extrait
 A_{solvent} – Réponse obtenue pour le standard interne dans la phase mobile.

Note : Les effets de matrice ont été déterminés pour chaque standard interne utilisé pour l'étalonnage interne.

L'évaluation des performances de méthode a nécessité l'extraction supplémentaire du même échantillon en l'absence de dopage de standards externes. Les échantillons non dopés ont été traités simultanément pour la correction du blanc.

Le rendement d'extraction est obtenu par comparaison de la différence des concentrations mesurées après extraction de l'échantillon de boues dopé ($C_{\text{spiked measured}}$) après correction du blanc, soit de l'échantillon sans dopage (C_{blank}), par rapport à la concentration théorique de dopage en considérant l'échantillon absent de composé ($C_{\text{spiked theoretic}}$). L'**Eq.II-2** permet d'apprécier le rendement d'extraction (%R), pour chaque niveau de dopage proportionnellement adaptés aux concentrations environnementales.

Ces niveaux de dopage ont été définis sur la base des gammes de concentrations décrites dans la littérature évaluant des niveaux médians de quelques µg.kg⁻¹ à plusieurs centaines de µg.kg⁻¹ selon la nature du contaminant (*Sellier et al., 2022*), soit : C1 – 5 µg.kg⁻¹, C2 - 50 µg.kg⁻¹, C3 - 100 µg.kg⁻¹, C4 - 250 µg.kg⁻¹ (ms). L'optimisation du protocole a été effectuée au niveau de dopage C1.

Équation II-2. Détermination du rendement d'extraction (%R)

$$R(\%) = 100 \times \frac{C_{\text{spiked measured}} - C_{\text{blank}}}{C_{\text{spiked theoretic}}}$$

$C_{\text{spiked measured}}$ - Concentration mesurée de l'échantillon référent dopé
 C_{blank} - Concentration mesurée de l'échantillon référent non dopé
 $C_{\text{spiked theoretic}}$ - Concentration de la substance dopée théorique dans l'échantillon référent

La précision a été déterminée par le calcul de la répétabilité intra-journalière (%RSD intra-day) sur l'ensemble des niveaux de dopage (C1 à C4), et la reproductibilité inter-journalière (%RSD inter-day) pour un niveau de dopage unique (C2), sur triplicatas. La répétabilité a été testée en utilisant des échantillons préparés simultanément et en mesurant l'écart-type relatif de ces échantillons analysés le même jour à 4 différents niveaux (n = 3), la reproductibilité a été évaluée en préparant les mêmes échantillons sur une période établie à 3 mois incluant la répétabilité impliquée sur la préparation d'une même journée à un niveau (n = 9).

L'évaluation des paramètres opérationnels à l'étape d'extraction a été effectuée suivant la représentation de surface de réponse des rendements d'extraction obtenus à chaque essai du plan d'expérience, sur la base du modèle de régression suivant :

Équation II-3. Modèle de régression pour la représentation de surface de réponse de rendements.

$$\%R = P^2 + pH^2 + P \times pH + \text{proportion} + pH$$

%R – Rendement d'extraction obtenu au niveau de dopage
 P – Proportion de solvant organique testée dans le milieu d'extraction
 pH – pH d'extraction du milieu considéré

Le logiciel Rstudio (version 1.3.1093) a été utilisé pour analyser les données des essais, calculer les modèles de régression (Eq.II-3), et reproduire les surfaces de réponse sous une représentation 3D (Annexes).

Le rendement global (%REC) résulte de la moyenne, pour chaque composé et matrice, des rendements d'extraction, dont l'intensité de signal permet la quantification du composé associé, comme l'indique l'Eq.II-4. Généralement, les articles de développement de méthode ont tendance à exclure les rendements d'extraction (%REC < 20%), et ne les considèrent pas dans l'application aux échantillons réels (Tab.II-1).

Équation II-4. Détermination du rendement d'extraction global (%REC)

$$REC(\%) = \overline{\%R} \text{ si } \%RSD < 20\%$$

%R – Rendement d'extraction pour chaque niveau testé, sous la condition :
 %RSD – Ecart-type relatif de répétabilité inférieur au seuil de confiance de 20 %.

La procédure QAQC inclue, pour chaque série analytique, l'analyse d'échantillons de contrôle comprenant des points issus de la gamme de calibration, des duplicats d'échantillons, des solutions de dopage, des solvants d'extraction et des blancs analytiques de façon à identifier :

- les pertes liées à des erreurs de manipulation ou une adsorption potentielle au matériel,
- les composés initialement présents dans le matériel analytique.

Les extractions à blanc, en l'absence des matrices d'étude, ont été effectuées pour exclure toute contamination possible provenant de l'échantillonnage, du stockage ou de l'instrumentation, et assurer l'identification des analytes essentiellement présents dans les matrices d'étude. Ces contrôles ont également permis de montrer l'efficacité des tampons et additifs pour maintenir le pH à la valeur souhaitée en présence de matrices solides.

II.A.2.3.2. Sensibilité

La sensibilité de la méthode est précisée à travers ses limites de méthode, pour lesquelles leur détermination est évaluée suivant une procédure identique à la détermination de la concentration réelle de l'échantillon (Eq.II-5), utilisant:

- les limites de l'analyse des contaminants dans la courbe de calibration, considérées comme la concentration dans la solution de reprise ou plus communément l'extrait d'analyse (C_{vial}),
- l'application du coefficient de concentration (C_{co}), suivant les paramètres de préparation des échantillons (m_{sample} , $V_{\text{extraction}}$, $V_{\text{purification}}$, V_{reprise}) et le rendement d'extraction global (%REC).

Les résultats chromatographiques sur les extraits (C_{vial}), évalués en $\mu\text{g.L}^{-1}$, ont été convertis en concentration dans la matrice initiale (C_{sample}), rapportée en $\mu\text{g.kg}^{-1}$ de masse sèche, tenant compte de toutes les différentes étapes du traitement de l'échantillon.

Équation II-5. Détermination de la concentration réelle dans l'échantillon

$$C_{\text{sample}} = \left(1 + \frac{1 - \%REC}{100}\right) \times C_{\text{co}} \times C_{\text{vial}}$$

avec $C_{\text{co}} = \frac{V_{\text{reprise}} \times 2V_{\text{extraction}}}{V_{\text{purification}} \times m_{\text{sample}}}$

C_{sample} - Concentration réelle dans l'échantillon solide ($\mu\text{g.kg}^{-1}$).
 C_{vial} - Concentration dans l'extrait après reprise ($\mu\text{g.L}^{-1}$).
 V_{reprise} - Volume de reprise du résidu à sec (100 μL) ($\mu\text{g.kg}^{-1}$).
 $V_{\text{extraction}}$ - Volume d'extraction pour chaque extraction (10mL).
 $V_{\text{purification}}$ - Volume de purification issu des extractions (2mL).
 m_{sample} - Masse de la prise d'essai de l'échantillon (500mg).

Dans le cas de matrices organiques, l'établissement des valeurs limites de méthode s'appuie également sur la réponse instrumentale par rapport au bruit de fond issu de l'injection de blancs pour garantir l'exactitude des résultats expérimentaux (European Commission Guidance) (Eq.I-1, Eq.II-6).

Équation II-6. Evaluation de la réponse instrumentale

$$MDL = \frac{3 \times \text{signal}}{\text{bruit}} ; MQL = \frac{10 \times \text{signal}}{\text{bruit}}$$

MDL – Limite de détection de la méthode
MQL – Limite de quantification de la méthode
signal – intensité du signal sur l'acquisition de l'analyte
bruit – intensité du bruit hors acquisition de l'analyte

Note : Si la concentration des étalons appariés à la matrice correspondant à des rapports signal/bruit (S/N) est supérieur à 3 et 10, l'analyte peut être considéré comme détecté et quantifié, respectivement.

Dans le cas d'analyse de contaminants à l'état de trace, il est possible d'évaluer la teneur dans l'échantillon contaminé par l'approche de quantification par ajouts dosés, où les effets de matrice sont affranchis par la réalisation d'une droite de calibration utilisant l'échantillon brut et des échantillons dopés, pour en déduire les teneurs et améliorer les incertitudes associées. Cette méthode, bien qu'elle présente des avantages sur la précision des résultats, n'a pas été utilisée pour des raisons chronophages et budgétaires. Ainsi, la teneur des échantillons a été évaluée suivant un étalonnage interne, où l'utilisation de standards internes permet de s'affranchir des effets de matrices. Les incertitudes ont été calculées tenant compte de la propagation des erreurs sur le facteur de correction et l'évaluation des performances de méthodes.

II.A.3. Résultats et discussions

II.A.3.1. Résultats du développement de protocole analytique

Le développement du protocole d'extraction sur boues composites dopées s'est basé sur les protocoles existants de la littérature (**Tab.II-1**), dans l'objectif de limiter les conflits inhérents liés aux conditions des milieux d'extraction. Le protocole ainsi envisagé est fixé sur une extraction multi-résidus par ultrasons. L'étude de l'ensemble des variables influentes à l'étape d'extraction des contaminants d'intérêts (la nature du tampon aqueux, la nature et la proportion du solvant organique dans le milieu d'extraction aqueux, la force ionique du milieu d'extraction à travers son pH et la présence d'un agent chélatant) (**Fig.II-5** à **Fig.II-8**), permettra la sélection du meilleur compromis des étapes d'extraction et de purification pour la quantification par étalonnage interne LC-MS².

Les sections suivantes décrivent les résultats issus du plan expérimental de 18 expériences, les comparent avec les données relatives de la littérature et identifient les conditions optimales à l'extraction de l'ensemble des composés ciblés dans cette étude. Il est sans compter que les données utilisées compilent les expérimentations dont l'analyse a été possible, c'est-à-dire :

- sans porter préjudice au matériel analytique⁴,
- sans les biais circonstanciels de préparation des échantillons,

dont les incertitudes peuvent tronquer les conclusions sur la comparaison des paramètres.

II.A.3.1.1. Etape d'extraction

Pour mieux comprendre l'influence des paramètres sur les rendements d'extraction des expérimentations A-G décrites ci-dessous, la **Fig.II-5** présente les résultats sur les composés représentatifs des caractéristiques physico-chimiques.

- A. McIlvaine buffer with EDTA and organic solvent: acetonitrile (1/1 v/v) – MgSO₄ + PSA.
- B. McIlvaine buffer with organic solvent: Acetonitrile (1/1 v/v) – MgSO₄ + PSA.
- C. McIlvaine buffer with EDTA and organic solvent: Methanol (1/1 v/v) – MgSO₄ + PSA.
- D. McIlvaine buffer with organic solvent: methanol (1/1 v/v) - MgSO₄ + PSA.
- E. Additive with organic solvent: acetonitrile/methanol (2/1/1 v/v) - MgSO₄ + PSA.
- F. Additive with organic solvent: Acetonitrile/methanol (2/1/1 v/v/v) - MgSO₄ + PSA + C₁₈ + GCB.

L'optimisation de l'étape d'extraction a été réalisée par plan d'expérience (**Fig.II-2**, **Fig.II-3**), qui a nécessité la prise en compte de l'ensemble des paramètres opérationnels identifiés par la littérature (**Tab.II-2**). Ainsi, l'impact de la présence d'agent chélatant (EDTA 0.1M) et de la composition de l'agent d'extraction ont été évalués indépendamment de la nature du solvant organique (acétonitrile, méthanol), et de sa proportion dans le milieu d'extraction pour des ratios (solvant organique/eau pure) allant de 25% à 50%. L'importance du pH du milieu d'extraction a été testé pour des conditions acides (pH=3), neutres (pH=7) et alcalines (pH=9), pour des extractions simples et successives.

L'évaluation des paramètres opérationnels à une extraction efficace des contaminants d'intérêt appuie la nécessité d'un compromis des conditions optimales d'extraction pour une analyse multi-résidus étendue à un grand nombre de composés étant donné la multiplicité des processus de rétention des contaminants à la matrice (e.g. interactions hydrophobes avec la matière organique, interactions électrostatiques des divers groupements fonctionnels) (*Sellier et al., 2022*).

⁴ note : les purifications 1-2 avec l'ajout de sels n'a pas permis l'analyse des extraits par suppression de signal.

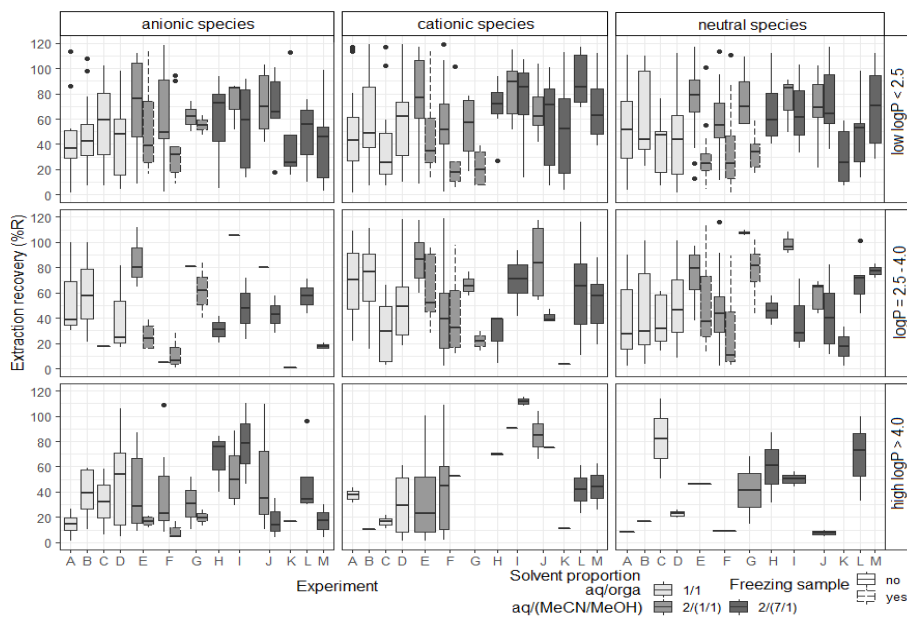


Figure II-5. Résumé des rendements d'extraction à l'optimisation du milieu d'extraction suivant les caractéristiques physico-chimiques des contaminants d'intérêt.

Représentation statistiques sous forme de box-plot des rendements d'extraction des groupes caractéristiques des composés d'intérêt (%R, C2 – 50 µg.kg⁻¹) suivant le plan d'expérience des essais d'extraction simples (A-G). Résultats classés selon les espèces majoritaires au pH des boues (horizontal : espèces anioniques, cationiques, et neutres) et leur hydrophobicité (vertical : composés hydrophiles logP < 2.5 – composés partiellement hydrophiles/hydrophobes 2.5 < logP < 4.0 – composés hydrophobes logP > 4.0).

Composition du solvant

La plupart des méthodes d'extraction développées pour l'extraction des contaminants organiques ont utilisées l'acétonitrile et le méthanol combinés ou non comme base de solvant avec le milieu d'extraction aqueux (Tab.II-1).

Dans ce développement méthodologique, différents comportements sont observés, menant à des rendements d'extraction relativement différents d'un composé à l'autre, comme le montre la variabilité des résultats en Fig.II-5. En vue d'observer et de comprendre le type de solvant le plus appropriée à l'extraction de l'ensemble des contaminants, la Fig.II-6 détaille les essais A-F, en l'absence de congélation des extraits, et en distinguant les conditions pH du milieu d'extraction.

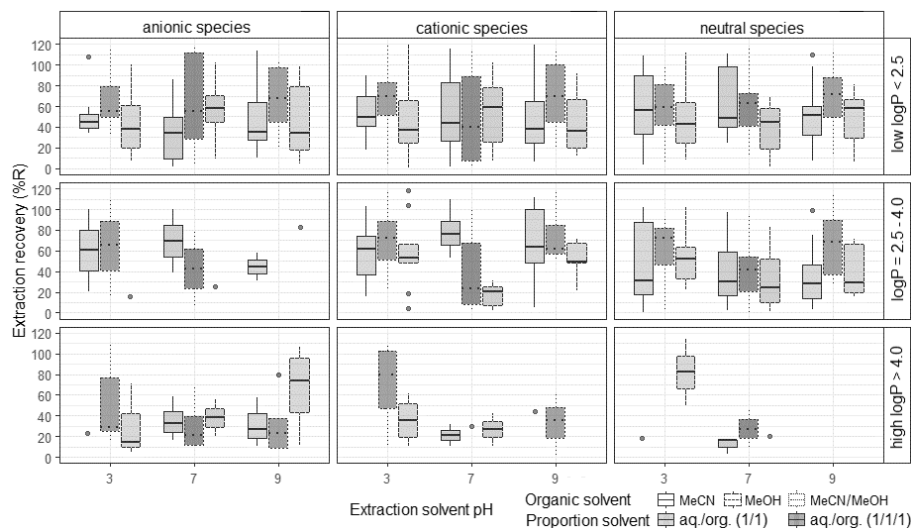


Figure II-6. Comparaison récapitulative des rendements d'extraction issus du plan d'expérience du développement de méthode à l'étape d'extraction d'échantillon de boues dopé à $50\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$, en duplicata : effet de du type de solvant organique d'extraction.

Représentation statistiques en box-plot des rendements d'extraction des composés (%R) fonction du solvant organique utilisé (acétonitrile ACN en trait plein, méthanol MeOH en pointillés), spécifiés aux différents pH d'extraction testés (acide pH = 3, neutre pH = 7, alcalin pH = 9).

Résultats classés selon les espèces majoritaires au pH des boues (horizontal : espèces anioniques, cationiques, et neutres) et leur hydrophobicité (vertical : composés hydrophiles $logP < 2.5$ – composés partiellement hydrophiles/hydrophobes $2.5 < logP < 4.0$ – composés hydrophobes $logP > 4.0$).

La **Fig.II-6** montre que, quel que soit le pH d'extraction impliqué, l'utilisation de chacun des solvants organique présente ses avantages et inconvénients suivant le type de composé. Quelles que soient les conditions du milieu d'extraction employées, l'acétonitrile présente un fort avantage à l'extraction de la plupart des composés cibles, puisque 39 composés présentent des rendements de récupération majoritairement améliorés face à l'utilisation de méthanol. L'acétonitrile représente le solvant le plus adapté pour l'extraction de la plupart des résidus pharmaceutiques (e.g., antihypertenseurs-bétabloquants, antibiotiques-macrolides). Par ailleurs, le méthanol réduit la récupération globale des composés face à l'acétonitrile, mais semble nécessaire à l'extraction d'autres composés. Ainsi, 18 composés montrent des rendements augmentés d'environ 20% en présence de méthanol, notamment les espèces à tendance hydrophobes, et à caractéristiques anioniques (e.g. irbesartan, valsartan, diclofenac), cationiques (e.g. erythromcyin, roxithromycin, fluoxetine, verapamil) ou neutres (e.g. econazole, miconazole, domperidone).

Par conséquent, l'utilisation d'un solvant organique unique ne semble pas suffisant à l'extraction de l'ensemble des composés cibles, notamment quand plus d'un tiers des composés nécessite l'utilisation de l'un des solvant testé (**Fig.II-5**, **Fig.II-6**). Un compromis a du être effectué dans l'utilisation solvants organiques, dans le cas où chacun doit être impliqué dans l'extraction. Le choix de combiner les deux solvants à différentes proportions en milieu aqueux, resterait en accord avec la littérature où les analyses multi-composés s'effectuent

généralement avec de faibles proportions de méthanol pour limiter les effets de matrice par la coextraction d'interférents matriciels (Guo *et al.*, 2016; Seifrtová *et al.*, 2009).

Différents composants matriciels, majoritairement organiques, peuvent être co-extraits lors d'extractions n'impliquant pas de conditions sélectives. La présence de ces interférents modifie l'efficacité d'ionisation des analytes, et a pour conséquence de nuire à la reproductibilité, la quantification, et à la précision des analyses. Les effets de matrice persistants en présence de méthanol, n'ayant d'ailleurs pas permis l'analyse des extraits d'essais C à pH alcalin, pourraient être expliqués par l'extraction de la phase lipidique, selon la littérature (Masiá *et al.*, 2015; Peysson and Vulliet, 2013; Salvia *et al.*, 2012), expliquant l'obtention systématiquement d'extrait visqueux après évaporation. En effet, de fortes proportions de méthanol favoriserait l'extraction des lipides et des matières organiques (Chambers *et al.*, 2007; Goulas *et al.*, 2016; Jiang *et al.*, 2012) dont la précipitation par congélation s'est avérée d'une importance majeure. Cependant, comme le montre la **Fig.II-5** (essais E-G), cette étape supplémentaire réduit les rendements d'extraction des analytes de plus de 20%. Cette diminution des rendements conforte la présence d'interactions hydrophobes des composés avec la phase lipidique de la matrice.

Etant donné que les proportions ne semblent pas influencer sur la majorité des composés ciblés, une dominance en acétonitrile (aqueux/acétonitrile/méthanol 2/7/1) a été favorisée face à des proportions identiques des deux solvants (aqueux/acétonitrile/méthanol 2/1/1) permettant :

- d'améliorer la sélectivité du protocole d'extraction en limitant la co-extraction de composés matriciels,
- de préserver des rendements d'extraction supérieurs à 40% des composés hydrophobes,
- de limiter l'effet de suppression ionique lors de l'utilisation du méthanol,
- de garantir la détection de l'ensemble des composés même si cette condition n'augmente pas les rendements d'extraction de manière significative, principalement lorsque l'hydrophobicité des composés semble conduire à de plus faibles rendements d'extraction, et que le méthanol permet la détection de ces derniers (**Fig.II-6**). De plus, l'utilisation de méthanol permet d'améliorer les résultats sur les composés hydrophiles, suivant des conditions de pH distinctes.

Force ionique du milieu d'extraction

La littérature soulève l'intérêt de l'ajout d'un agent chélateur (EDTA 0.1 M) pour minimiser le risque de complexation des analytes cibles par liaison préférentielle des cations métalliques divalents présents dans les boues, tels que Mg^{2+} ou Ca^{2+} (Golet *et al.*, 2002; Peysson and Vulliet, 2013). Par ailleurs, l'étude de la littérature sur les protocoles d'extraction fait ressortir la nécessité d'utiliser des conditions acidifiées supplémentaires pour l'extraction des antibiotiques, or des conditions non tamponnées seraient également identifiées en faveur des autres catégories de composés (**Tab.II-1**).

Afin d'identifier la nécessité d'appliquer des conditions spécifiques au milieu d'extraction de façon à déstabiliser les liaisons électrostatiques présentes entre la matrice et les composés eux-mêmes, la **Fig.II-7** appuie les résultats des essais A-F sur l'impact de la force ionique par l'ajout d'agent chélatant et/ou de tampon McIlvaine, distinguant les conditions pH d'extraction.

La **Fig.II-7** montre que, quel que soit le pH d'extraction impliqué, l'ajout d'un agent chélatant et l'utilisation d'un tampon et réduisent considérablement l'extraction des composés d'intérêt. Les résultats mettent en évidence qu'aucun impact significatif n'a été observé sur l'extraction des composés neutres, ni ionisés en présence d'EDTA, contrairement à la littérature.

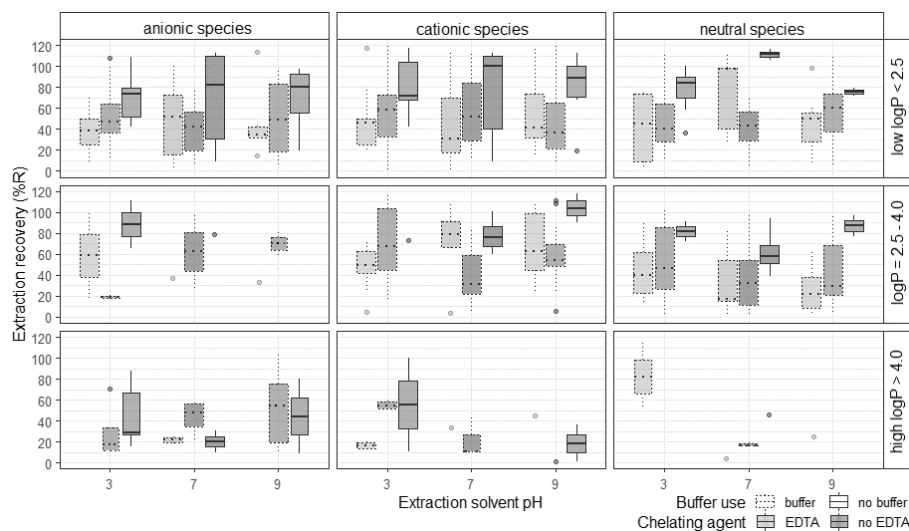


Figure II-7. Comparaison récapitulative des rendements d'extraction issus du plan d'expérience du développement de méthode à l'étape d'extraction d'échantillon de boues dopé à $50\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$, en duplicata : impact de la force ionique du milieu d'extraction.

Représentation statistiques en box-plot des rendements d'extraction des composés (%R) fonction des conditions mises en œuvre dans le milieu d'extraction (tampon Mcllvaine en pointillés, sans tampon en trait plein et effet de transparence avec utilisation d'EDTA 0.1 M, sans transparence sans agent chélatant), spécifiés aux différents pH d'extraction testés (acide pH = 3, neutre pH = 7, alcalin pH = 9).

Résultats classés selon les espèces majoritaires au pH des boues (horizontal : espèces anioniques, cationiques, et neutres) et leur hydrophobicité (vertical : composés hydrophiles $\log P < 2.5$ – composés partiellement hydrophiles/hydrophobes $2.5 < \log P < 4.0$ – composés hydrophobes $\log P > 4.0$).

L'utilisation du tampon Mcllvaine réduit les rendements d'extraction des composés à tendance majoritairement anionique de 30%, des composés cationiques-neutres d'environ 20%, et le reste des composés de 10% jusque 20%. Le tampon Mcllvaine ne permet pas d'accroître considérablement les rendements d'extraction des composés ciblés en comparaison à une acidification ou alcalinisation du milieu d'extraction (Tab.II-1).

Les données obtenues du développement méthodologique expliquent le choix de ne pas inclure ni de tampon, ni d'agent chélatant à l'extraction pour la continuité du développement méthodologique. Ce choix est relativement visualisé par la Fig.II-7 et permet de diminuer les effets de matrice rencontrés lors de la quantification des contaminants dans les échantillons de boues composites.

Le développement de méthode à différentes conditions pH (Fig.II-7, Tab.II-1) permet de mettre en évidence que la modification du pH des boues ($6.2 < \text{pH}_{\text{boues}} < 7.7$, Tab.II-2), et donc du milieu d'extraction, par des conditions extrêmes considérés comme acides (pH=3) et alcalines (pH = 9), tend à déstabiliser les liaisons électrostatiques effectuées en conditions environnementales (pH≈7) par l'évolution des proportions en espèces neutres et ionisées des composés. Cette modification attendue de l'équilibre cinétique des charges des groupements fonctionnels de surface de la matrice ou ceux propres aux composés permet d'affirmer que :

- les conditions neutres (pH = 7) ne présentent pas de rendements d'extraction significativement supérieurs aux conditions acides ou alcalines. Cette observation suggère une

désorption modérée des composés par la mise en contact de la matrice à un milieu sain, et peut être également due aux fortes interférences matricielles, limitant la détection des contaminants par suppression ionique.

- les conditions acides (pH = 3) favorisent les récupérations des composés anioniques à tendance hydrophobes (e.g. régulateurs lipidiques, anti-inflammatoires, antihypertenseurs), les anticonvulsants neutres et les antihistamines cationiques. Les antibiotiques-quinolones présentent également des rendements de récupération supérieurs en conditions acides jusqu'à 1.5 à 3.0 fois plus élevés qu'en conditions alcalines ou neutres, respectivement.
- les conditions alcalines (pH = 9) se présentent comme les plus profitables à l'obtention de composés à tendance neutres tels que les antifongiques et pesticides avec des rendements d'extraction améliorés par des facteurs de 1.2 et 1.5 respectivement, par rapport aux conditions neutres. Les conditions alcalines sont nécessaires à l'extraction des espèces antibiotiques de types sulfamides et macrolides permettant la récupération de 4 fois plus de substances cibles par rapport aux conditions acides ou neutres, dont les rendements d'extraction restent inférieurs à 20%.

Compte tenu du caractère généralement acide (anion) ou basique (cation) des contaminants organiques, exprimé par une large gamme de pKa, la solubilité de celles-ci dépend intimement du pH du milieu, l'optimisation a orienté sur la sélection des conditions d'extraction à pH acide, et basique. Afin d'accroître les rendements d'extraction du panel de contaminants aux propriétés variées, une extraction séquentielle a été sélectionnée, où l'introduction de solvant à degrés de pH variés sur un même échantillon correspondrait au compromis le plus approprié à l'amélioration des rendements d'extraction globaux des contaminants issus de matrices résiduelles organiques. En effet, bien que la première fraction puisse extraire la majorité des composés (Fig.II-5 à Fig.II-7), cette seconde étape permet d'extraire les composés susceptibles de ne pas avoir été récupérés par le premier cycle d'extraction.

II.A.3.1.2. Etape de purification

Dans cette étude, l'ajout d'une étape de purification se trouve nécessaire dans l'objectif de concilier la concentration des contaminants et la réduction des effets de matrice rémanents impliqués par l'extraction séquentielle des échantillons de boues. L'élimination des interférents matriciels, tels qu'ont été identifiés les lipides pourrait améliorer les rendements d'extraction dans le cas où les interférents limitent la quantification des contaminants. L'évaluation de différentes purification aide à conserver voire augmenter les rendements d'extraction à des niveaux satisfaisants, limitant les pertes associées à la rétention des composés sur le matériel.

Cette section évalue l'impact sur les rendements d'extraction de techniques de purification différentes à ceux obtenus en l'absence d'étape de purification. La Fig.II-8 présente les résultats des protocoles suivant le plan d'expérience établi (essais E-M) avec des extraits extrait non purifiés (essai H) comme base de comparaison pour :

- 1) la purification par extraction sur phase solide dispersive (essais E-G et I-K) :
 - l'utilisation de PSA seul (MgSO₄ + PSA, amine primaire et secondaire),
 - l'association de PSA aux propriétés du charbon actif (MgSO₄ + PSA + C₁₈ + mg GCB),
- 2) la purification par extraction sur phase solide en cartouche (essais L-M) :
 - l'utilisation de cartouche de phase polymérique Oasis PRiME HLB (large sélectivité avec monomères Nvinylpyrrolidone et divinylbenzène, respectivement hydrophile et lipophile),
 - l'association de cartouche Oasis PRiME HLB précédée d'une cartouche de phase à base de silice Strata SAX (phase échangeuse d'anions comportant un ammonium quaternaire pour l'élimination des interférents anioniques).

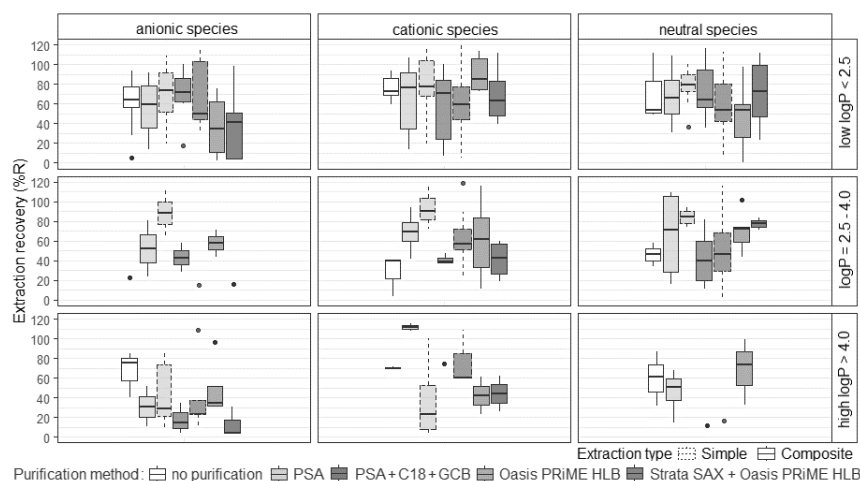


Figure II-8. Comparaison des rendements d'extraction issus des purifications des extraits optimisés. Représentation statistique en box-plot des rendements d'extraction des composés (%R) en fonction des méthodes de purification. Sont identifiés : en trait plein les rendements des extractions successives, en pointillés les rendements des extractions acides et alcalines effectuées séparément puis combinées avant purification. Résultats classés selon les espèces majoritaires au pH des boues (horizontal : espèces anioniques, cationiques, et neutres) et leur hydrophobicité (vertical : composés hydrophiles $\log P < 2.5$ – composés partiellement hydrophiles/hydrophobes $2.5 < \log P < 4.0$ – composés hydrophobes $\log P > 4.0$).

L'analyse des extraits non purifiés a permis de détecter 25 % des composés ciblés avec des rendements d'extraction relativement similaires entre 60 % et 80 %.

Purification dSPE

Bien que les sorbants C_{18} et GCB permettent l'élimination respective des acides gras et pigments ayant tendance à s'accumuler au niveau de l'injecteur, expliquant les effets de matrice amoindris, les résultats obtenus montrent qu'ils ne permettent pas de détecter plus de 25 composés avec une réduction des rendements d'extraction de 10 % à plus de 40 % face à l'absence d'une étape de purification. Ces observations s'appliquent principalement pour les antibiotiques de type fluoroquinolones, ou encore les antihypertenseurs de type bêtabloquants. Le PSA présente la capacité à retenir les composants interférents acides, mais entraîne également la perte de composés antibiotiques sulfamides chargés négativement au pH des extraits. Les rendements d'extraction des régulateurs lipidiques seraient également impactés ne dépassant pas 30 %. Au vu de ces résultats, même si la dSPE permet de réduire les effets de matrice, cela n'est pas suffisant pour détecter l'ensemble des composés.

Purification SPE

La phase polymérique des cartouches Oasis PRiME HLB permettrait la réduction d'avantage de composés lipidiques que les sorbants traditionnels dSPE (e.g. PSA, C_{18}) en montrant une rapidité de traitement et une reproductibilité améliorée, tout en conservant un spectre relativement large sur les composés purifiés par cette technique. En effet, l'utilisation de phase innovante Oasis PRiME HLB en mode « *pass through* » plutôt que « *Catch and Elute* » est testée dans ce protocole bien que généralement appliquée à la purification d'échantillons alimentaires. Ces cartouches permettent l'élimination de l'étape de congélation des

surnageants pour précipiter les lipides co-extraits ne présentant pas résultats favorables (**Fig.II-5**), et menant à une extraction chronophage. L'utilisation de cette cartouche permet d'augmenter d'au moins 20% les rendements d'extraction des composés neutres (e.g., anticonvulsants, antifongiques, pesticides) et cationiques (e.g., antibiotiques de types macrolides, antihypertenseurs) face aux protocoles de purification dSPE même si les rendements d'extraction des composés à tendance hydrophile ne semblent pas améliorés.

L'utilisation de la Strata SAX permet de réduire les substances humiques co-extraites chargées négativement, par sa caractéristique d'échange anionique. La superposition de deux cartouches de propriétés variées présente une réduction considérable des effets de matrices, or il s'avère que cette condition mène à une diminution des rendements d'extraction d'environ 20 % des espèces majoritairement anioniques (e.g., antibiotiques de type sulfamides, fluoroquinolones et tétracyclines, antifongiques, analgésiques et anti-inflammatoires) (**Fig.II-8**). En effet, la caractéristique de la cartouche Strata SAX à retenir les substances anioniques ne se limite pas aux interférents et implique l'importance de la spéciation des contaminants dans les extraits à purifier.

Même si l'Oasis PRiME HLB ne démontre pas les meilleurs rendements d'extraction selon l'hydrophobicité des composés, elle permet la détection de la plupart des contaminants, qu'ils soient ionisés ou neutres. De plus, l'élimination significative des interférents matriciels co-extraits en fait un bon compromis entre une détection sans difficultés d'interférences et des performances d'extraction convenables.

II.A.3.2. Validation de la méthode optimisée

L'évaluation assurance qualité et contrôle qualité (QAQC) du protocole sélectionné sur la base des étapes optimisées auparavant nécessite une préparation rigoureuse préalable des échantillons composites de boues d'épuration et boues compostées dopées (**Tab.II-3**).

La robustesse et la sensibilité de la méthode a été évaluée par ses performances à travers les rendements d'extraction obtenus aux différents niveaux de dopage (%R) et la précision (%RSD) en termes de répétabilité et reproductibilité, ainsi que ses limites de méthode autant à la détection qu'à la quantification.

Certains composés n'ont pas été validés, et sont précisés (**Tab.II-3**, * NA), pour les raisons :

- a. une problématique à l'identification des contaminants d'intérêt ;
- les chromatogrammes obtenus ne permettent pas de répondre à la condition du rapport signal/bruit convenable à une bonne détection et quantification du composé,
- b. une robustesse de la méthode impactant l'évaluation des teneurs environnementales ;
- les rendements d'extraction obtenus des essais à blanc en l'absence de matrice ont mis en évidence une potentielle affinité des contaminants avec le matériel analytique,
- les rendements d'extraction à différents niveaux de dopage n'ont pas présentés de résultats similaires dans la limite des incertitudes calculées,
- les rendements d'extraction globaux ont été considérés comme relativement faibles à une bonne évaluation des concentrations réelles,
- la précision intra- et/ou inter-journalière a été considérée comme insuffisante.

L'ensemble des paramètres d'évaluation QAQC, conformes à une approche multi-résidus, ont été comparés à la littérature dans la mesure où les composés ont été étudiés au moins une fois dans les boues résiduelles, à l'exception des matrices compostées (**Tab.I-SM1**, **Tab.II-3** présentés à travers **Fig.II-9** à **Fig.II-11**).

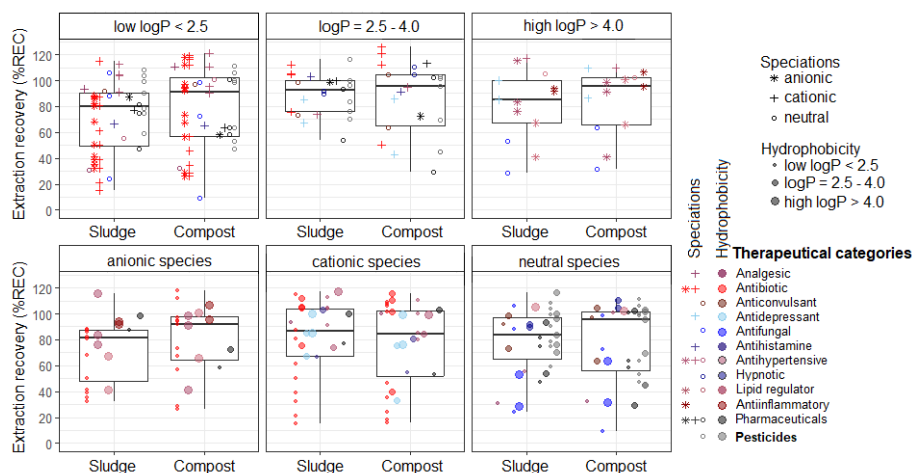


Figure II-9. Représentation des rendements d'extraction de la méthode sur des boues d'épuration et boues compostées en fonction des propriétés physico-chimiques des contaminants.

Représentation statistique en box-plot des rendements d'extraction des composés (%REC) en fonction des caractéristiques d'hydrophobicité ($\log P$) et de la spécification de l'état ionique principal au pH de la boue (espèces acides-négative, basiques-positives ou neutres).

II.A.3.2.1. Spécificités de la méthode développée

Ce protocole à large sélectivité permet d'extraire l'ensemble des contaminants organiques ciblés quelles que soient leurs caractéristiques physico-chimiques (e.g. hydrophobicité, spéciation). La Fig.II-9 met en avant que l'extraction séquentielle à différentes conditions pH a permis d'homogénéiser les rendements d'extraction de façon à ne pas léser l'extraction de contaminants aux caractéristiques intrinsèques particulières, ou de manière à ne pas isoler des catégories de contaminants spécifiques, comme protocoles de la littérature.

Robustesse - La méthode validée présente des rendements d'extraction globaux variant de 29% à 117% pour les boues d'épuration, et de 26% à 126% pour les boues compostées. Bien que seulement 39% des composés présentent des rendements d'extraction globalement similaires entre les matrices, les performances sont sensiblement plus faibles pour les boues d'épuration face aux boues compostées, avec des rendements d'extraction respectifs moyennant de 82 % et 86 %. Ainsi, seulement 21% des composés présentent des rendements d'extraction significativement différents entre les matrices lorsque les performances sur 70% des composés d'intérêt s'établissent au-dessus de 60 % d'extraction des quantités initiales. Les résultats obtenus indiquent une bonne robustesse de la méthode avec une précision moyenne inférieure à 12 %, que ce soit pour les boues d'épuration ($\%RSD_{intra} = 3.3\% - 23.9\%$, $\%RSD_{inter} = 4.7\% - 19.6\%$) ou les boues compostées ($\%RSD_{intra} = 3.3\% - 29.9\%$, $\%RSD_{inter} = 3.9\% - 17.9\%$). La méthode développée présente une reproductibilité acceptable dans la limite où les écart-types des contaminants cibles se trouvent en-dessous de 20%.

Sensibilité - La méthode présente une sensibilité accrue avec des limites de méthode relativement basses face à celles rencontrées dans la littérature. Les limites de détection moyennent $2 \mu\text{g.kg}^{-1}$, dans chacune des matrices avec une détection et une quantification des contaminants relativement équivalentes dans les boues d'épuration ($MDL_{max}=9.3 \mu\text{g.kg}^{-1}$, $MQL_{max}=23.6 \mu\text{g.kg}^{-1}$), et les composts ($MDL_{max}=10.8 \mu\text{g.kg}^{-1}$, $MQL_{max}=31.6 \mu\text{g.kg}^{-1}$).

II.A.3.2.2. Complémentarité aux méthodes antérieures

Sur la base des rendements observés et la qualité des critères de validation obtenus, la méthodologie proposée dans ce travail semble améliorer efficacement les rendements d'extraction. Les résultats acquis sont en cohérence avec les rendements d'extraction de la littérature de rendements d'extraction pour la majorité des contaminants ; le cas des régulateurs lipidiques, des antifongiques ou encore des antibiotiques de types sulfamides (Fig.II-11). Cette observation pourrait être similaire pour les antidépresseurs, or lorsque l'on compare les protocoles multi-résidus, ce protocole semble apporter des résultats au-delà de la moyenne susmentionnée. Par ailleurs, il semble que la présente méthode apporte des rendements d'extraction généralement améliorés pour les antihypertenseurs, les antibiotiques de type macrolides ou encore les contaminants hypnotiques. Le fait est que les rendements associés aux antibiotiques restent relativement inférieurs aux protocoles susmentionnés par l'absence de sélectivité du protocole.

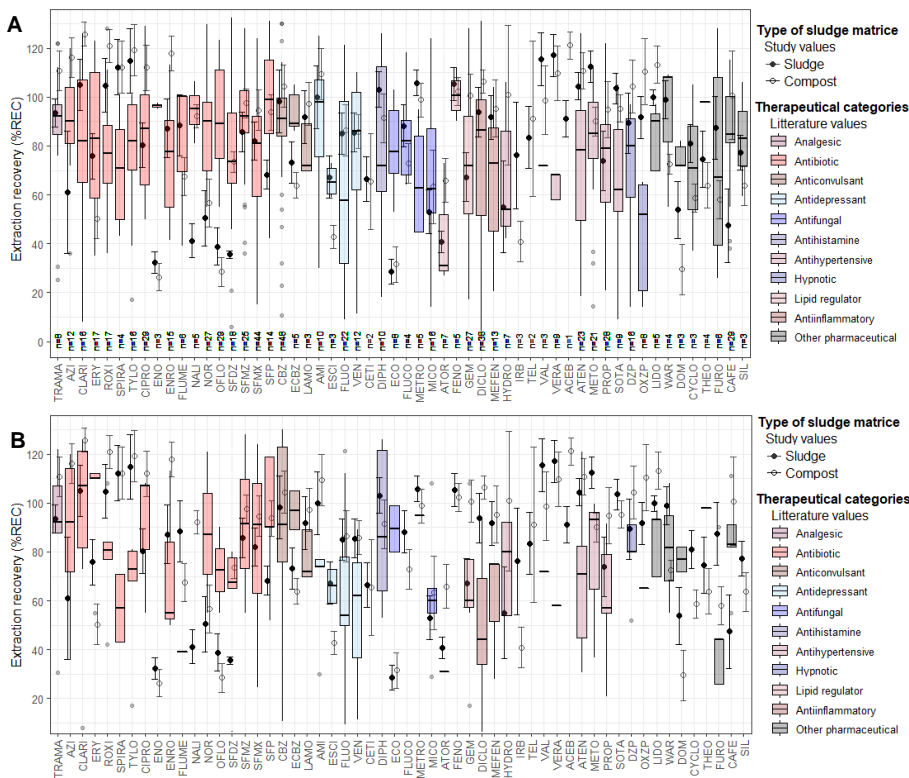


Figure II-10. Comparaison à la littérature de la variabilité des rendements d'extraction obtenus par l'application du protocole d'extraction et méthode d'analyse développée.

Classement desdits composés suivant les catégories thérapeutiques représentées et précision du nombre d'étude associé à chaque composé (Tab.II-1).

Fig.II-10.A. Représentation statistique des rendements d'extraction des protocoles de la littérature.

Fig.II-10.B. Représentation statistique des rendements d'extraction des 7 protocoles à plus de 60 contaminants.

Le protocole d'extraction développé et validé permet d'obtenir des meilleures sensibilités d'environ deux ordres de grandeur en moyenne par rapport aux protocoles susmentionnés avec une limite de quantification moyenne et médiane de l'ordre de $4 \mu\text{g.kg}^{-1}$ face à une moyenne de littérature de l'ordre de $180 \mu\text{g.kg}^{-1}$ associée d'une médiane de $10 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (Fig.II-11). En effet, plus de 45 % des composés de la littérature recherchés dans tous types de boues présentent des limites de quantification supérieures à $5 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (35 % > $10 \mu\text{g.kg}^{-1}$, 11 % de 5 à $10 \mu\text{g.kg}^{-1}$, 32 % de 1 à $5 \mu\text{g.kg}^{-1}$), avec 22 % des composés dont les limites de quantification sont inférieures à $1 \mu\text{g.kg}^{-1}$. La méthode développée ici permet de quantifier 95 % des composés ciblés en-dessous de $10 \mu\text{g.kg}^{-1}$, 70% en-dessous de $5 \mu\text{g.kg}^{-1}$. Cependant, les compromis établis au développement d'une méthode propre à la détection d'un grand nombre de contaminants et des rendements d'extraction suffisamment importants pour un panel de propriétés aussi large ne permet pas de diminuer les limites de quantification en-dessous de $1 \mu\text{g.kg}^{-1}$.

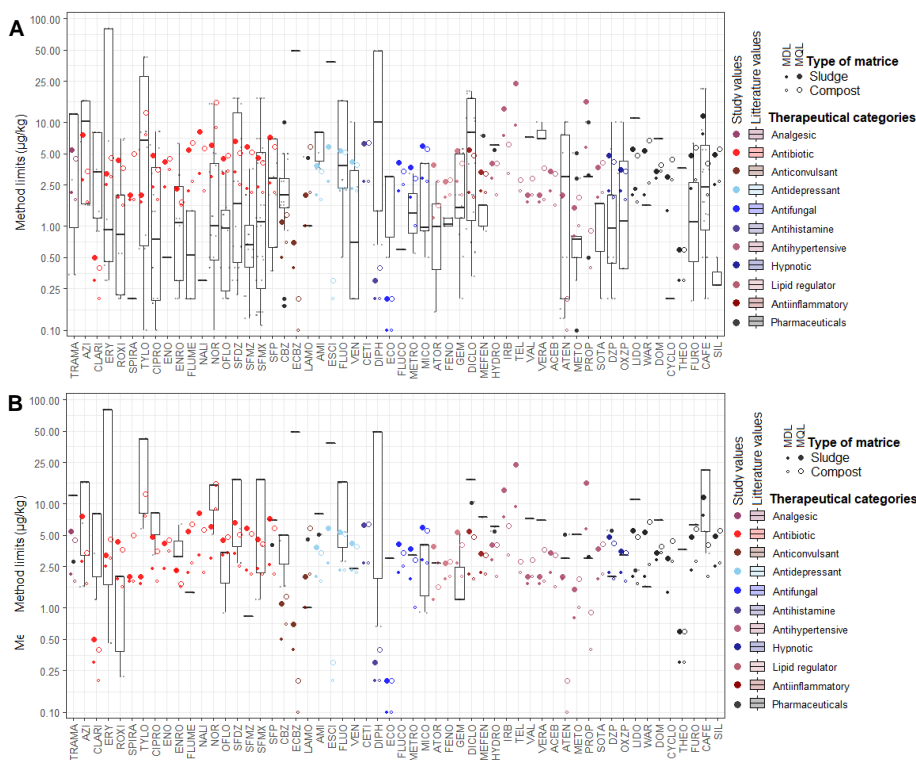


Figure II-11. Comparaison à la littérature de la variabilité des limites analytiques obtenues par l'application du protocole d'extraction et méthode d'analyse développée.

Classement desdits composés suivant les catégories thérapeutiques représentées et précision du nombre d'étude associée à chaque composé (Tab.II-1).

Fig.II-11.A. Représentation statistique des limites analytiques des protocoles de la littérature.

Fig.II-11.B. Représentation statistique des limites analytiques des 7 protocoles à plus de 60 contaminants.

Contaminants	Témoïn		Billes de verre		Boues d'épuration												Boues compostées													
	Rendement		Rendement		Limites	Rec	intra-	inter-	C1		C2		C3		C4		Limites	Rec	intra-	inter-	C1		C2		C3		C4			
	%REC	%RSD	%REC	%RSD	MDL	MQL	%REC	%RSD	%RSD	%R	%RSD	%R	%RSD	%R	%RSD	%R	%RSD	MDL	MQL	%REC	%RSD	%RSD	%R	%RSD	%R	%RSD	%R	%RSD		
Antidepressants																														
AMI	94.7	2.4	88.0	1.7	2.0	3.8	100.0	12.8	13.3	78.6	19.0	98.2	15.2	109.7	2.0	113.6	9.2	1.8	3.4	109.4	9.7	9.7	85.1	9.2	119.5	4.5	122.7	1.8	110.4	11.2
ESCI	77.9	4.1	80.0	0.5	2.7	5.8	67.3	12.9	10.5	72.2	10.2	78.5	9.1	71.4	10.1	47.1	7.1	0.2	0.3	42.9	11.2	11.2	32.3	11.6	54.0	3.5	41.2	4.5	44.0	6.4
FLUO	71.4	1.6	81.2	2.1	2.3	5.3	85.0	9.9	15.6	72.2	9.0	81.5	8.2	90.8	9.4	95.7	9.4	2.3	5.2	86.4	12.1	12.1	85.3	15.5	97.3	10.6	79.9	6.4	83.1	16.5
VEN	92.9	1.5	96.3	2.6	2.3	4.2	85.5	9.3	18.0	74.8	9.8	75.0	9.9	92.9	4.3	99.3	4.5	2.2	3.9	85.8	8.1	8.1	86.5	11.1	99.5	4.5	83.4	2.2	73.9	2.6
Antidiabetics																														
* GLI	68.0	7.6	85.7	2.3	NA	NA	NA	NA	NA	72.0	5.8	97.1	7.0	96.1	5.2	69.2	5.0	NA	NA	NA	NA	NA	40.9	6.6	34.4	14.8	19.5	18.1	26.8	33.6
* MET	15.9	11.5	9.9	16.5	NA	NA	NA	NA	NA	2.8	12.2	5.9	11.3	3.1	5.4	2.9	6.0	NA	NA	NA	NA	NA	22.8	5.1	20.6	1.6	21.9	2.2	22.8	5.1
Antihistamines																														
CETI	109.0	11.3	122.1	4.3	2.7	6.3	66.5	13.8	18.3	58.2	14.3	80.2	9.6	78.9	5.3	48.8	6.8	2.7	6.4	65.4	29.9	15.0	116.6	11.0	63.7	14.2	57.8	9.9	23.3	14.4
DIPH	90.1	13.0	100.8	3.9	0.2	0.3	103.1	7.1	11.5	95.2	7.8	118.1	1.8	109.1	2.5	90.2	5.1	0.2	0.4	91.3	10.9	10.9	68.0	17.9	95.0	2.0	97.1	4.3	105.3	6.5
Antifungals																														
ECO	125.1	5.5	128.8	4.5	0.1	0.2	28.5	17.9	11.4	23.5	9.3	37.0	11.5	30.0	10.2	23.6	14.7	0.1	0.2	31.5	23.0	11.5	96.2	8.5	42.5	7.6	33.8	8.1	18.1	10.2
FLUCO	67.9	10.0	72.4	3.8	2.2	4.1	88.2	9.8	11.8	76.0	5.4	103.3	3.2	77.5	11.4	96.0	8.8	2.5	3.4	72.8	11.1	11.1	72.6	13.7	77.0	8.8	71.0	8.8	70.4	16.7
METRO	54.3	25.8	45.3	1.2	1.9	3.7	105.8	5.0	16.0	99.9	4.9	108.8	3.5	110.8	5.7	103.7	5.7	1.0	2.9	98.8	7.1	7.1	100.1	9.1	108.4	3.5	101.7	5.1	85.0	4.7
MICO	26.5	22.4	38.3	0.9	2.9	5.9	53.0	16.8	19.6	55.3	23.1	64.7	7.7	58.3	5.6	33.6	4.3	2.7	5.5	63.3	23.8	11.9	88.5	7.8	77.5	17.4	42.0	19.3	45.3	35.7
* THIA	21.5	2.3	22.4	3.3	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	31.3	15.6	34.0	11.2	22.4	6.6	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	9.0	8.0	8.2	9.6	10.1	11.7
Lipid regulators																														
ATOR	51.4	10.4	51.5	4.9	1.2	3.9	40.9	10.7	6.0	50.2	3.1	43.5	1.7	38.9	10.2	31.2	9.1	2.7	1.6	65.9	13.4	13.4	64.7	12.4	78.1	2.5	66.1	9.8	54.7	25.1
FENO	112.2	3.8	113.5	1.4	1.9	2.7	105.3	6.6	10.1	96.7	2.6	102.1	10.1	116.1	4.0	106.4	5.6	2.0	2.8	102.3	5.6	5.6	106.5	3.1	89.0	5.1	114.3	0.4	99.2	2.8
GEM	62.5	11.7	81.6	2.1	2.7	5.3	67.3	14.7	14.7	59.0	15.0	73.8	12.6	61.4	19.7	74.9	14.0	2.0	4.0	100.7	8.7	8.7	121.9	2.5	105.7	2.3	90.0	4.0	85.4	8.6
Anti-inflammatories																														
DCF	105.4	3.0	97.9	3.0	2.1	5.4	93.8	10.9	15.8	86.8	15.8	96.2	8.5	105.2	12.0	87.1	6.6	1.9	4.8	106.4	4.4	4.4	112.0	4.4	110.3	4.8	97.0	2.6	106.4	1.5
MEFEN	34.9	19.2	48.3	6.8	2.2	3.3	91.7	9.7	10.7	86.5	14.4	94.1	10.2	94.8	9.7	91.1	8.3	2.1	3.2	95.3	12.2	12.2	103.5	10.9	100.8	7.4	85.7	11.6	91.4	19.9
Antihypertensives																														
HYDRO	121.5	8.0	111.2	9.6	2.9	4.0	55.1	23.9	12.2	125.5	15.2	44.7	13.1	26.9	10.2	23.3	10.4	2.0	4.0	100.8	28.2	14.1	141.9	33.0	87.4	19.2	118.1	4.1	55.9	15.8
IRB	48.9	5.0	45.4	0.9	7.5	13.6	76.2	28.5	13.2	NA	NA	93.0	14.6	97.7	12.2	37.9	12.7	3.2	6.1	40.9	20.3	10.1	37.2	26.9	49.2	13.9	34.0	17.3	42.9	25.4
TEL	110.2	7.1	119.4	3.8	9.3	23.6	83.5	15.3	13.2	NA	NA	77.2	14.1	80.1	12.2	93.3	13.4	2.2	2.8	91.2	24.9	17.4	125.9	53.0	74.3	10.1	78.9	4.2	85.8	6.4
VAL	61.5	15.2	74.9	6.7	1.7	2.0	115.3	9.4	11.6	134.2	9.0	103.6	8.8	110.5	4.5	112.9	10.8	2.0	2.9	98.6	14.2	14.2	87.5	28.1	103.0	12.9	102.4	10.2	101.6	6.7
VERA	106.2	2.7	114.2	3.9	1.7	2.0	117.0	7.4	18.2	107.3	12.7	113.5	5.1	122.0	6.0	125.0	4.8	1.8	3.6	109.6	10.2	10.2	82.4	13.4	121.1	3.5	119.0	2.7	115.6	9.3
ACEB	105.7	3.2	100.7	3.1	2.2	3.4	91.1	8.1	13.3	88.6	16.0	93.5	5.2	90.6	4.9	91.8	5.6	1.6	3.2	121.1	4.6	4.6	105.5	2.0	124.8	1.2	128.3	3.6	125.6	2.4
TEN	87.8	4.3	88.1	3.4	1.9	2.0	104.4	5.3	5.5	110.5	4.1	101.8	8.6	104.8	2.4	100.5	5.5	0.1	0.2	110.7	6.7	6.7	101.7	11.1	117.4	2.9	115.5	7.1	107.9	3.6
METO	99.2	2.7	106.5	4.3	0.8	1.5	112.5	5.8	13.3	55.4	8.5	111.0	3.8	110.7	4.9	116.0	6.4	1.0	1.9	90.0	6.6	6.6	86.2	9.5	98.8	4.6	94.4	3.7	80.8	2.5
PROP	63.8	3.8	60.1	8.1	5.7	15.8	73.8	16.5	12.6	NA	NA	87.7	8.1	68.6	19.5	65.0	10.2	0.4	0.9	94.8	12.3	12.3	88.7	22.1	112.6	3.2	84.1	0.4	93.6	11.6
SOTA	65.2	10.9	69.0	6.1	1.9	3.7	103.5	6.0	5.6	97.4	9.2	106.4	3.7	111.2	2.4	99.1	6.1	2.1	4.1	95.3	5.8	5.8	91.1	8.8	106.4	2.1	91.8	6.1	91.7	3.1

II.A.4. Conclusion

Un protocole d'analyse multi-résidus sur produits résiduels organiques a été développée utilisant l'extraction séquentielle assistée par ultrasons suivie d'une étape d'extraction sur phase solide *pass-through* pour analyse LC-MS² à des échantillons représentatifs de la filière de traitement des produits résiduels (boues d'épuration et boues compostées).

Le protocole mis en œuvre a permis d'obtenir de bon rendements d'extraction pour la majorité des contaminants cibles avec un rendement moyen de $\%RE\bar{C} = 84 \%$, et une bonne précision $\%R\bar{S}\bar{D} \leq 12 \%$, permettant l'étude comparable des matrices résiduelles.

L'approche étape par étape a mis en évidence les principaux paramètres influençant les rendements d'extraction des contaminants cibles dont les propriétés physico-chimiques sont très variables. L'effet individuel et combiné des paramètres comme le pH, la nature des solvants organiques, et leur proportion dans l'agent d'extraction ont montré que les meilleurs rendements résultent de la capacité du milieu d'extraction à déstabiliser l'équilibre des interactions hydrophobes et électrostatiques entre les composés et la matrice. L'extraction dans différentes conditions de pH gouvernerait la solubilité des composés par modification de leur état d'ionisation, expliquant l'augmentation des rendements d'extraction de ces composés sous forme ionique et donc des rendements d'extraction améliorés.

Ainsi, l'optimisation des différents étapes du protocole d'extraction adopté a permis de conforter le choix des analytes et l'orientation développement méthodologique à une large gamme de propriétés physico-chimiques, impliquant :

- des interactions hydrophobes avec la matière organique,
- des interactions électrostatiques avec les groupements fonctionnels de la matrice.

Les compromis effectués dans le contexte de l'analyse multi-résidus de matrices complexes ont permis la validation d'une méthode robuste, répétable et reproductible, sur un panel de 74 composés aux caractéristiques variées. La sensibilité de la méthode proposée, exprimé par les limites de quantification, est variable en fonction des composés. Elle reste comparable à la plupart des protocoles multi-résidus impliquant plus de 60 contaminants. La sensibilité permet ainsi une quantification à des teneurs relativement faibles, en-dessous de $10 \mu\text{g.kg}^{-1}$.

Étant donné la grande variété de composés analysés, la méthode analytique développée pourrait être appliquée à des matrices impliquées dans la valorisation par la pratique du retour au sol, afin d'améliorer les connaissances sur la contamination des sols amendés.

II.B – Elargissement expérimental sur sols amendés

L'application d'une méthode optimisée pour l'extraction des résidus pharmaceutiques disponibles des matrices riches en matière organique impliquées à la valorisation agricole des boues, telles que les boues d'épuration et les sols amendés, est un atout majeur pour estimer leur devenir à travers les pratiques d'amendement et compostage. Ainsi, l'objectif de cette partie est de :

1) Proposer une méthode d'extraction unique et homogène à l'analyse de matrices impliquées en valorisation agricole des produits résiduaux organiques.

La généralisation de la méthode développée pour différents types de sols, représentatifs des conditions pédologiques moyennes rencontrées dans le contexte de la valorisation agricole des boues permettrait de conforter les résultats à travers la connaissance des limites analytiques associées à la détection et la quantification de chaque contaminant d'intérêt.

2) Identifier les contaminants apportés par effet de mélange boues-sols et pouvoir suivre leur devenir dans les sols amendés,

Le principal obstacle à l'analyse des sols amendés, souligné dans la littérature, est la faiblesse des concentrations liée aux effets de mélange des produits résiduaux organiques avec les sols, devenant un facteur limitant à l'étude de leur occurrence après amendement et compostage. Ainsi, l'examen de l'applicabilité du protocole sur ces diverses matrices organiques (boues de déchets urbains, boues compostées, sols amendés) permettrait d'identifier l'étendue des contraintes d'identification à travers cet effet de dilution majeur.

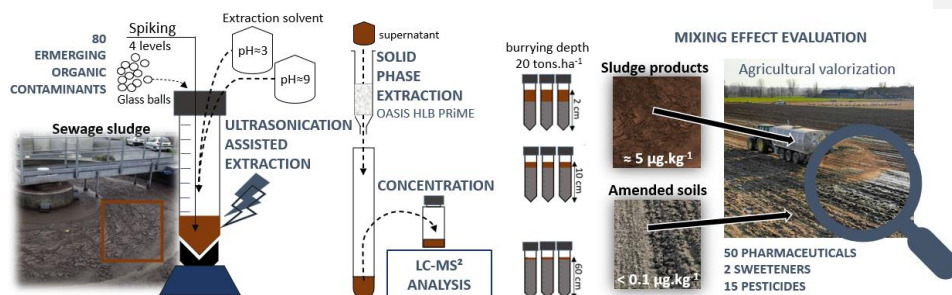


Figure II-12. Graphical abstract of the optimized method to extract organic rich matrices.

II.B.1. Introduction

Since the 2000s, pharmaceutical compounds (*PhCs*) from human activity, considered as emerging organic contaminants, have been under scrutiny the subject of numerous studies, from their occurrence in the wastewater treatment processes to their fate in the environmental compartments, whether aquatic or terrestrial (Bourdat-Deschamps et al., 2017a; Christou et al., 2017; Kodešová et al., 2019; Li et al., 2019; Patel et al., 2019a; Sellier et al., 2022; Verlicchi et al., 2012b; Zemann et al., 2016b).

The main source of *PhCs* from human origin in soils is wastewater treatment plants. The treated wastewater reuse for irrigation, and the use of treated sewage sludge as organic fertilizer, contribute to a large diffusion of these contaminants in agricultural soils, as they are only partially degraded during wastewater treatment processes (Julia Martín et al., 2012; Verlicchi et al., 2012b; Verlicchi and Zambello, 2015). Thus, the practice of valorization to agricultural soil, reaching more than 70 % of the sewage sludge produced in France (0.9 Mtons of dry matter on more than 29 Mha of land) (Eurostat, 2021b; Li et al., 2015; Patureau et al., 2012). Sewage sludge constitutes a primary source of 305 identified *PhCs* and metabolites among 32 therapeutic classes, at concentrations ranging from a few $\text{ng}\cdot\text{kg}^{-1}$ to several $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ of dry weight (*dw*) (Sellier et al., 2022), even if more than thousands active substances are currently marketed.

The regulations related to the sludge recycling in agriculture (directives 75/442/EEC, 86/278/EEC, 2008/98/EC) define limits for the input of trace metals and some organic contaminants into the soil. No guideline exist for *PhCs* in the directives, which gives rise to growing concerns about their effects, initiated by the expression of development of resistance to antibiotics in sludge-amended soils (Kümmerer, 2009; Julia Martín et al., 2012). In addition, these contaminants may be subject to transfer and dispersion processes, which toward groundwater, for instance, and lead to exposure the food chain.

Analytical advances highlighted the variability in the *PhCs* behavior due to their physico-chemical properties and the complex nature of sewage sludge. The literature provides numerous methodological approaches to the *PhCs* analysis in sludge, with over 80 protocols generally oriented to a specific therapeutical category (Ciešlik et al., 2015; Martín-Pozo et al., 2019b; Meng et al., 2021; Omar et al., 2016; Pérez-Lemus et al., 2019b). This diversity of protocol aim at optimizing the analytical procedure to the diversity of compounds and their sorption onto organic matter contents, above 25 % (Boeglin, 2018; Lachassagne, 2015). Extraction of such compounds represents a real analytical challenge for the identification of contaminants face to matrix effects. Choosing the right method for the simultaneous extraction of a large variety of contaminants is challenging in relation to the heterogeneity of the extraction efficiencies of each individual protocol with respect to specific *PhC* (Sellier et al., 2022). Moreover to our knowledge, few protocols extend the analysis protocol developed for sewage sludge to the receiving matrices, i.e. different types of sludge-amended soils, and the list of target *PhCs* is often quite limited (Albero et al., 2013; Camotti Bastos et al., 2020; Drillia et al., 2005; Edwards et al., 2009; Ferhi et al., 2016; Golet et al., 2003, 2002; Goulas et al., 2017; Malvar et al., 2021; Martin et al., 2021; Shao et al., 2018).

Soil itself is also considered as a complex matrix of which the organic and inorganic components can determine the degree of retention of organic compounds. Therefore, not only the *PhCs* properties may affect their extraction from the soils, but also the soil characteristics (Kodešová et al., 2016b; Li et al., 2020). Some protocols were established on several types of soils to cover the impact of their composition, especially in organic matter or clay, on the

organic contaminants extraction efficiency (*Acosta-Dacal et al., 2021; Golovko et al., 2016*). However, existing protocols usually ignore the sludge effect on the PhCs extraction, which is nevertheless essential to consider accurate measurements.

Data on PhCs concentrations in sludge-amended soils are scarce due to the lack of instrumentation and appropriate methods to make accurate measurements of compounds present at very low concentrations (*Celeiro et al., 2022; Li, 2014; Meijas et al., 2021*). Therefore, it is necessary to consider the soils characteristics, and the effect of the contribution of organic waste in the reliable analytical evaluation of PhCs contents.

The PhCs extraction from solid matrices such as sludge and sludge-amended soils represents one of the major analytical challenges to obtaining satisfactory analytical results. The objective of this study is to generalize an extraction method developed for sewage sludge to soils, representative of the average pedological conditions encountered in the sludge reuse context. The applicability of the protocol on various organic matrices (urban waste sludge, composted sludge, sludge-amended soils) is examined. First the occurrence of PhCs and pesticides with a wide range of physico-chemical properties is determined screening. Then, the variability on the extraction recoveries depending on compounds properties and characteristics of both sludge and soils, is evaluated.

The main hurdle for soil analysis underlined in the literature, is the low concentrations linked to the mixing effects of soils with organic waste products, which become a limiting factor. Repeatability and reproducibility will be assessed to validate the protocol.

II.B.2. Materials and methods

The methodological optimization of this multi-residue protocol generalized to organic matrices was based on more than 80 existing literature protocols (**Tab.I-SM1**, **Tab.II-1**). This study integrates the evaluation of the operational parameters of the two main steps encountered in trace analysis protocols, namely the solid-liquid extraction step (SLE) and the solid phase purification step (dSPE, SPE). The several parameters identified as effective on extraction recoveries were evaluated for the ultrasonic-assisted extraction (UAE), which favors the sample homogenization and increases the global efficiency of the method. This type of non-selective extraction implies the necessity of an additional purification step, on which the multifactorial experiment plan was extended to reduce interferences created by the co-extracted organic matter. Also, the representativeness of matrices, which are implied in the management of sewage sludge in agriculture, was introduced with the use of composite samples for the method validation on sludge products and sludge-amended soils.

II.B.2.1. Reagents and material

The selection of the contaminants of interest (62 pharmaceutical residues divided into 18 therapeutic classes, 1 stimulant, 15 pesticides and 2 sweeteners) was first made considering their wide occurrence in wastewater products (*Sellier et al., 2022*). Analytical standards are of analytical purity (>98%) or certified as reference material for HPLC-MS (Merck, Sigma Aldrich, Supelco). The compounds were also selected to include a wide range of therapeutical and physico-chemical properties to facilitate the protocol enlargement to other PhCs (**Tab.I-SM1**). Chromatographic and solid phase extraction solvents, acetonitrile (ACN), methanol (MeOH) and formic acid were purchased from VWR (LC-MS grade). Ultrapure water (EUP), generated by a Milli-Q Purelab Classic water purification system with resistivity of $18.2 \text{ M}\Omega\cdot\text{cm}^{-1}$, was used. LC-MS grade solvents were used in combination with ultrapure water with or without 0.1% formic acid. The preparation of McIlvaine buffers was performed by combining sodium hydrogen phosphate and citric acid powders. 100% acetic acid (AcOH), sodium hydroxide (NaOH), hydrochloric acid (HCl), and 0.1 M EDTA were used for the preparation of the extraction solvents, where appropriate. The dispersive solid phase extraction material ($\text{MgSO}_4/\text{NaCl}$ 4g/1g, 900 mg MgSO_4 + 150 mg PSA, 150 mg MgSO_4 + 25 mg PSA et 150 mg MgSO_4 + 25 mg PSA + 25 mg GCB + 25 mg C_{18} - Phenomenex) PSA silica powder (Supelco), and cartridges Oasis HLB PRiME (2 cc, 150 mg - Waters), Strata SAX (500 mg, 3 mL, 55 μm - Phenomenex) were used for the evaluation of the purification methods.

II.B.2.2. Sampling and sample preparation

Appropriate matrices to the context of sludge reuse were selected including representative samples of sewage sludge and soils from various pedological compositions.

II.B.2.2.1. Sewage sludge

Sewage sludge samples were collected from dewatered sludge (NF EN ISO 5667-13, NF EN 12579) at the centrifuge outlet of aeration tanks (activated sludge) in a municipal wastewater treatment plant (230,000 population equivalent), located in the south of France. Sludge sampling was performed over 5 campaigns, every 4 months to cover the temporal sensibility of PhCs contents. All the sludge collected were freeze-dried within 48 hours of sampling and stored at -20°C (NF EN ISO 5667-15, NF EN ISO 16179). A 1 kg homogeneous composite sample was prepared, for which the characteristics are given in **Tab.II-2**. The sludge composite sample was also used to make sludge-amended soil samples, by mixing with a panel of different types of agricultural soils. These samples were used for the protocol development and validation on contaminant extraction recoveries, and application to analysis.

II.B.2.2.2. Soils intended for the amendment of organic waste products

Samples were collected from representative plots of the typical Mediterranean and Cevennes area, located in the Gard region (Occitanie, France), where organic amendment had occurred at least within the decade prior to the samples. A composite sample ($\approx 5 - 10$ kg) of subsurface soil was prepared from samples collected at 0 cm to 20 cm depth along several profiles covering the study field. Samples were mixed and air-dried at room temperature, sieved (≤ 2 mm) to ensure homogeneity, and stored at -20°C in sealed plastic bags.

The physico-chemical properties of the soils (texture, oxidizable organic carbon, moisture, conductivity, and pH) were carried out at the SADEF laboratory (**Tab.II-4**). The soil analysis allowed the pedological classification (**Fig.II-13**) in three classes, designated by the letters A,B,C. All soil samples are to be alkaline (pH ~ 8), and organic matter rich (OM ≈ 30 g.kg⁻¹).

Tableau II-4. Pedological characteristics of studied soils.

Granulometry on clay/silt/sand fractions (NFX 31-107 without decarbonation); pH (NF ISO 10 390); CO₃²⁻ - Total carbonates (NF ISO 10 693); OM – Organic matter; OC – Organic Carbon (NF ISO 14235); N – Total nitrogen (NF ISO 13 878); C/N – Carbon/nitrogen ratio; CEC – Cationic exchange capacity, Metson (NFX 31 130, at pHsoil).

Classification USDA	Clay %	Silt %	Sand %	pH _{min-max}	CO ₃ ²⁻ %	OM g.kg ⁻¹	OC g.kg ⁻¹	N g.kg ⁻¹	C/N	CEC me-.kg ⁻¹
A sandy-loam soil	16	17	67	[8.08-8.44]	<0.5	30.1	17.4	1.69	10.3	127 (158)
B loamy soil	19	30	51	[7.79-8.63]	3.3	30.2	17.5	1.86	9.4	140 (184)
C silty-clay loam soil	29	50	21	[7.85-8.23]	58.4	26.4	15.3	1.58	9.6	127 (169)

Analysis made by an COFRAC N°1-0751 accredited laboratory (SADEF, Alsace - France).

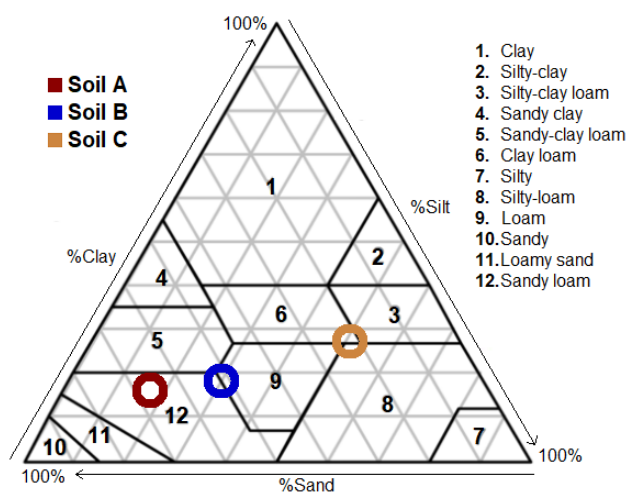


Figure II-13. Texture diagram of studied soils - United States Department of Agriculture classification. Pedological characteristics evaluated on fine soil sieved at 2 mm according to the NF ISO 11464 standard and expressed on the dry weight (%clay/silt/sand - dw 105°C).

II.B.2.2.3. Samples for evaluation of mixing effects of sludge with soil.

The method applicability was evaluated considering the sludge-soil mixing effect which is considered the most limiting factor to the understanding of the fate of organic contaminants in sludge-amended soils. Indeed, although the resulting concentration in soils depends on many factors, it originates from the input of fertilizer materials, so it is important to identify if the developed method allows: (i) the identification of contaminants at levels like those expected from the mixing effect, and (ii) the evaluation of their fate through the various transfer and dispersion processes. The sludge-amended soil samples were made from soil samples (part II.2.2.2.) mixed with the sludge composite sample (part II.2.2.1.)

The accuracy and precision of the method was determined using sludge/soil mixing batches to match the worst-case contamination assumption and considering three tillage techniques with a 20 tons.ha⁻¹ of dry weight (dose close to the maximum amount of sludge allowed by the regulation over a period of 10 years) (Tab.II-3).

Each batch of soil/sludge mixture, representing a total quantity equivalent to 100 g, was weighed with a precision balance (Explorer Pro Model EP114, S/N 1127021690), then mixed and stored in a dark place at room temperature. The mixtures were homogenized before and after each sampling for subsequent analysis. Three different sludge/soil mass ratio have been considered to simulate different sludge incorporation depths (2 cm, 10 cm, 60 cm), according to the agricultural practices observed in the experimental field (Tab.II-3, Eq.II-7).

Equation II-7. Determination of predicted environmental content.

$$PEC_{soil} = C_{0,soil} + (C_{sludge} \times APP_{sludge}) / (DEPTH_{soil} \times RHO_{soil})$$

APP_{sludge} - application rate of dry sludge on the soil (2.0 kg.m⁻²)

DEPTH_{soil} - mixing depth (in this study: 0.02 m, 0.1 m, 0.6 m)

RHO_{soil} - in field terms : wet soil bulk density (=1700 kg.m⁻³) ; in lab terms : dried soil bulk density (=500 kg.m⁻³) ;

C_{sludge} - measured content in sludge products (μg.kg⁻¹)

C_{soil} - initial content in sludge-amended soils if it presents any contamination before amendment (μg.kg⁻¹).

Tableau II-5. Table of sample weights for the batches tested.

The mixing effect involved in the produced batches, of the weighing performed in duplicates, is detailed in parentheses, where the relative standard deviation from the mean (RSD) is expressed as a percentage.

	Soil A sandy-loam soil	Soil B loamy soil	Soil C silty-clay loam soil
Mixture 1 - No Tillage. Subsurface mixing, P = 2 cm (6.6 %, RSD = 0.3 %)			
m _{sludge} (g)	7.042	7.074	7.069
m _{soil} (g)	100.29	100.16	100.57
Mixture 2 - Low tillage. Surface tillage, P = 10 cm (1.5 %, RSD = 1.8 %)			
m _{sludge} (g)	1.506	1.555	1.511
m _{soil} (g)	100.63	100.29	100.02
Mixture 3 - Heavy tillage. Burying, P = 60 cm (0.3 %, RSD = 2.9 %)			
m _{sludge} (g)	0.303	0.303	0.320
m _{soil} (g)	100.31	100.83	100.88

The predicted environmental contents of soil (PEC_{soil}) of each contaminant can be calculated by the following equation (Eq.II-7) which is used in studies evaluating the risk of reuse of organic waste products (EC-TGD, 2003). This PEC assumes homogeneous mixture between sludge and soil, which is not always verified in situ.

Studies often evaluate the predicted concentrations after amendment in favorable conditions, considering a soil free of any contamination, an application rate limited to 0.5 or 1.0 kg.m⁻², and a depth of mixture restricted to 0.2 m. In this resulting low mixing, the analytical efficiencies were often not sufficient to measure target PChs (Verlicchi and Zambello, 2015).

II.B.2.3. Extraction protocol and analysis parameters

Ultrasound assisted extraction (UAE) is considered as the most efficient method for the multi-residues extraction. The extraction conditions of the analytes: nature of the aqueous buffer, nature and proportion of the organic solvent, ionic strength of the extraction solvent, will be tested to identify the optimum conditions for simultaneous extraction.

The final extraction protocol is : a dry sample (500 mg of sludge, 5 g of soil) was spiked into a 50mL polypropylene tube. The spiked sample was topped up with 3 mL of methanol, then vigorously stirred (5 min, 2500 rpm), before dry evaporation over the night. Enough glass beads (Glasperlen KS 201-1251 D=1.0-1.3mm, VWR) are then introduced before extraction by two successive cycles with 2 x 5 mL of solvent (ACN/MeOH/EUP, 7/1/2 v/v/v), the first under acidic conditions (pH = 3.0, 250 µL AcOH, 50% 1/1 v/v), the second under alkaline conditions (pH = 9.0, 250 µL NaOH, 1 M). The sample was vigorously shaken after each solvent addition (1 min, 2500 rpm), extracted in an ultrasonic bath (20 min, 30°C), then centrifuged (10,000 rpm, 5 min, 20°C) to recover 1 mL of supernatant. Each supernatant was successively loaded onto an Oasis HLB PRiME cartridge (2 cc, 150 mg - previously conditioned with 250 µL of extraction solvent). The use of the cartridge in pass-through mode allows the direct collection of the eluates. The final elution with 250 µL of acetonitrile allows the rinsing of the cartridge and the recovery of the remaining analytes. The eluate is evaporated to dryness under gentle stream of nitrogen at 40°C and reconstituted in a small volume of internal standards solution (100 µL for sludge extractions, 50 µL for soil extractions). Samples were kept at 5°C and analyzed by HPLC-MS/MS (valve unit : FCV-11AL, degassing unit : DGU-20A, liquid chromatography: LC-20AD-XR, autosampler :SIL-30AC, column oven: CTO-20A, Shimadzu LCMS-8040) equipped with a reverse-phase separation system (pre-column: Polar C₁₈ - 2.1 mm ; column: Kinetex Polar C₁₈, 100A, 100x2.1 mm - 2.6 µm Kinetex), maintained at 40°C, at

a flow rate of $0.3 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ on a 20 min gradient (aqueous eluent A: EUP + 0.1 % formic acid v/v - organic eluent B: methanol + 0.1 % formic acid v/v). The analytes were identified both by their chromatographic characteristics and by their specific fragmentation patterns for electrospray ionization in multiple reaction monitoring (MRM) modes (**Tab.I-3**).

II.B.2.4. Method validation and data processing

The method validation is based on different quality assurance and quality control protocols (French norm NF T90-210, INRAE technical specifications, European Commission Guidance), allowing to evaluate the linearity, daily repeatability and reproducibility, robustness (extraction recoveries and precision) and sensitivity (detection and quantification limits). Measurements are carried out in triplicates, at different spiking levels relative to the contents found in the literature matrices.

The extraction recoveries are determined by comparing the theoretical spiking concentration to the measured concentration on spiked samples. Measured concentrations are corrected from potential presence of PhCs in the samples which are previously extracted and analyzed. Uncertainties were determined by the propagation of errors through the equations, considering sample replicates, and are presented as relative standard deviations (%RSD).

Robustness is determined for the concentration range encountered in the literature. Detection of contaminants at a sensitivity lower than $10 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ in the amendment matrices are targeted ($C1_{\text{sludge}} = 5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$; $C2_{\text{sludge}} = 50 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$; $C3_{\text{sludge}} = 100 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$; $C4_{\text{sludge}} = 250 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$). Soil spiking levels were set to correspond to potential residual levels in sludge and sludge-amended soils, allowing the detection of contaminants introduced by the organic sewage matrices ($C1_{\text{soil}} = 1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$; $C2_{\text{soil}} = 5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$; $C3_{\text{soil}} = 25 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$; $C4_{\text{soil}} = 50 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$).

The robustness is expressed by the extraction recovery comparing the measured concentration after extraction of the spiked sludge sample ($C_{\text{spiked measured}}$) corrected with unspiked sample ($C_{\text{sample-blank}}$), to the theoretical spiked concentration considering the absent compound sample ($C_{\text{spiked theoretic}}$) (**Eq.II-2**).

Precision is determined, on samples prepared in triplicates, at the C2 level, $50 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ and $5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$, respectively for sludge and soil samples. The inter-day reproducibility ($n = 9$) is determined by preparing the same samples over a period of 3 months. The intra-day repeatability ($n = 3$) is evaluated on the preparation of triplicate samples over one day.

Accuracy is evaluated on the sludge/soil mixtures to verify if the method performance allows to reach the predicted contents on sludge-amended soils.

II.B.3. Results and discussions

II.B.3.1. Development and optimization of the protocol on organic waste matrix

The optimization of the extraction and purification steps was performed at the lowest spiking level. The development steps required the preparation of 34 series of samples, in duplicates. Results show that compromises are necessary to obtain satisfactory PhCs recoveries.

II.B.3.1.1. Extraction

The first step of the method development consists of the selection of the appropriate extraction medium for the extraction of a panel of contaminants with very varied properties. 24 series of samples were used to evaluate the impact of the operational parameters associated with the extraction medium. Different pH conditions were tested in association with the use of buffer or chelating agent. This figure shows the different behaviors observed on the recoveries obtained from simple extractions in acid, neutral and alkaline media, considering the impact of the use of two organic solvents (acetonitrile, methanol) at two proportions (aqueous/organic 1/1 v/v, or aqueous/ acetonitrile/methanol 2/1/1 v/v) followed by purification by PSA dispersive solid phase extraction. **Fig.II-14** shows how compounds analyses were affected by the operational parameters. The results are presented, for each compound, by a surface response of the extraction recoveries (z-axis) depending respectively on the pH (y-axis) and the proportion of the organic solvent (x-axis) (**Fig.II-5** to **Fig.II-7**).

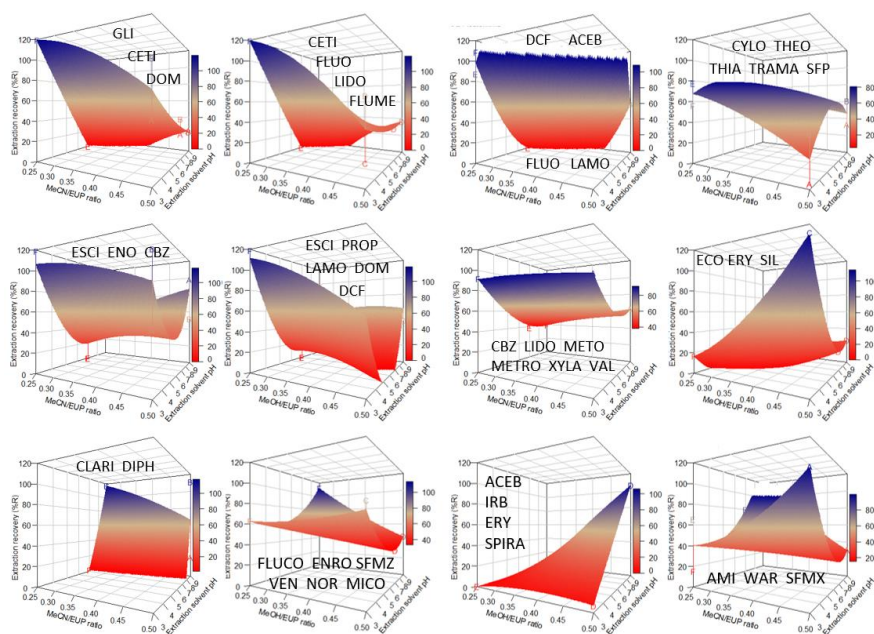


Figure II-14. Behavior recoveries of response surfaces according to the extraction conditions.

z-axis - Extraction recoveries obtained on composite sludge at spiking level C1 - $5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ in duplicates.

x-axis - Proportion of organic solvent in the extraction medium.

y-axis - Variation of the pH conditions of the extraction medium.

Each behavior was associated to the said compounds, specifying the associated organic solvent.

The evolution of the extraction recoveries is identified by a color gradient, from the lowest extraction recoveries measured (red) to the highest (blue), according to the conditions tested (Fig.II-5 to Fig.II-7):

- A. Mcllvaine buffer with EDTA and organic solvent: acetonitrile (1/1 v/v) – MgSO₄ + PSA.
- B. Mcllvaine buffer with organic solvent: Acetonitrile (1/1 v/v) – MgSO₄ + PSA.
- C. Mcllvaine buffer with EDTA and organic solvent: Methanol (1/1 v/v) – MgSO₄ + PSA.
- D. Mcllvaine buffer with organic solvent: methanol (1/1 v/v) - MgSO₄ + PSA.
- E. Additive with organic solvent: acetonitrile/methanol (2/1/1 v/v) - MgSO₄ + PSA.
- F. Additive with organic solvent: Acetonitrile/methanol (2/1/1 v/v/v) - MgSO₄ + PSA + C₁₈ + GCB.

The development of the extraction step highlights the compounds most affected by the operational parameters tested among 12 major behaviors of the compounds. The effects of the composition of the extraction medium and its pH were statistically significant for all the compounds, except for some whose detection did not allow to orientate on a compromise of the conditions necessary to their extraction (i.e., CAFE, FENO, FURO, IRB, HYDRO, VERA).

Mcllvaine/EDTA buffer is commonly used for the extraction of sludge matrices (**Tab.II-1**) however both buffer and chelating agent were disregarded because of the results obtained in this study. Their use, both alone and in combination, resulted in generally lower recoveries than those obtained in their absence (**Annexes**).

Influence of pH

In general, three trends were observed depending on compounds properties: (i) sufficient recoveries in neutral conditions with no significant improvement in either acidic or alkaline conditions, (ii) significant high extraction recoveries under acidic conditions, (iii) improved recoveries under alkaline conditions.

Compounds extraction is based on the disruption of the interactions between the compounds and the matrix to favor their extraction by electrostatic repulsion and counteract the hydrophobic interactions in a non-aqueous solvent. Low pH of the extraction solvent significantly modifies the sludge pH. The PhCs extraction would be favored when they are in a cationic ionization state or in their neutral form (**Chapitre I**).

To resume, the extraction of neutral contaminants could be explained by the hydrophobic interactions considered weaker compared to the electrostatic interactions. The existence of both interactions creates a competitive effect with the charged species, and the changesets of the number surface sites available allow to modify their matrix affinity. The extraction of basic contaminants can follow the same explanations and adds the information that negative charges are favored to interact with the matrix, which explains their low recoveries.

Influence of the solvent

At constant pH conditions, although the nature of the solvent itself must be considered, **Fig.II-14** shows that the second most important parameter is the proportions of the organic solvents.

Acetonitrile represents the most suitable solvent for the extraction of relatively hydrophilic compounds while methanol would improve the results on compounds considered hydrophobic at similar pH conditions. Furthermore, the results showed the importance of using both solvents to allow the detection of certain compounds, with acetonitrile (i.e., GLL) or methanol (i.e., IRB, VAL). A higher proportion of organic solvent is likely to improve the recovery of most contaminants. Though the observed results show that the use of high proportions of organic base methanol induces a decrease in extraction recoveries for most compounds. Methanol has tended to propensity co-extract matrix interferents.

Consequently, the evaluation of operational parameters allowed to make a compromise on the extraction of samples in a sequential way, in acid followed alkaline conditions, in organic medium in which the proportion of acetonitrile must be relatively higher than methanol, to limit the matrix effects implied by its use.

II.B.3.1.2. Purification

The method development was pursued by the evaluation of 10 series of samples, allowing to reach the best compromise on the purification step. The purification techniques tested were selected with the objective of eliminating most of the interferents associated with the matrix (i.e., humic substances) while limiting losses on the compounds of interest. Thus, the performances of commonly used purification techniques were compared, namely SPE extraction in cartridge (Strata SAX, Oasis HLB PRIME) or dispersive (PSA, GCB, C₁₈), versus no purification (Fig.II-8).

The use of the Strata SAX ion exchange cartridge showed retention of most of the compounds the ionization state of which were anionic when the extracts were loaded given the extraction conditions. Hence the SAX cartridge are not suitable for a multiple compound's extraction. Thus, the Oasis HLB PRIME cartridge is the most appropriate solution to eliminate a maximum of matrix interferents without affecting the recoveries of each compound.

II.B.3.2. Protocol efficiency extended to three types of sludge-amended soils

The extraction protocol for pharmaceutical and pesticide residues, optimized for sewage sludge, was applied to composted sludge, and adapted to three sludge-amended soils with different soil properties. The sample size was increased by a factor of 10 compared to that of the sludge, to obtain a sufficiently representative sample that would allow the detection of contaminants despite the dilution effect implied by the organic amendments.

Fig.II-15 presents the robustness (%R - extraction recoveries at different spiking levels) and sensitivity (%RSD - relative standard deviation on repeatability and reproducibility). The recoveries of the above developed method are described in Tab.II-3 (74 compounds) and Tab.II-6 (67 compounds), respectively for organic waste products and sludge-amended soils.

Overall recoveries ranged from 28 - 117% for sewage sludge, 26 - 126% for composted sludge, and 22 - 180% for sludge-amended soil. The overall efficiency is slightly lower for sewage sludge face to composted sludge, with respective extraction efficiencies averaging 82% and 86%. Approximately 40 % of the compounds show broadly similar extraction recoveries between the several and different matrices. Only 21% of the compounds show significantly different extraction recoveries between matrices. Despite the variability in extraction recoveries between the several soil types for individual compounds, the average recoveries are 87%, 78%, and 89% for soils A, B, and C, respectively.

The results obtained indicate good robustness of the method with good repeatability among sewage sludge, composted sludge, and sludge-amended soil, with precision ranges between %RSD_{sludge} = 3 - 34%, %RSD_{compost} = 4 - 30%, and %RSD_{soil} = 1 - 32%, respectively. Intra-day accuracy is overall better than inter-day accuracy, although they average %RSD_{intra} ≈ 12% and %RSD_{inter} < 13% for organic waste products and %RSD_{intra} ≈ 5% and %RSD_{inter} ≈ 13% for the several sludge-amended soils, respectively.

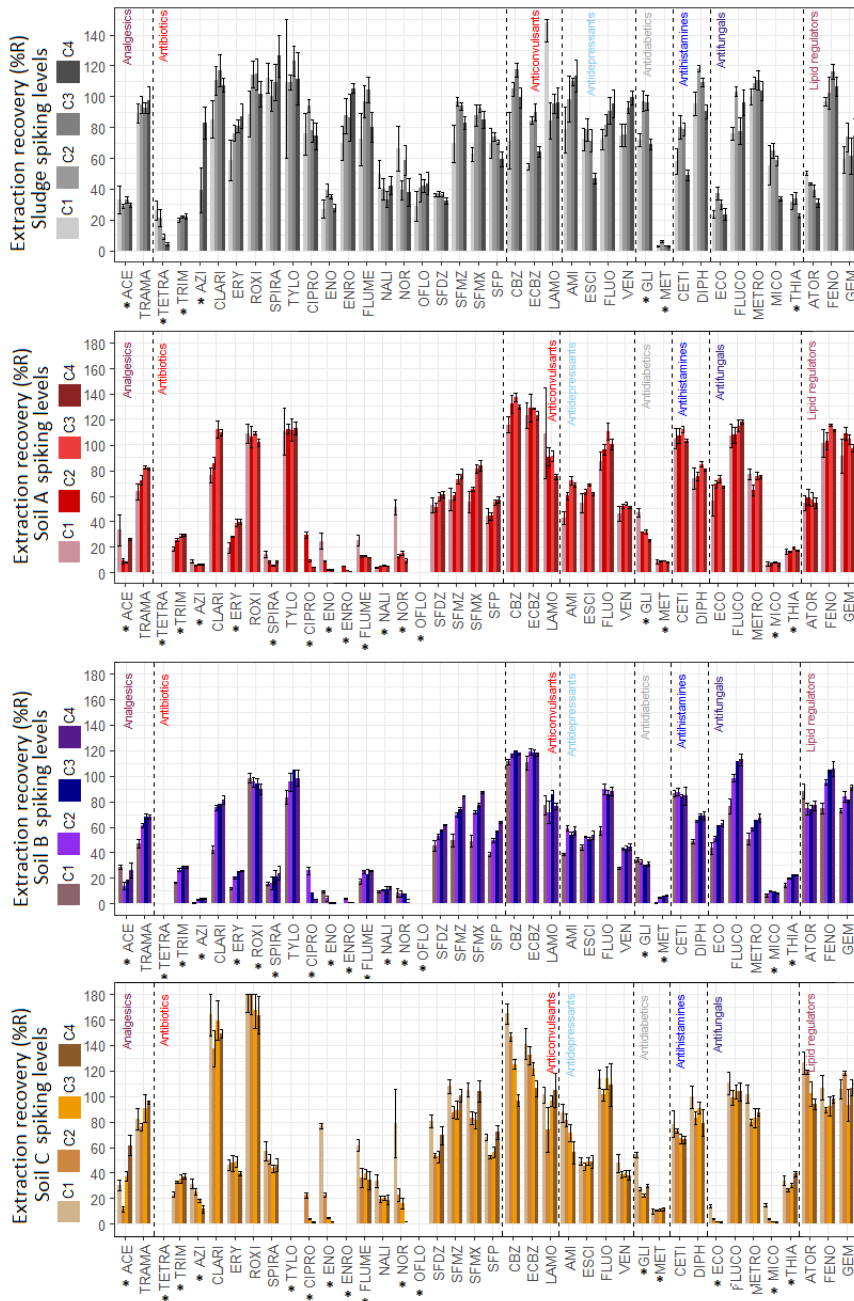


Figure II-15. Extraction recoveries of the 74 analytes at the C1 to C4 spiking levels.
 Compounds are classified according to their therapeutic category.
 * denotes compounds that are not included in the method

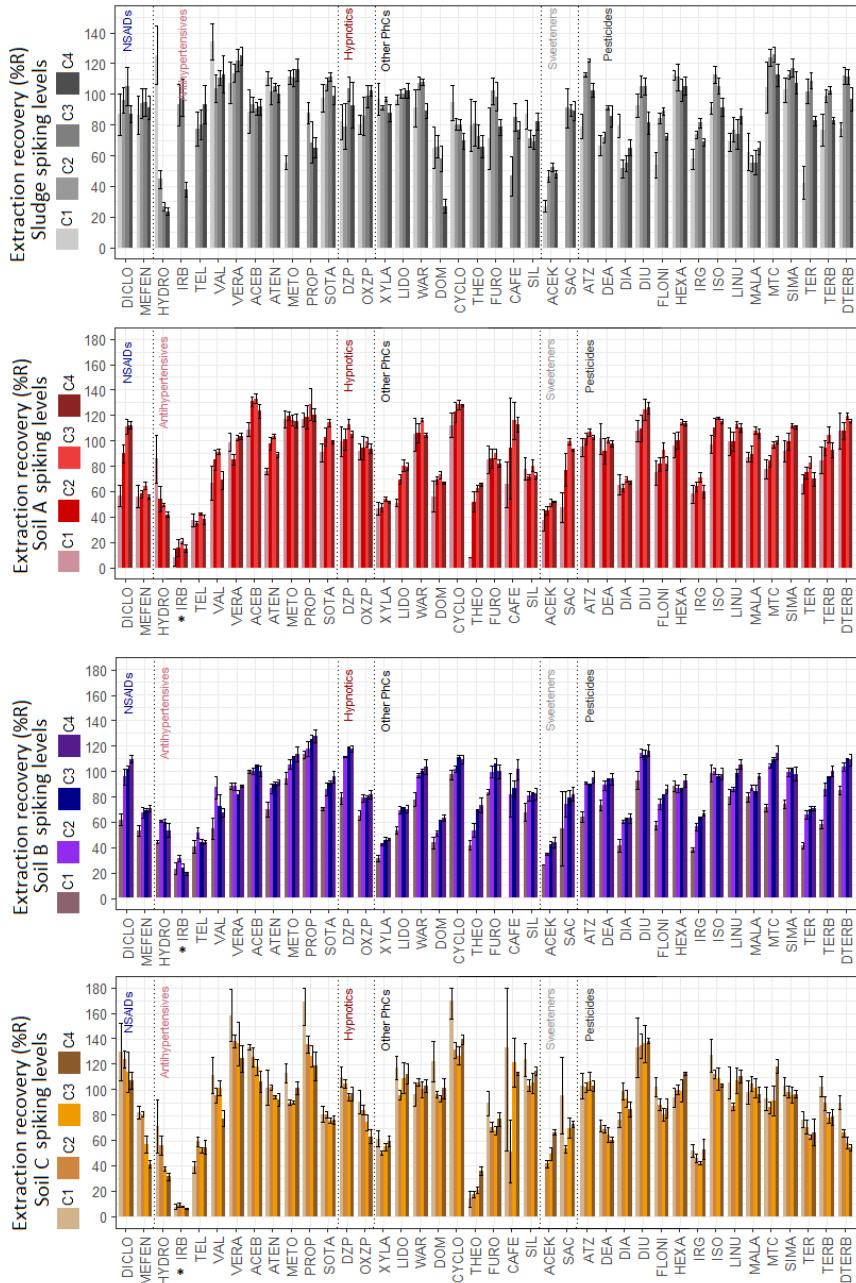


Figure II-15. Extraction recoveries of the 74 analytes at the spiking levels performed.

Compounds are classified according to their therapeutic category.

* denotes compounds that are not included in the method

The extension of the method to sludge-amended soil matrices resulted in low recoveries of antibiotics (macrolides, quinolones) and antifungals, suggesting greater contaminant retention mechanisms (Fig.II-15). The reasons for this phenomenon cannot be exactly defined but may be attributed to the presence of the soil components. It has been assumed that organic matter content and presence of clay can have a potential impact on recoveries. Fig.II-16 presents the contaminant recoveries of waste products such as sewage sludge in parallel with the extraction recoveries associated with the different soil types. A tendency to decrease extraction recoveries appears very succinctly with the presence of clay and silt, and the cation exchange capacity (Fig.II-16, Tab.II-6), as it was demonstrated on previous studies (Acosta-Dacal et al., 2021; Goulas et al., 2016; Salvia et al., 2013). In the case of the matrices used, the extraction yield would be relatively lower in sandy soils (soilA) and loamy soils (soilB) than in clay soils (soilC). In general, the more organic matter there is in the soil, and similarly, the greater the clay/silt content, the less contaminants would be extracted. However, this trend is not valid for all contaminants suggesting the influence of soil parameters dependent on each compound, especially when they present the ability to ionize. The strong interactions established between compounds and clay or organic particles would complicate the extraction of compounds.

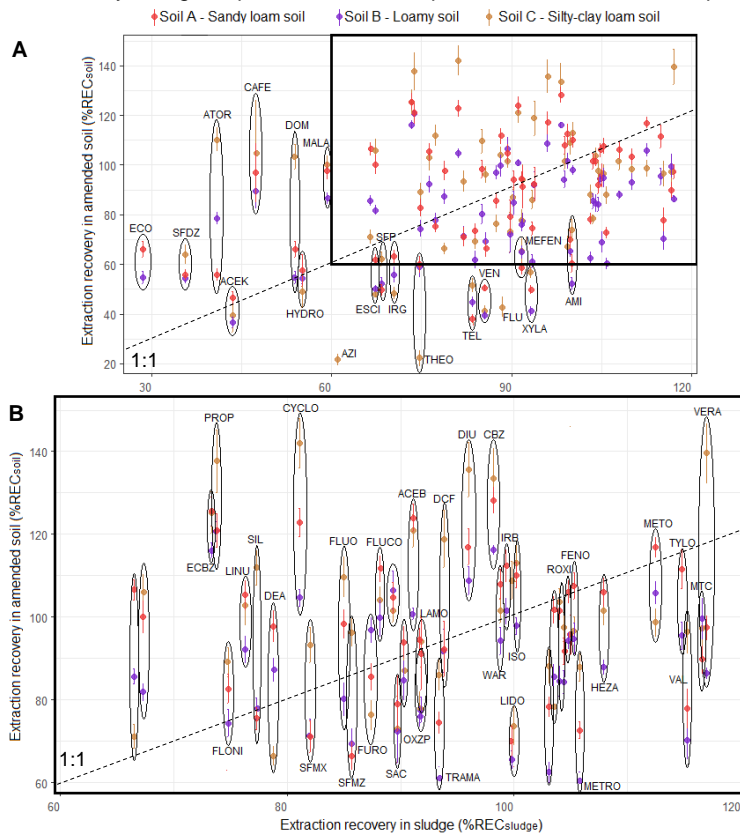


Figure II-16. Recoveries of the 67 target contaminants between organic waste products and soils. A slope line (1:1) has been drawn in dotted line to highlight the differences on the extraction recoveries obtained according to the considered matrix (sludge vs sludge-amended soils).

II.B.3.3. Sensitivity and accuracy applied to real sample analysis

The sensitivity of the method was evaluated through its detection and quantification limits and verified by the accuracy of the mixing effect of sludge valorization in agriculture (**Tab.II-7**). To ensure the accuracy of the results, the identification detection and quantification levels considers the intensities of matrix-matched standards to the background noise from blank injection, as a ratio signal-to-noise (S/N) greater than 3 and 10, respectively (**Eq.II-6**).

The optimized method allowed the evaluation of the initial contents in the reference matrices used for the analytical development (composite samples). The method allows the quantification of 95% of the compounds below $10 \mu\text{g.kg}^{-1}$, relatively low limits compared to those generally encountered in the literature for sludge products (*Sellier et al., 2022*). Then, the quantification limits are established from 0.2 to $23.6 \mu\text{g.kg}^{-1}$ for organic waste products and from 0.02 to $2.5 \mu\text{g.kg}^{-1}$ in sludge-amended soils.

II.B.3.3.1. Composites samples

The current PhCs contents were determined in the composite samples by the developed and validated protocol, allowing the identification of 41 investigated compounds (**Tab.II-7**). The composite sample analysis approach contributes to assess the overall contents, but the absence of contaminants could be lightly considered from a dilution effect of individual samples that constitute composite sample (*U.S. EPA, 2009*).

Organic waste products

The application of the method was carried out on a composite sample of 5 individual samples representative of the sludge treatment process, allowing the identification of 43 contaminants (**Tab.II-7**). Results allow to visualize content ranges relatively comparable to those found in the literature (*Sellier et al., 2022*), i.e., ranging from $4 \mu\text{g.kg}^{-1}$ to 1.2mg.kg^{-1} .

Sludge-amended soils

The analysis of the composite samples of sludge-amended soils indicates the presence of more than 24 contaminants, at similar or even higher contents than the soils receiving organic waste products for valorization (*Bourdat-Deschamps et al., 2017a; Ferhi et al., 2016*). The contaminants contents are relatively low, close to the limits of quantification. However, some compounds present higher contents of several tens of $\mu\text{g.kg}^{-1}$. Contents reaching a hundred of $\mu\text{g.kg}^{-1}$ (SoilA - Sandy soil, 22 contaminants), $35 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (SoilB - Loamy soil, 18 contaminants), and $26 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (SoilC - Silty-clay loam soil, 9 contaminants) could be explained by compounds accumulation of several periods of application.

II.B.3.3.2. Simulated samples of sewage sludge valorization in agriculture

The accuracy evaluation was carried out by mixing effect comparing the predicted concentrations in the soil after mixing (PEC_{soil}) with the concentrations quantified after simulation of the mixture sludge/soil (MEC_{soil}), showing detection of 40 compounds (**Tab.II-7**). The method made possible to identify most of the PhCs in sludge-amended soils, for which the initial contents in the considered organic waste products prior to mixing are higher than $5 \mu\text{g.kg}^{-1}$. It confirms the method effectiveness in evaluating the fate of contaminants without tillage (M1, **Tab.II-7**), allowing the quasi-systematic compounds quantification of which sludge content is above $20 \mu\text{g.kg}^{-1}$. Similarly, compound contents above $30 \mu\text{g.kg}^{-1}$ or further 50 to $100 \mu\text{g.kg}^{-1}$ allows detection after tilling 10 to 60 cm depth, respectively (M2-M3, **Tab.II-7**). These orders of magnitude provide guidance on contaminant levels that can be monitored in agricultural valorization with a organic products of 20tons.ha^{-1} .

II.B.4. Conclusions and perspectives

A multi-residue analysis protocol, using sequential ultrasound-assisted extraction followed by a solid phase extraction in pass-through mode (UAE-SPEpass-through-LC-MS²), has been successfully developed for pharmaceutical and pesticide compounds.

The step-by-step approach highlighted the individual and combined effect of parameters driving the extraction steps including pH, nature of organic solvents, proportion in the extractant) to destabilize the equilibrium of hydrophobic and electrostatic interactions between the compounds and matrices. The choice of a sequential extraction protocol with varied pH conditions, with pooling the extraction recoveries was made. The results have showed that the protocol can extract a wide range of organic contaminants without limiting their analysis to specific categories, nor excluding intrinsic compounds based on their properties (i.e., hydrophobicity, ionic state). The results do not allow for the correct extraction of antifungal and antibiotic contaminants compared to their extraction recoveries from sludge.

The extraction protocol developed and optimized for organic waste products (dewatered activated sludge, composted sludge) on a set of 74 compounds was extended to three types of sludge-amended soils, allowing the analysis comparison of 67 compounds, due to high interactions with soil components as organic matter and clay. The implemented protocol allowed to obtain a good robustness in both sewage matrices ($\overline{\%REC} = 84\%$), and in the sludge-amended soils with contrasting pedology: sandy soil ($\overline{\%REC} = 87\%$), loamy soil ($\overline{\%REC} = 78\%$), silty-clay loam soil ($\overline{\%REC} = 89\%$). The accuracy of the method is considered acceptable.

The protocol leads to sensitive analysis of contaminants at relatively low levels of 0.1 to 10.8 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ for sewage sludge and composted sludge and varying from 0.02 to 2.53 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ for sandy, silty and clay soils, rich in organic matter. The extension of the protocol to soils with different pedological properties made the method consistent, although the extraction yields are significantly influenced by interdependent variables: the organic matter content, as well as the distribution of mineral matter (clays, silts, sands). The analysis of real samples allowed the identification of 43 and 24 contaminants in sewage sludge and a sludge-mended soil, respectively at levels corresponding to the literature.

The assessment of contamination in sludge-amended soils is generally limited to the sludge/soil mixing effect. The adopted approach of integrating the simulation of a sludge/soil mixing effect (20 tons.ha⁻¹) following different tillage techniques, from a simple deposition (2 cm) to a ploughing (10 - 60 cm) allowed to confirm the applicability of the method in terms of sensitivity and accuracy of the method on 40 contaminants. The validation procedure allowed for a more reliable comparison of contaminants present in sludge-amended soils at levels above 0.02 $\mu\text{g.kg}^{-1}$, corresponding to the levels of contaminants in the initial waste products are above 5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$. This optimized and harmonized analytical procedure for organic matrices allows the monitoring of the occurrence and fate of contaminants, notably if their accumulation is reported to be considerable with the application of agricultural sewage products.

Tableau II-6. Paramètres de validation de méthode des composés d'intérêt dans des matrices lyophilisées composites de boues et composts à travers la robustesse (N=4, %REC, %R), la précision (%RSD) par la répétabilité intra-journalière (n=3) et la reproductibilité inter-journalière (n=12) de la méthode.

* indiqué lorsque le composé n'est pas inclus dans la méthode validée. NA indiqué lorsque la méthode n'a pas été validée sur les niveaux de concentrations évalués.

Le rendement d'extraction global de la méthode est calculé comme la moyenne obtenue sur l'ensemble des niveaux de dopage (C1 - 1 µg.kg⁻¹, C2 - 5 µg.kg⁻¹, C3 - 25 µg.kg⁻¹, C4 - 50 µg.kg⁻¹).

La précision intra-journalière globale de la méthode est exprimée comme l'écart relatif moyen de déviation (%RSD) obtenue sur l'ensemble des niveaux de dopage.

La précision intra-journalière est exprimée comme l'écart relatif moyen de déviation (%RSD) obtenue sur chaque niveau de dopage.

La précision inter-journalière est calculée comme l'écart relatif moyen de déviation (%RSD) obtenu sur un niveau de dopage (C2 – 5 µg.kg⁻¹).

	Sandy-loam soil – Soil A										Loam soil – Soil B								Silty-clay-loam soil – Soil C														
	Rec	intra	inter	C1		C2		C3		C4		Rec	intra	inter	C1		C2		C3		C4		Rec	intra	inter	C1		C2		C3		C4	
	%RE C	%RS D	%RS D	%R	%RS D	%R	%RS D	%R	%RS D	%R	%RS D	%RE C	%RS D	%RS D	%R	%RS D	%RS D	%R	%RS D	%R	%RS D	%RE C	%RS D	%RS D	%R	%RS D	%R	%RS D	%R	%RS D	%R	%RS D	
Analgesics																																	
TRAMA	74.5	3.5	10.0	63.0	9.5	72.0	4.8	81.8	1.6	81.0	0.8	61.2	4.2	19.4	46.8	6.9	61.6	2.8	68.3	3.5	68.1	2.3	86.0	4.3	16.3	82.1	9.9	76.0	4.3	90.5	11.8	95.2	1.1
Antibiotics																																	
* AZI	NA	NA	NA	8.2	15.0	5.2	8.2	6.0	7.7	6.0	1.0	NA	NA	NA	NA	NA	2.9	18.9	3.9	16.6	3.9	4.4	21.6	10.8	18.7	31.2	12.3	25.3	9.0	18.4	6.7	11.6	24.2
CLARI	95.8	5.0	10.8	76.0	8.0	85.5	5.6	112	5.9	110	2.4	69.0	6.3	10.9	42.4	6.0	75.1	3.0	77.1	1.6	81.4	4.1	152.7	4.3	11.2	165	10.1	138	10.4	159	9.8	149	2.2
* ERY	NA	NA	NA	18.9	20.9	27.8	2.2	38.6	7.2	39.3	5.4	NA	NA	NA	11.9	6.9	20.3	5.4	24.9	2.2	25.3	1.7	45.4	4.9	11.9	46.0	8.7	47.5	13.8	48.6	8.7	39.3	4.2
ROXI	106.1	2.6	18.8	108	7.2	106	8.0	109	0.9	102	2.8	94.3	2.0	11.3	98.5	3.6	95.2	4.1	93.8	4.2	89.9	4.6	179.9	4.3	12.8	199	7.0	188	8.6	168	8.4	164	9.0
SPIRA	NA	NA	NA	13.7	17.7	8.0	10.2	4.9	6.8	7.9	10.9	NA	NA	NA	15.5	6.1	16.3	30.3	20.8	26.9	23.9	23.4	49.3	5.3	18.3	57.1	12.6	50.6	7.4	43.4	6.5	46.0	10.7
* TYLO	111.5	4.2	15.5	110	16.9	112	3.4	111	7.8	113	4.3	95.5	3.5	17.2	83.3	6.3	95.3	7.6	105	0.3	98.5	6.4	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
* CIPRO	NA	NA	NA	NA	NA	28.9	7.6	8.7	8.8	3.9	7.9	NA	NA	NA	NA	NA	26.0	11.1	8.8	0.3	3.4	5.9	NA	NA	NA	NA	NA	22.7	9.3	3.7	9.6	1.7	18.7
* ENO	NA	NA	NA	24.0	26.3	8.1	5.1	2.0	21.1	1.6	10.7	NA	NA	NA	9.6	8.7	4.0	45.2	0.9	50.4	0.5	41.8	NA	NA	NA	77.1	2.7	22.6	8.1	5.0	8.9	2.1	4.7
* ENRO	NA	NA	NA	NA	NA	4.8	5.5	1.1	6.3	0.8	7.9	NA	NA	NA	NA	NA	4.1	4.4	1.3	2.9	1.1	10.2	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
* FLUM	NA	NA	NA	24.6	18.0	12.2	8.1	13.0	3.7	11.5	3.0	NA	NA	NA	17.6	11.7	25.2	4.9	23.1	15.6	25.6	1.9	42.8	9.4	16.2	61.6	7.7	36.5	20.7	39.1	10.4	34.1	21.1
* NALI	NA	NA	NA	3.7	15.0	4.8	2.3	5.1	3.1	4.6	4.4	NA	NA	NA	9.4	10.5	10.3	5.3	10.8	26.0	12.5	10.5	23.1	10.0	12.4	33.6	15.3	19.2	14.2	20.4	9.3	18.9	20.7
* NOR	NA	NA	NA	51.1	11.4	12.6	10.4	14.7	10.7	9.1	20.2	NA	NA	NA	8.3	39.5	7.7	29.6	7.8	1.1	NA	NA	NA	NA	NA	78.9	34.2	22.8	20.7	16.3	26.5	NA	NA
* OFLO	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
SFDZ	55.7	3.8	11.0	52.4	11.2	50.7	7.2	58.9	5.4	60.8	4.8	54.3	3.6	18.7	45.2	9.0	52.7	4.4	57.5	0.9	61.9	0.3	64.0	6.0	13.0	80.4	6.6	53.7	3.7	52.5	8.9	69.5	10.1
SFMZ	66.5	4.9	6.9	56.8	15.4	59.6	4.7	72.9	4.9	76.8	4.8	69.4	5.3	11.1	49.5	10.0	69.7	2.3	73.8	2.4	84.5	0.5	96.3	3.5	9.6	108	4.9	87.4	5.1	89.3	7.6	101	5.1
SFMX	71.1	5.5	11.9	54.7	15.6	65.2	2.8	81.0	3.8	83.3	5.2	71.3	5.5	17.1	49.0	9.3	71.6	1.4	77.2	1.6	87.3	0.8	93.3	4.5	18.3	105	5.0	83.0	6.0	81.2	7.8	104	8.2
SFP	49.7	4.5	16.8	43.9	13.5	43.8	6.2	54.6	3.3	56.6	4.0	52.2	5.0	10.1	38.5	4.6	49.7	3.6	56.5	0.6	63.9	1.1	62.2	4.4	10.2	67.9	3.9	52.7	2.7	56.1	7.7	71.9	7.5
Anticonvulsants																																	
CBZ	128.3	2.4	8.8	116	5.6	132	5.4	137	2.3	129	1.4	116.2	0.9	5.8	111	2.0	116.2	1.3	120	0.3	117	0.8	133.5	5.4	13.1	165	4.8	146.	2.2	125	2.7	96.7	5.0
ECBZ	125.5	2.8	8.2	123	8.0	129	8.7	128	0.5	123	2.8	116.1	1.5	6.4	110	5.0	118.8	2.0	118	2.5	117	1.3	125.3	4.0	8.4	141	8.6	132	5.4	122	4.3	106	5.7
LAMO	91.2	9.5	17.6	109	32.5	90.5	8.2	90.6	4.6	74.7	2.7	77.6	3.9	13.4	77.2	10.1	71.4	12.3	85.7	4.0	76.2	3.3	94.1	6.4	19.7	101	6.2	74.2	23.7	96.2	4.4	105	12.5

	Sandy-loam soil – Soil A								Loam soil – Soil B								Silty-clay-loam soil – Soil C																
	Rec %RE C	intra %RS D	inter %RS D	C1 %R %RS D	C2 %R %RS D	C3 %R %RS D	C4 %R %RS D	Rec %RE C	intra %RS D	inter %RS D	C1 %R %RS D	C2 %R %RS D	C3 %R %RS D	C4 %R %RS D	Rec %RE C	intra %RS D	inter %RS D	C1 %R %RS D	C2 %R %RS D	C3 %R %RS D	C4 %R %RS D												
Antidepressants																																	
AMI	60.4	5.7	8.4	42.5	12.0	59.6	5.4	71.5	4.7	68.2	2.1	52.3	4.6	10.4	38.8	2.7	59.1	3.1	54.0	4.2	57.2	5.9	73.8	6.1	12.9	86.9	8.0	81.3	6.4	71.3	9.3	55.9	16.3
ESCI	61.7	3.6	11.7	54.4	13.8	62.9	3.9	68.2	1.5	61.3	1.6	50.2	2.7	7.7	44.2	4.7	52.4	0.7	50.6	2.5	53.6	6.3	48.0	3.3	7.0	49.0	6.5	45.0	5.8	49.1	5.6	48.7	9.8
FLUO	98.4	3.4	14.8	87.1	8.2	96.0	3.9	111	6.1	99.9	4.2	80.2	4.9	12.8	57.2	6.2	89.7	4.5	85.4	4.0	88.4	3.7	109.7	4.4	10.5	114	6.0	101	4.5	114	7.9	109	15.5
VEN	50.4	3.1	10.0	45.7	12.0	51.6	3.7	53.6	2.4	50.5	1.4	39.5	4.8	11.3	28.1	2.8	42.7	1.9	42.8	5.3	44.6	4.9	41.1	5.4	7.3	47.7	15.2	38.7	6.6	39.9	6.3	38.1	9.9
Antihistamines																																	
CETI	106.6	2.3	11.6	105	7.9	107	5.5	112	2.1	103	1.2	85.7	2.2	12.2	86.6	2.7	87.5	3.3	84.3	1.9	84.5	8.3	71.2	4.0	9.1	78.4	13.0	73.2	2.1	67.1	5.6	66.1	4.2
DIPH	78.3	3.0	6.8	73.7	11.2	74.9	4.3	84.5	2.6	80.0	1.3	62.5	3.9	4.0	48.5	3.6	64.8	1.1	68.4	3.5	68.5	4.8	88.1	4.5	10.2	99.5	8.6	82.9	5.9	90.9	5.2	79.2	13.2
Antifungals																																	
* ECO	66.1	5.0	7.9	56.1	21.2	68.8	4.7	73.1	4.2	66.5	1.3	54.7	4.5	4.7	43.6	10.5	51.0	4.0	61.3	0.2	62.7	4.0	NA	NA	NA	13.9	7.3	4.0	10.0	2.0	6.7	1.4	4.7
FLUCO	111.7	2.7	10.6	107	8.7	108	5.9	115	4.2	118	1.5	99.8	4.4	16.0	76.4	7.3	98.3	3.1	112	0.2	113	4.4	104.1	3.1	12.5	110	7.9	98.7	5.9	104	5.4	104	6.9
METR	72.7	2.9	11.4	76.8	5.9	64.1	7.0	75.3	4.0	74.7	1.3	60.5	3.7	18.4	50.5	9.1	58.4	2.7	65.8	0.0	67.2	4.4	87.9	3.8	11.5	102	6.9	79.8	3.3	82.8	9.1	87.4	3.4
O	NA	NA	NA	6.2	23.6	6.4	11.9	7.9	5.2	6.3	18.7	NA	NA	NA	6.5	22.5	9.5	4.9	9.5	0.7	8.2	2.9	NA	NA	NA	14.8	9.5	4.0	17.6	1.9	11.2	1.4	14.9
* MICO																																	
Lipid regulators																																	
ATOR	55.9	4.5	16.2	53.8	11.0	58.6	11.0	57.0	10.1	54.1	7.2	78.4	3.1	13.4	88.0	6.4	74.4	6.2	74.1	3.7	77.0	5.0	110.2	4.2	5.6	126	7.0	119	1.7	102	9.3	93.7	4.6
FENO	107.5	3.0	13.8	101	10.7	103	6.4	116	0.8	111	0.8	94.8	4.0	11.2	74.5	5.5	94.9	2.2	104	0.8	106	5.5	96.6	3.5	16.0	107	9.2	89.6	2.4	92.3	8.5	97.8	3.0
GEM	100.1	3.8	11.8	90.8	14.5	109	4.8	104	4.0	97.1	2.9	81.9	2.6	19.1	72.7	2.3	83.5	5.0	80.3	1.7	91.2	2.1	106.0	4.1	10.7	106	7.5	119	1.5	93.0	13.4	107	5.8
NSAIDs																																	
DCF	92.3	7.3	15.1	56.3	14.8	89.7	8.2	111	5.3	112	2.7	91.9	5.8	14.9	61.5	7.4	95.2	6.6	102	2.0	109	2.7	118.9	5.8	15.2	130	17.3	124	5.4	114	13.9	107	6.3
MEFE	58.6	4.0	11.3	56.2	15.1	58.2	5.2	64.4	4.5	55.7	2.9	65.0	3.7	10.1	53.2	7.6	67.1	6.1	69.0	2.2	70.6	3.7	65.5	7.7	14.4	82.3	6.0	80.8	2.5	57.5	11.6	41.4	6.9
N																																	
Antihypertensives																																	
HYDR	57.6	11.3	14.0	85.6	21.8	53.9	18.4	49.5	2.5	41.6	5.0	54.3	4.1	18.2	44.0	3.1	60.2	1.5	59.6	4.2	53.3	10.7	49.2	13.3	14.3	71.1	29.4	56.4	13.1	37.7	4.5	31.6	10.2
* IRB	NA	NA	NA	7.8	86.6	15.4	43.5	20.9	9.6	15.1	20.7	NA	NA	NA	23.1	19.9	31.4	8.1	23.5	15.1	19.0	6.6	NA	NA	NA	7.9	24.2	9.3	18.7	8.2	4.1	6.3	4.6
TEL	38.2	4.5	18.1	37.4	13.9	34.8	5.3	42.7	2.2	37.8	10.6	44.9	4.2	17.6	40.6	12.6	51.2	7.7	43.8	4.9	44.1	2.7	51.6	5.2	10.5	39.4	11.4	59.3	6.5	52.7	3.8	54.9	9.7
VAL	77.9	6.1	17.0	66.5	19.8	85.0	9.4	91.2	2.4	68.9	10.5	70.2	6.4	14.5	54.2	15.5	86.9	10.3	72.4	12.9	67.3	5.0	96.5	5.3	10.7	111	12.7	95.6	6.5	102	5.8	77.6	7.7
VERA	97.4	2.9	19.6	98.9	7.4	85.1	4.9	102	2.1	104	2.3	86.4	1.5	19.2	87.9	2.6	87.8	3.3	81.6	4.3	88.3	1.1	139.6	5.2	8.8	159	12.7	138	3.4	137	12.6	125	8.3
ACEB	124.0	2.7	11.1	109	5.1	131	2.9	133	2.7	123	4.5	100.8	1.4	17.2	99.5	1.0	99.8	2.8	104	0.6	99.9	4.3	120.9	3.3	10.7	134	1.4	126	5.7	118	5.2	106	8.1
ATEN	91.8	3.4	15.8	76.0	3.1	97.9	5.1	104	1.7	89.2	2.4	84.3	3.4	18.1	69.8	8.4	86.2	4.2	89.8	2.2	91.3	2.3	97.6	3.6	14.5	102	13.5	102	1.9	94.4	1.3	92.3	5.3
METO	116.9	2.0	15.3	117	5.7	119	3.0	116	3.8	116	4.6	105.9	2.6	11.1	94.2	4.6	105	3.4	111	0.7	113	5.1	98.7	3.4	11.6	114	6.7	90.1	2.5	89.9	1.4	102	4.9
PROP	121.0	3.3	18.6	117	4.4	119	7.7	128	9.8	120	4.2	120.7	2.0	10.3	113	2.4	117	5.0	125	2.3	127	3.8	137.7	5.4	15.7	169	10.9	136	4.8	127	6.6	119	9.5
SOTA	101.7	3.2	18.6	90.8	7.7	103	7.0	114	2.5	99.1	1.3	85.5	3.5	10.7	70.3	1.8	85.7	5.9	90.8	2.0	95.2	4.8	78.3	2.3	9.6	80.8	7.5	80.8	3.2	75.7	2.8	76.0	4.4

	Sandy-loam soil – Soil A										Loam soil – Soil B								Silty-clay-loam soil – Soil C														
	Rec %RE C	intra %RS D	inter %RS D	C1 %R %RS D		C2 %R %RS D		C3 %R %RS D		C4 %R %RS D		Rec %RE C	intra %RS D	inter %RS D	C1 %R %RS D		C2 %R %RS D		C3 %R %RS D		C4 %R %RS D		Rec %REC	intra %RS D	inter %RS D	C1 %R %RS D		C2 %R %RS D		C3 %R %RS D		C4 %R %RSD	
Hypnotics																																	
DZP	104.7	3.5	10.6	99.3	12.1	101	8.3	113	3.2	105	2.6	106.5	4.4	12.1	78.5	6.1	111	0.5	119	0.3	117	2.3	101.6	2.8	16.1	110	7.2	105	3.4	94.7	3.1	96.9	5.3
OXZP	94.5	3.0	14.0	91.4	6.9	94.0	9.9	99.1	3.9	93.7	3.9	76.0	3.0	14.5	65.0	6.2	78.8	3.7	79.2	1.4	81.2	4.3	78.0	5.1	10.9	90.3	10.1	84.1	4.5	74.4	8.8	63.3	8.7
Pharmaceuticals																																	
XYLA	49.8	3.3	10.8	46.4	10.7	47.2	6.9	54.1	3.5	51.4	1.3	41.1	4.4	15.5	31.0	8.7	42.1	1.5	45.1	6.5	46.2	1.3	56.8	3.8	7.6	61.6	9.9	50.6	2.9	55.2	5.4	59.8	7.3
LIDO	70.1	5.1	4.5	51.0	5.5	69.4	5.2	80.4	6.0	79.6	3.6	65.5	3.6	8.3	53.1	5.7	69.0	4.2	70.2	1.5	69.9	4.0	108.9	4.2	7.3	118	8.1	95.9	3.9	109	11.4	113	7.2
WAR	107.9	3.3	10.6	105	12.4	106	7.0	116	1.1	104	1.9	94.3	3.5	15.6	77.5	6.8	96.5	1.9	100	1.7	103	5.6	101.5	2.9	14.4	96.2	9.5	106	2.9	100	6.3	103	4.9
DOM	66.1	5.0	10.2	56.1	21.2	68.8	4.7	73.1	4.2	66.5	1.3	54.7	4.5	10.9	43.6	10.5	51.0	4.0	61.3	0.2	62.7	4.0	103.4	4.8	12.5	122	12.7	96.7	2.5	93.1	2.2	101	7.9
CYC THE O	122.8	2.8	6.2	112	8.7	123	6.3	129	2.8	128	0.7	104.7	1.9	6.6	97.2	3.8	102	2.7	111	1.1	109	3.3	142.0	4.2	6.2	170	8.5	131	4.6	127	5.7	139	2.8
FUR	59.9	5.3	5.6	8.1	1.5	52.0	14.7	62.3	4.1	65.5	2.1	59.1	6.7	14.7	41.3	8.9	53.0	10.3	68.8	0.9	73.2	8.2	22.3	13.0	18.9	14.1	46.0	17.7	13.9	21.2	12.4	36.2	9.1
CAFE	85.6	3.8	16.7	85.0	13.1	85.8	8.7	89.7	3.9	81.9	3.6	96.9	3.0	16.5	83.3	2.5	99.3	4.7	106	4.2	99.4	5.8	76.4	4.6	18.1	89.5	10.7	70.9	5.6	68.2	4.9	76.8	7.0
SIL	97.0	11.9	21.8	65.5	27.3	94.0	42.0	116	12.6	113	5.4	89.6	7.6	12.1	NA	NA	81.2	21.2	86.3	7.3	101	7.8	104.9	20.1	32.1	133	60.9	51.4	47.9	122	15.9	113	1.3
	75.5	3.4	15.7	77.9	11.7	71.5	3.0	80.3	5.8	72.2	3.4	77.9	3.4	15.4	67.4	10.2	80.2	4.3	82.2	1.1	81.9	5.5	111.9	3.7	14.8	124	10.2	104	4.6	106	7.5	115	2.9
Pesticides																																	
ATZ	101.6	2.3	17.2	95.0	7.6	102	4.5	107	2.6	103	1.5	84.5	4.3	12.1	63.6	6.6	90.4	1.0	89.4	0.5	94.8	4.8	103.8	3.0	13.5	103	10.0	102	3.9	107	6.9	103	4.1
DEA	97.8	3.8	11.6	106	11.8	91.9	11.1	100	2.2	97.5	2.4	87.3	3.2	5.5	72.8	5.9	88.8	4.1	93.7	0.1	93.7	4.7	66.5	3.3	4.4	71.8	6.8	69.1	4.4	64.4	9.1	60.8	3.3
DIA	66.2	3.1	11.2	65.2	11.9	62.9	5.0	69.8	2.7	67.1	1.7	56.5	5.0	13.3	41.2	12.6	59.7	2.2	62.7	0.3	62.6	5.6	88.3	4.1	19.0	76.3	8.2	99.0	6.4	93.0	7.2	84.9	7.0
DIU	117.0	3.7	10.4	108	8.0	110	9.3	124	6.7	126	3.7	108.8	3.2	12.0	92.4	7.8	114	3.0	113	3.6	116	3.7	135.7	4.8	18.2	133	17.6	135	7.4	136	10.9	139	1.5
FLON	82.7	4.2	13.5	74.7	13.2	81.6	6.7	92.4	6.4	82.0	6.7	74.4	4.5	16.6	57.1	6.0	73.5	5.6	81.5	0.0	85.6	4.2	89.2	3.9	12.1	102	7.2	88.4	5.4	80.7	6.5	85.5	8.5
HEXA	106.1	3.2	13.3	96.3	9.7	100	6.8	115	1.8	113	1.5	87.9	2.0	19.8	88.1	4.4	86.0	3.3	85.6	1.0	92.0	5.5	101.6	3.3	10.3	93.8	8.3	100	4.0	99.3	9.1	113	1.0
IRG	63.2	4.2	10.2	57.9	12.6	64.0	5.9	70.9	5.4	60.0	8.7	55.9	5.7	9.9	37.8	5.4	56.0	5.4	63.0	1.6	66.7	3.1	48.3	5.2	13.8	51.9	9.6	46.3	6.9	42.2	2.9	53.0	15.1
ISO	110.1	2.8	7.3	97.2	7.4	111	6.2	118	0.7	115	1.2	97.9	2.1	11.0	97.9	6.9	100	2.7	96.0	1.2	97.5	4.7	113.0	3.8	3.3	127	10.2	112	2.7	107	8.1	104	1.4
LINU	105.3	3.3	12.1	99.4	11.2	99.3	7.4	113	2.5	110	2.9	92.2	3.4	16.0	79.9	7.4	85.6	1.8	98.5	3.1	105	3.5	102.8	4.5	11.3	106	12.1	86.9	3.7	108	9.4	111	4.5
MALA	97.6	3.3	14.5	87.1	4.1	89.6	7.1	108	2.5	106	3.7	86.7	2.4	12.9	79.6	4.7	86.7	2.6	84.3	5.0	96.0	2.2	100.3	3.3	11.9	98.3	9.3	105	5.3	102	7.2	96.6	6.1
MTLC	89.8	3.7	11.2	77.7	9.6	83.9	5.8	96.8	2.5	100	3.2	99.6	4.9	12.7	71.0	4.6	104	1.5	109	1.5	114	4.9	97.2	5.1	6.3	92.8	9.8	86.2	5.2	91.4	12.8	118	4.7
SIMA	103.3	3.2	9.7	91.5	9.3	99.4	6.9	112	1.5	111	1.2	93.1	3.7	8.5	74.0	4.7	98.9	3.0	102	0.5	97.6	5.5	98.5	2.6	8.4	103	6.9	98.5	4.7	96.0	6.8	96.7	2.9
TERB	73.4	4.2	18.9	66.2	11.3	74.7	6.4	82.9	5.7	69.9	7.9	61.8	5.6	14.1	41.3	5.7	65.6	5.0	69.9	2.9	70.5	2.8	69.2	4.7	10.5	76.6	8.2	70.7	7.7	63.0	2.1	66.7	15.5
TER	94.0	4.0	9.3	84.6	12.2	94.2	6.3	105	6.1	92.7	6.6	84.7	5.5	10.1	58.3	5.8	85.5	6.1	95.2	0.9	99.9	3.9	87.2	4.4	8.7	103	7.8	89.5	6.0	78.0	5.5	78.6	8.0
DTER	112.5	3.4	12.3	108	13.4	107	6.3	120	2.3	115	1.1	101.5	3.1	13.3	84.4	3.9	103	3.2	110	0.5	109	4.2	67.2	6.2	10.6	90.1	6.2	66.0	4.4	58.1	8.1	54.6	4.0

Tableau II-7. Teneurs et limites de méthode des matrices d'intérêt, soit des boues d'épuration et trois pédologies de sols, complétés d'une visualisation de l'effet de mélange impliqué par la simulation des amendements à hauteur de 20ton.ha⁻¹ à différentes profondeurs de travail.

M1 - un dépôt de surface, mélange de subsurface à 2 cm de profondeur en l'absence d'enfouissement ;

M2 - un labourage, mélange par enfouissement sur 10 cm de profondeur ;

M3 - un ensemencement, mélange par enfouissement sur 60 cm de profondeur

- le composé n'est pas inclus dans l'évaluation étant donné son absence dans les matrices considérées.

nd la méthode ne permet pas de détecter le composé par l'effet de dilution impliqué

<MQL la méthode permet seulement l'identification du composé

Valeur l'effet de mélange permet d'atteindre cet ordre de grandeur, dont les valeurs entre parenthèses précisent, si :

(nd) le composé n'a pas été détecté

(<MQL) le composé a été détecté mais les conditions d'analyse ne suffisent pas à le quantifier

(erreur%) le composé a été détecté, et la différence est exprimée par l'erreur relative à la valeur prédite.

	Boues d'épuration				Soil A - Sandy-loam soil (sol sableux)						Soil B - Loam soil (sol limoneux)						Soil C - Silty-clay loam soil (sol argileux)								
	MDL	MQL	Conc	R ²	MDL	MQL	Conc	R ²	M1	M2	M3	MDL	MQL	Conc	R ²	M1	M2	M3	MDL	MQL	Conc	R ²	M1	M2	M3
Analgesics																									
TRAMA	2.1	5.4	52±16	0.997	0.28	0.43	3.5±4.1	0.998	6.7 (<MQL)	4.2 (<MQL)	3.7 (<MQL)	0.06	0.12	0.9±0.7	0.997	4.3 (30%)	1.7 (29%)	1 (30%)	0.23	0.58	nd	0.990	3.4 (14%)	0.8 (<MQL)	nd
Antibiotics																									
CLARI	0.3	0.5	10±4	0.966	0.03	0.05	1.1±1.3	0.994	1.7 (47%)	1.2 (8%)	1.1 (9%)	0.02	0.04	0.7±0.3	0.993	1.3 (44%)	0.8 (24%)	0.7 (34%)	0.02	0.03	0.1±0	0.991	0.8 (3%)	0.3 (nd)	0.2 (nd)
ERY	2.5	3.2	nd	0.987	not available						not available						0.31	0.57	nd	0.983	-	-	-		
ROXI	1.9	4.3	5±1	0.981	0.21	0.48	nd	0.996	<MQL	nd	nd	0.19	0.42	nd	0.990	<MQL	nd	nd	0.04	0.09	nd	0.979	0.3 (<MQL)	<MQL	nd
SPIRA	1.8	2.0	236±57	0.991	not available						not available						0.30	0.86	nd	0.973	15.5 (nd)	3.5 (nd)	<MQL		
TYLO	1.7	2.0	nd	0.907	0.21	0.42	nd	0.992	-	-	-	0.18	0.35	nd	0.984	-	-	-	not available						
FLUME	2.2	5.4	53±15	0.976	not available						not available						0.31	0.76	1.9±0.2	0.911	5.3 (8%)	2.7 (4%)	2.1 (10%)		
NALI	3.2	8.2	nd	0.953	not available						not available						0.35	0.91	1±0.1	0.916	(nd)	(nd)	(nd)		
SFDZ	3.3	6.6	3±3	0.997	0.29	0.58	nd	0.990	nd	nd	nd	0.29	0.58	nd	0.999	nd	nd	nd	0.27	0.54	nd	0.966	nd	nd	nd
SFMZ	2.3	5.8	nd	0.995	0.26	0.66	nd	0.991	-	-	-	0.27	0.67	nd	0.997	-	-	-	0.21	0.52	nd	0.988	-	-	-
SFMX	2.4	4.6	14±2	0.996	0.26	0.50	nd	0.991	0.9 (10%)	nd	nd	0.26	0.50	nd	0.998	1 (<MQL)	nd	nd	0.21	0.41	nd	0.975	0.9 (<MQL)	<MQL	(nd)
SFP	2.6	7.2	17±1	0.995	0.30	0.81	nd	0.993	1.1 (23%)	nd	nd	0.30	0.82	nd	0.997	1.1 (18%)	nd	nd	0.28	0.75	nd	0.977	1.1 (9%)	nd	nd
Anticonvulsants																									
CBZ	0.5	1.1	36±4	0.994	0.06	0.12	1.2±0.6	0.999	3.5 (30%)	1.7 (29%)	1.3 (36%)	0.05	0.10	0.7±0	0.999	3.1 (36%)	1.3 (31%)	0.8 (32%)	0.05	0.09	nd	0.985	2.4 (56%)	0.5 (67%)	0.1 (66%)
ECBZ	0.4	0.7	nd	0.981	0.03	0.06	0.2±0	0.999	0.2 (<MQL)	0.2 (<MQL)	0.2 (<MQL)	0.03	0.05	0.1±0	0.998	0.2 (<MQL)	0.1 (<MQL)	0.1 (<MQL)	0.04	0.07	nd	0.990	nd	nd	nd
LAMO	1.0	2.0	34±19	0.994	0.24	0.69	3.5±0.5	0.992	5.5 (<MQL)	3.9 (<MQL)	3.6 (<MQL)	0.22	0.62	2±0.3	0.992	4.1 (1%)	2.5 (7%)	2.1 (12%)	0.21	0.60	nd	0.962	2.2 (98%)	<MQL	nd

	Boues d'épuration				Soil A - Sandy-loam soil (sol sableux)						Soil B - Loam soil (sol limoneux)						Soil C - Silty-clay loam soil (sol argileux)									
	MDL	MQL	Conc	R ²	MDL	MQL	Conc	R ²	M1	M2	M3	MDL	MQL	Conc	R ²	M1	M2	M3	MDL	MQL	Conc	R ²	M1	M2	M3	
Antidepressants																										
AMI	2.0	3.8	133±28	0.994	0.30	0.56	nd	0.997	8.7 (89%)	2 (28%)	<MQL	0.28	0.53	nd	0.987	8.7 (45%)	2 (52%)	<MQL	0.25	0.48	nd	0.934	8.7 (31%)	2 (68%)	1	<MQL
ESCI	2.7	5.8	65±18	0.967	0.30	0.65	2±0.3	0.998	6.2 (9%)	3 (1%)	2.2 (<MQL)	0.28	0.60	nd	0.986	4.3 (13%)	1 (13%)	nd	0.30	0.66	nd	0.979	4.3 (10%)	0.6 (22%)	0.6	nd
FLUO	2.3	5.3	43±14	0.993	0.24	0.55	nd	0.990	2.8 (17%)	<MQL	nd	0.20	0.46	nd	0.993	2.8 (15%)	<MQL	nd	0.18	0.41	nd	0.950	2.8 (15%)	<MQL	1.2	nd
VEN	2.3	4.2	79±14	0.993	0.32	0.47	2.9±3.5	0.999	7.9 (8%)	4 (5%)	3.1 (7%)	0.30	0.65	0.9±0.3	0.991	6.1 (9%)	(11%)	<MQL	0.32	0.36	nd	0.978	5.2 (14%)	(16%)	nd	nd
Antihistamines																										
CETI	2.7	6.3	62±8	0.982	0.37	0.89	nd	0.999	4.1 (27%)	0.9 (<MQL)	nd	0.37	0.88	nd	0.979	4.1 (33%)	1 (49%)	<MQL	0.38	0.91	nd	0.994	4.1 (47%)	0.9 (66%)	0.1	nd
DIPH	0.2	0.3	6±2	0.983	0.02	0.03	0.5±0.5	0.998	0.9 (33%)	19%	0.5 (23%)	0.01	0.03	0.2±0.1	0.992	0.5 (56%)	(45%)	(53%)	0.01	0.02	nd	0.962	0.4 (74%)	(93%)	<MQL	<MQL
Antifungals																										
ECO	0.1	0.2	42±32	0.758	0.01	0.02	1.6±0.8	0.996	4.2 (41%)	2.2 (9%)	1.7 (9%)	0.01	0.02	0.9±0.1	0.993	3.6 (53%)	(8%)	1 (14%)	not available							
FLUCO	2.2	4.1	6±1	0.986	0.20	0.39	nd	0.997	<MQL	nd	nd	0.18	0.37	nd	0.992	<MQL	nd	nd	0.19	0.84	nd	0.988	<MQL	nd	nd	nd
METRO	1.9	3.7	nd	0.997	0.28	0.46	nd	0.997	-	-	-	0.25	0.43	nd	0.992	-	-	-	0.22	0.62	nd	0.991	-	-	-	-
Lipid regulators																										
ATOR	1.2	3.9	6±2	0.985	0.24	0.45	nd	0.979	<MQL	nd	nd	0.29	0.58	nd	0.992	<MQL	nd	nd	0.18	0.97	nd	0.987	<MQL	nd	nd	nd
FENO	1.9	2.7	18±6	0.997	0.21	0.30	0.5±0.1	0.999	1.6 (11%)	0.8 (12%)	0.6 (49%)	0.19	0.26	nd	0.989	1.2 (33%)	0.3 (28%)	nd	0.21	0.29	nd	0.992	1.2 (8%)	<MQL	1.2	nd
GEM	2.7	5.3	36±5	0.961	0.24	0.47	0.7±0	0.995	3 (32%)	1.2 (39%)	0.8 (37%)	0.20	0.40	1.2±0.3	0.995	3.5 (51%)	(12%)	(16%)	0.19	0.38	0.7±0.1	0.978	3 (77%)	(19%)	1.2	0.8 (25%)
NSAIDs																										
DCF	2.1	5.4	202±19	0.985	0.27	0.35	1.1±0.2	0.998	14.3 (42%)	4.1 (42%)	1.7 5 (<MQL)	0.24	0.62	nd	0.996	13.3 (32%)	3.1 (39%)	<MQL	0.22	0.57	nd	0.976	13.3 (70%)	3 (49%)	0.6 (45%)	0.6
MEFEN	2.2	3.3	10±3	0.987	0.27	0.41	nd	0.993	<MQL	nd	nd	0.28	0.43	nd	0.994	<MQL	nd	nd	0.27	0.41	nd	0.955	<MQL	nd	nd	nd
Antihypertensives																										
HYDRO	2.9	4.0	nd	0.936	0.29	0.58	nd	0.989	-	-	-	0.28	0.57	nd	0.967	-	-	-	0.30	0.60	nd	0.968	-	-	-	-
TEL	9.3	23.6	1060±230	0.650	0.31	0.40	1.8±0.4	0.969	71.3 (53%)	17.4 (47%)	5 (32%)	0.32	0.42	2.4±1.8	0.997	72.2 (46%)	18.6 (20%)	5.6 (30%)	0.30	0.38	1.4±0.2	0.980	70.9 (Y - 45%)	17.1 (31%)	4.7 (15%)	4.7
VAL	1.7	2.0	55±3	0.996	0.26	0.37	nd	0.961	3.6 (24%)	0.8 (19%)	nd	0.24	0.35	nd	0.989	3.6 (51%)	<MQL	nd	0.21	0.29	nd	0.972	<MQL	nd	nd	nd
VERA	1.7	2.0	47±11	0.982	0.23	0.45	1.7±0.2	0.999	4.7 (13%)	2.4 (10%)	1.9 (<MQL)	0.21	0.41	1.2±0.2	0.998	4.3 (9%)	(24%)	(31%)	0.12	0.24	nd	0.973	20%	<MQL	<MQL	<MQL
ACEB	2.2	3.4	42±14	0.996	0.20	0.40	0.5±0.1	0.992	3.3 (10%)	1.1 (22%)	0.6 (36%)	0.15	0.30	0.4±0.1	0.992	3.2 (5%)	1 (39%)	(14%)	0.16	0.32	0.4±0	0.984	14%	(21%)	0.5 (13%)	0.5
ATEN	1.9	2.0	nd	0.996	0.01	0.02	nd	0.995	-	-	-	0.01	0.02	nd	0.997	-	-	-	0.01	0.02	nd	0.992	-	-	-	-
METO	0.8	1.5	4±1	0.998	0.08	0.17	nd	0.996	0.3 (nd)	nd	nd	0.07	0.15	nd	0.989	0.3 (nd)	nd	nd	0.09	0.18	nd	0.990	0.3 (nd)	nd	nd	nd
PROP	5.7	15.8	190±36	0.960	0.16	0.19	0.6±0.1	0.985	13 (31%)	3.4 (40%)	1.1 (42%)	0.16	0.19	0.3±0	0.993	12.8 (37%)	3.2 (45%)	0.9 (69%)	0.12	0.15	0.2±0	0.976	12.7 (Y - 39%)	3.1 (59%)	0.8 (66%)	0.8
SOTA	1.9	3.7	17±1	0.998	0.23	0.44	nd	0.996	1.1 (31%)	<MQL	nd	0.20	0.38	nd	0.990	1.2 (12%)	<MQL	nd	0.24	0.47	nd	0.993	1.1 (64%)	<MQL	nd	nd

	Boues d'épuration				Soil A - Sandy-loam soil (sol sableux)						Soil B - Loam soil (sol limoneux)						Soil C - Silty-clay loam soil (sol argileux)								
	MDL	MQL	Conc	R ²	MDL	MQL	Conc	R ²	M1	M2	M3	MDL	MQL	Conc	R ²	M1	M2	M3	MDL	MQL	Conc	R ²	M1	M2	M3
Hypnotics																									
DZP	2.2	4.8	nd	0.990	0.22	0.47	nd	0.996	<MQL (nd)	nd	nd	0.22	0.47	nd	0.996	<MQL (nd)	nd	nd	0.16	0.35	nd	0.992	<MQL (nd)	nd	nd
OXZP	2.2	3.5	181±60	0.938	0.25	0.45	nd	0.994	11.8 (8%)	2.7 (20%)	<MQL	0.21	0.65	nd	0.991	7%	2.8 (25%)	<MQL (41%)	0.24	0.67	nd	0.974	7%	2.7 (20%)	<MQL
Pharmaceuticals																									
XYLA	1.1	2.1	nd	0.999	0.16	0.31	nd	0.997	-	-	-	0.15	0.30	nd	0.999	-	-	-	0.14	0.28	nd	0.985	-	-	-
LIDO	2.0	5.5	8±3	0.997	0.27	0.74	0.8±0.1	0.991	1.3 (<MQL)	0.9 (<MQL)	0.9 (<MQL)	0.26	0.72	nd	0.992	<MQL	nd	nd	0.18	0.50	nd	0.980	0.5 (56%)	nd	nd
WAR	2.0	5.3	nd	0.996	0.21	0.56	nd	0.998	-	-	-	0.18	0.49	nd	0.989	-	-	-	0.20	0.52	nd	0.992	-	-	-
DOM	2.9	3.4	35±14	0.974	0.29	0.34	1.6±0.8	0.996	3.8 (16%)	2.1 (9%)	1.7 (7%)	0.27	0.31	0.9±0.1	0.993	3.1 (42%)	1.4 (19%)	1 (23%)	0.40	0.46	nd	0.985	2.3 (24%)	0.5 (nd)	nd
CYCLO	1.4	3.0	nd	0.992	0.29	0.45	nd	0.998	-	-	-	0.27	0.43	nd	0.995	-	-	-	0.22	0.33	nd	0.994	-	-	-
THEO	0.3	0.1	nd	0.983	0.03	0.07	0.8±0.1	0.996	(35%)	(17%)	(nd)	0.03	0.08	nd	0.980	-	-	-	0.04	0.60	nd	0.950	-	-	-
FURO	2.3	0.4	18±4	0.989	0.21	0.46	nd	0.997	1.1 (10%)	<MQL	nd	0.23	0.49	1.6±0.2	0.987	2.7 (5%)	1.8 (nd)	1.7 (nd)	0.25	4.84	<MQL	0.985	<MQL	<MQL (nd)	<MQL (nd)
CAFE	7.7	0.4	217±17	0.968	0.22	2.53	99±53	0.981	106.5 (10%)	100.4 (8%)	99 (14%)	0.71	0.38	35.4±11.8	0.960	47.4 (14%)	38.1 (14%)	35.9 (7%)	0.19	11.48	26.1±19.5	0.984	38.6 (3%)	28.9 (<MQL)	<MQL
SIL	2.5	0.5	18±6	0.969	0.24	0.50	nd	0.994	1.2 (10%)	<MQL	nd	0.25	0.35	nd	0.990	1.2 (<MQL)	<MQL	nd	0.18	4.91	nd	0.993	<MQL	<MQL (nd)	nd
Pesticides																									
ATRA	1.9	4.7	nd	0.996	0.23	0.56	nd	0.998	-	-	-	0.20	0.48	nd	0.990	-	-	-	0.19	0.47	nd	0.993	-	-	-
DEA	2.4	4.8	nd	0.993	0.23	0.45	nd	0.998	-	-	-	0.20	0.41	nd	0.992	-	-	-	0.27	0.53	nd	0.990	-	-	-
DIA	2.7	5.5	nd	0.998	0.19	0.37	nd	0.998	-	-	-	0.19	0.38	nd	0.990	-	-	-	0.20	0.39	nd	0.984	-	-	-
DIU	2.1	2.8	nd	0.994	0.29	0.39	nd	0.993	-	-	-	0.27	0.36	nd	0.993	-	-	-	0.19	0.26	nd	0.991	-	-	-
FLONI	2.5	4.4	nd	0.990	0.15	0.44	nd	0.981	-	-	-	0.23	0.53	nd	0.993	-	-	-	0.18	0.56	nd	0.982	-	-	-
HEXA	1.8	2.0	nd	0.990	0.22	0.49	nd	0.999	-	-	-	0.19	0.41	nd	0.988	-	-	-	0.20	0.43	nd	0.991	-	-	-
IRG	0.2	0.4	nd	0.992	0.02	0.05	nd	0.973	-	-	-	0.02	0.04	nd	0.995	-	-	-	0.02	0.05	nd	0.949	-	-	-
ISO	2.0	2.5	nd	0.996	0.20	0.25	nd	0.999	-	-	-	0.18	0.22	nd	0.991	-	-	-	0.17	0.22	nd	0.994	-	-	-
LINU	2.5	4.9	nd	0.989	0.22	0.43	nd	0.997	-	-	-	0.19	0.38	nd	0.994	-	-	-	0.19	0.39	nd	0.988	-	-	-
MALA	2.8	4.9	nd	0.989	0.23	0.39	nd	0.995	-	-	-	0.20	0.36	nd	0.995	-	-	-	0.20	0.35	nd	0.988	-	-	-
MTLC	1.7	2.0	120±15	0.989	0.07	0.15	nd	0.995	7.9 (<MQL)	1.8 (10%)	0.4 (<MQL)	0.08	0.16	nd	0.990	7.9 (4%)	1.8 (21%)	0.4 (<MQL)	0.08	0.15	nd	0.980	7.9 (4%)	1.8 (27%)	0.4 (nd)
SIMA	1.8	2.0	nd	0.998	0.08	0.17	0.3±0	0.999	<MQL	(22%)	(32%)	0.08	0.15	0.3±0	0.989	0.7 (39%)	0.2 (37%)	0.7 (31%)	0.08	0.16	nd	0.994	-	-	-
TERB	0.6	1.2	10±3	0.986	0.07	0.14	nd	0.976	0.7 (19%)	0.2 (98%)	nd	0.07	0.13	nd	0.995	35%	0.7 (43%)	nd	0.07	0.14	nd	0.952	23%	0.2 (41%)	nd
TER	2.2	4.4	nd	0.990	0.23	0.46	nd	0.982	nd	nd	nd	0.21	0.42	nd	0.993	nd	nd	nd	0.23	0.45	nd	0.985	nd	nd	nd
DTER	0.3	0.6	nd	0.997	0.03	0.06	nd	0.998	-	-	-	0.03	0.05	nd	0.993	-	-	-	0.04	0.08	nd	0.991	-	-	-

CHAPITRE II - Développement et validation d'un protocole d'extraction aux matrices riches en matière organique

Points à retenir

- ✓ Protocole d'extraction permettant de lisser les variabilités des extractions sur des contaminants aux propriétés physico-chimiques distinctes et variées.
 - Extraction séquentielle en phase organique à pH acides et alcalins
 - Purification sur cartouche en phase organique
 - ✓ 74 contaminants aux produits résiduels organiques
 - ✓ 67 contaminants aux sols riches en matière organique

- ✓ Méthode rapide et fiable, applicable sur produits résiduels organiques et sols agricoles
 - 12 échantillons en 2H, et une bonne précision
 - ✓ Robustesse et précision

Produits organiques	$\overline{\%REC} = 84 \%$
Sol sableux	$\overline{\%REC} = 87 \%$
Sol limoneux	$\overline{\%REC} = 78 \%$
Sol argileux	$\overline{\%REC} = 89 \%$
 - ✓ Sensibilité à la détection

Produits organiques	MDL = 0.1 – 10.8 $\mu\text{g.kg}^{-1}$
Sols agricoles	MDL = 0.02 – 2.5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$

- ✓ Amélioration des connaissances à venir de 12 contaminants dans les boues compostées
 - antihypertenseurs : acebutolol, irbesartan, telmisartan, valsartan
 - antifongiques : fluconazole, metronidazole
 - régulateurs lipidiques : atorvastatin
 - antihistamine : cetirizine
 - autres pharmaceutiques :
 - anticancéreux cyclophosphamide
 - vasodilateur sildenafil,
 - bronchodilateur theophylline

- ✓ Analyse applicable à la détection des contaminants par effet de dilution à 20 tons. ha⁻¹
Teneurs quantifiables dans les sols supérieures pour des apports supérieurs à 5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$

CHAPITRE III

CHAPITRE III

Devenir des résidus pharmaceutiques dans la filière de production et de stabilisation des boues issues de station d'épuration

Ce chapitre aborde la caractérisation de la contamination globale des produits résiduels organiques. Il se base sur l'analyse des résidus pharmaceutiques et pesticides dans les boues de station d'épuration, tout au long de la filière de valorisation, depuis leur production (Partie III.A) jusqu'à leur forme valorisable avant application aux sols agricoles (Partie III.B). La comparaison de ces données vise à comprendre le mode d'interaction des contaminants au sein de la filière de traitement et d'orienter sur les contaminants les plus susceptibles de persister dans les matrices utilisées pour fertiliser et amender les sols.

* * * * *

A – La première partie vise à rappeler les connaissances actuelles sur la problématique des contaminants organiques à travers les étapes de production des boues. L'analyse des matières en suspension et du milieu aqueux des boues activées en recirculation permet d'évaluer le coefficient de partage K_d et le fraction massique $\%P_{\text{solide}}$ qui orientent sur l'affinité des contaminants à la phase solide et l'implication de la dégradation dans la filière. L'intégration des mesures in-situ dans l'évaluation du rapport des coefficients de partition et de partage permet d'apporter une vision nouvelle sur la synergie des mécanismes gérant le devenir des contaminants organiques dans la filière de traitement des eaux usées et de production des boues d'épuration.

Cette partie peut être complétée d'un article de revue scientifique de rang A – Water research, pour lequel la méthode a été appliquée à l'analyse des échantillons d'eaux.

Reoyo-Prats B., Sellier A., Khaska S., Le Gal Lassalle C., Weiss K., Goetz V., Plantard G., 2022. Continuous degradation of micropollutants in real world treated wastewaters by photooxidation in dynamic conditions. Water research. 221, 118777. (<https://doi.org/10.1016/j.watres.2022.118777>).

* * * * *

B – La seconde partie contextualise les procédés de stabilisation visant à réduire les niveaux de contamination des produits, à base de boues d'épuration, valorisables en agriculture. L'analyse de teneurs des contaminants dans la filière (boues activées, boues déshydratées, boues compostées) a pour objectif de mettre en avant les dissimilitudes des pratiques de déshydratation et de compostage normalisé. Cette partie est complétée de la caractérisation des contaminants des matières fertilisantes organiques et autres intrants agricoles, communs aux pratiques de compostage. La mise en œuvre des pratiques de compostage en plein champ de ces produits à forte valeur, contrairement aux composts normés NFU 44-095, engagent une contamination inhérente dans les sols amendés, suivant les considérations de stockage avant amendement.

III.1. Introduction

Un nombre croissant d'études mettent en évidence l'omniprésence de résidus pharmaceutiques dans les eaux de surface et souterraines ainsi que dans les sols (*Ahnert and Krebs, 2021; Alvarino et al., 2018; Fu et al., 2010; Zhao et al., 2021*). On retrouve non seulement les molécules mères dans l'environnement, mais aussi leurs produits de transformation sur lesquels peu d'informations sont généralement disponibles. La présence de ces contaminants a suscité des préoccupations croissantes en raison des risques pour les écosystèmes et la santé humaine (*Archer et al., 2017; Golovko et al., 2016*). La plupart des travaux sur le devenir des contaminants organiques émergents se concentrent sur les performances des systèmes de traitement des eaux usées pour éliminer les composés organiques en phase dissoute (*Carballa et al., 2004; Joss et al., 2005; Luo et al., 2014; Miège et al., 2009; Petrie et al., 2013*), et sous-estiment le rôle des matières en suspension. Les composés persistants aux processus de dégradation des procédés de traitement, qui ont une affinité avec cette matrice, peuvent s'y fixer notamment par adsorption (*Clara et al., 2004*). Ces composés sont ainsi liés à la phase solide, que constituent les boues résiduelles, et ce, à des concentrations significatives (*Sellier et al., 2022; Silva et al., 2011*).

Les produits finaux du traitement des eaux usées présentent une source potentielle de contamination de l'environnement, à travers leur élimination via (i) le rejet des eaux traitées contaminées dans les rivières ou leur réutilisation en irrigation (*Alygizakis et al., 2016; Choi et al., 2008; Patel et al., 2019b*), et (ii) le recyclage des boues de stations d'épuration en agriculture (*Meijas et al., 2021; Sellier et al., 2022; Verlicchi and Zambello, 2015*). Ce constat suggère l'intérêt d'évaluer la part des composés organiques qui rejoignent l'écosystème global par l'intermédiaire des boues.

L'amélioration du traitement des eaux usées et la gestion des boues de stations d'épuration est devenue une préoccupation majeure pour les acteurs du traitement de l'eau. L'utilisation des boues comme fertilisant organique en agriculture, pour des raisons à la fois environnementales, politiques et économiques (*Christodoulou and Stamatelatou, 2016; Kelessidis and Stasinakis, 2012*), représente une part importante de l'élimination totale des boues d'épuration dans de nombreux pays. Les directives actuelles n'incluent pas d'exigences sur les résidus pharmaceutiques contenus dans les boues. Néanmoins, des valeurs limites en éléments polluants et tonnage ont été établies pour leur valorisation agricole. Le code de l'environnement (art. L. 541-38, arti. 86 – loi n°2020-105 du 10/02/2020) prévoit que les produits issues des boues d'épuration peuvent être traitées par compostage, seules ou en mélange avec des agents structurants (e.g., déchets végétaux, déchets ménagers). La filière de compostage normalisé produit plus de 300 ktons.an⁻¹ de composts, où le produit établi par succession de retournement et conditions aérobies promet un produit « noble » riche en matières fertilisantes stabilisées, hygiénisées et d'intérêt agronomique. Peu d'études ressortent sur les teneurs en contaminants organiques des composts (*Dorival-García et al., 2015; Ferhi et al., 2016; Luque-Muñoz et al., 2017; Martín et al., 2015; Tavazzi et al., 2013*) et biosolides (*Albero et al., 2014; Ding et al., 2011; Garcia-Rodríguez et al., 2014; Kinney et al., 2006; Lajeunesse et al., 2012; Lindberg et al., 2010; Radjenović et al., 2009; Spongberg and Witter, 2008b*). Les conclusions qui en sortent sont relativement disparates d'autant plus que les conditions étudiées diffèrent et rendent les comparaisons difficiles voire impossibles.

Il revêt d'une grande importance de comprendre l'occurrence et la répartition des contaminants organiques à la source des boues pour en déterminer leur persistance dans les produits valorisables. Aussi, mieux appréhender le devenir des contaminants organiques dans les

stations d'épuration est essentiel, en particulier lorsque des concentrations de l'ordre de quelques ng.kg^{-1} peuvent représenter jusque 90 % de la contamination totale des boues (Petrie et al., 2014b; Phan et al., 2018; Yang et al., 2016, 2017). Il est nécessaire d'appuyer le fait qu'une répartition des contaminants supérieure à 20 % en phase solide est déjà considérée comme représentant une forte affinité aux boues par rapport à la phase liquide (Ferhi et al., 2016; Jia et al., 2012; Östman et al., 2017; Phan et al., 2018; Yang et al., 2016; Zhang and Li, 2018). Les caractéristiques physico-chimiques des boues (e.g. le pH, la teneur en matière organique) sont identifiées comme des facteurs affectant la répartition des contaminants (Y. Chen et al., 2013; Dubey et al., 2021; Hörsing et al., 2011; Meijas et al., 2021) (**Chapitre I**).

Cette étude se focalise sur l'efficacité de la filière de traitement des boues, notamment lorsque des composés peuvent s'accumuler dans la phase particulaire. Dans ce contexte, il est essentiel de disposer de méthodes analytiques sensibles permettant de quantifier les niveaux de contamination dans les matrices liquides et solides de quelques ng.L^{-1} ou $\mu\text{g.kg}^{-1}$. L'affinité de 42 contaminants est appréciée par l'évaluation de leurs coefficients de partition et de partage entre les phases. L'approche adoptée d'évaluer ces indices in-situ permet d'impliquer la synergie des variables opératoires généralement fixes face aux études laboratoires. En effet, à l'inverse des expérimentations en conditions contrôlées où un seul paramètre est modifié à la fois, cette évaluation intègre la variabilité des conditions opératoires. Différents types de boues peuvent être issues de la filière de traitement des eaux usées. Cette étude s'oriente sur les principales boues pouvant être collectées ; les boues conventionnellement appelées boues activées ou boues d'épuration (boues liquides issues de bassin d'aération), c'est-à-dire les boues produites par l'ensemble des traitements des eaux usées ; les boues stabilisées récupérées à la suite de traitement de stabilisation par procédés mécaniques d'épaississement par déshydratation (boues déshydratées par centrifugation) et les composts de boues normés et agricoles par mélange de boues déshydratées et d'agents structurants.

La démonstration de l'applicabilité de la méthode d'analyse permet d'améliorer les connaissances et d'établir un large screening sur l'occurrence des résidus pharmaceutiques dans les matrices valorisées en agriculture. L'évaluation de la répartition des résidus pharmaceutiques dans les boues par l'analyse d'échantillons intrinsèques aux procédés, soit des matrices liquides, soit des matrices solides, permet d'apporter une donnée supplémentaire sur la caractérisation des affinités des contaminants d'un milieu complet. Le suivi établi des teneurs dans la filière de stabilisation des boues couvre les potentielles variations saisonnières permet d'observer l'impact réel de la dégradation dans la réduction des teneurs de produits valorisables. La mise en comparaison du compostage normé et agricole permet d'envisager l'impact des différentes pratiques actuellement mises en place sur la contamination pharmaceutiques introduite en plein champ.

III.2. Matériel et méthodes

III.2.1. Réactifs et matériels

Les 72 standards analytiques, et 22 standards marqués isotopiquement sont utilisés de qualité standard analytique (>98 %), de marques certifiées (Merck, Sigma Aldrich, Supelco), la liste complète des composés, les CAS, grades analytiques et propriétés physicochimiques sont détaillés en **Tab.I-4**. En ce qui concerne les solvants organiques, le méthanol et l'acétonitrile, aussi de qualité LC-MS (VWR) ont été utilisés en association avec l'eau ultrapure (EUP, Milli-Q Purelab Classic, 18.2 M Ω .cm⁻¹), avec ou sans acide formique. Les cartouches Oasis HLB (6cc, 500mg) et Oasis HLB Prime (2cc, 150mg) ont été commandées chez Waters.

III.2.2. Echantillonnage, préparation et analyse des échantillons

III.2.2.1. Echantillonnage

L'étude est réalisée sur une période d'un an, nécessaire pour mieux comprendre l'occurrence des contaminants dans la filière. Ainsi, chaque prélèvement a été réalisé sur un total de 5 campagnes (janv., juil., sept., nov., et déc. 2020) caractérisant la variabilité saisonnière. Le suivi de la filière de traitement d'une station d'épuration des eaux usées municipales (230 000 équivalent habitant, Sud de la France) a permis de se concentrer sur les produits valorisables en agriculture issus de la présente filière (**Fig.III-1**), à savoir des échantillons d'eaux (*), à différents stades du traitement, et des boues (*), sur la filière de production et de stabilisation des boues. Les prélèvements ont été effectués selon les normes et bonnes pratiques recommandées pour l'échantillonnage (NF EN ISO 5667-13, NF EN 12579).

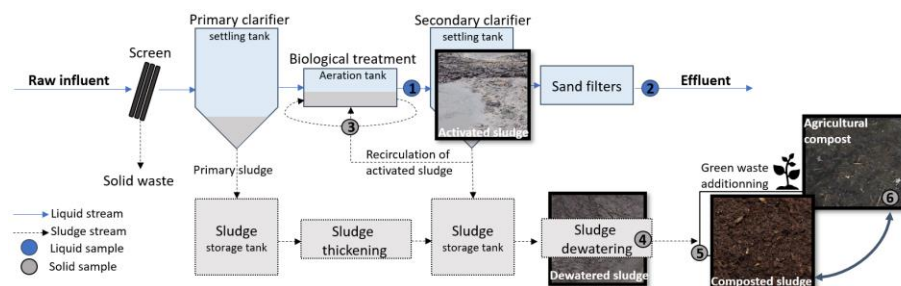


Figure III-1. Visualisation des points d'échantillonnage dans la filière de traitement des eaux usées, par complémentarité à la filière de production et stabilisation des boues par compostage.

Les flux liquides et solides sont représentés par des couleurs bleues (→) et grises (→) respectivement. Les points de prélèvement des échantillons liquides et solides sont indiqués par des couleurs bleues (+) et grises (-) respectivement. Les caractéristiques physico-chimiques mesurées sont précisées en **Tab.III-1**, sur chaque :

1. Prélèvement liquide de boues activées en recirculation de bassin d'aération
2. Prélèvement liquide d'eaux usées traitées en sortie de clarification par filtre à sable
3. Prélèvement semi-solide de boues activées en recirculation de bassin d'aération
4. Prélèvement solide de boues déshydratées en sortie de déshydratation mécanique par centrifugation
5. Prélèvement solide de boues compostées normés à des déchets verts (NFU 44-095, label QualiCert)
6. Prélèvement solide de compost agricole produits à base de boues issues de station d'épuration

La filière de traitement des eaux usées (**Fig.III-1**, *raw influent*) présente une première étape de dégrillage (**Fig.III-1**, *screen*) débarrassant les eaux usées des objets indésirables, avant d'atteindre du premier bassin activé (**Fig.III-1**, *primary clarifier*). L'excès d'eau accède à un second bassin activé (**Fig.III-1**, *secondary clarifier*), où une part des eaux excédantes et

matières en suspension sont mises en recirculation. Les échantillons de boues mixtes (boues activées) ont été prélevés au niveau de la mise en recirculation des eaux chargées en matière en suspension au second bassin d'aération (**Fig.III-1**, *biological treatment*), permettant un prélèvement liquide de boues activées (**Fig.III-1**, n°1) et un prélèvement semi-solide de boues activées (matières en suspension) (**Fig.III-1**, n°3). Le dispositif de filtration sur sable (**Fig.III-1**, *sand filters*) permet une dernière étape de clarification à l'eau en sortie des bassins d'aération avant rejet au milieu environnemental (**Fig.III-1**, *effluent*). Le troisième type d'échantillon a été effectué en sortie de cette étape de clarification permettant le prélèvement liquide d'eaux usées traitées (**Fig.III-1**, n°2). Par ailleurs, les matières en suspension récoltées au fond des clarificateurs des bassins activées sont acheminées à l'étape de déshydratation mécanique par centrifugation, où des échantillons de boues déshydratées ont été récupérés par prélèvement solide en sortie de vanne de centrifugeuse (**Fig.III-1**, n°4). Les échantillons de composts normés (NFU 44-095, ecolabel QualiCert) ont été prélevés sur la plateforme de compostage (**Fig.III-1**, n°5), après criblage et retournement régulier. Les prélèvements solides ont été effectués en différents points des tas arrivés à maturité (fin de stabilisation). Les différents échantillons de produits agricoles valorisables ont été prélevés en plein champ (**Fig.III-1**, n°6), sous accord de l'exploitant agricole, couvrant des prélèvements solides de composts agricoles à base de boues de station d'épuration, et des prélèvements variés des apports structurants utilisés pour le compostage (déchets verts, déchets ménagers).

La caractérisation des prélèvements est précisée dans les tableaux suivants. Les caractéristiques physico-chimiques (**Tab.III-1**) sont données pour les échantillons composites de l'ensemble des prélèvements effectués sur la filière (**Fig.III-1**). La distribution de granulométrie et composition est exprimée (**Tab.III-2**) pour les échantillons composites des prélèvements de boues déshydratées (**Tab.III-2a**) et de boues compostées (**Tab.III-2b**).

Tableau III-1. Caractéristiques physico-chimiques des boues et composts prélevés sur la station d'épuration de Nîmes utilisées pour le développement et la validation de méthode.

Caractérisation agronomique exprimée en g.kg^{-1} par rapport à la masse sèche (ms), les valeurs données entre parenthèses représentent la caractérisation agronomique exprimée en g.kg^{-1} par rapport à la masse brute (mb). Sic. – Indice de siccité : pourcentage massique de matière sèche donnant un indicateur de l'état physique de consistance des boues (%), évaluée par la quantité de solide restant après chauffage à 110°C (**Fig.III-1**).

	Matrice	pH [range]	Sic. (%)	OM	Corg	Ntotal	N-NH ₄	N-NO ₃	P ₂ O ₅	K ₂ O	CaO	MgO
1	Boues activées (phase liquide)	6.6 ± 0.4 [6.5-7.0]	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	Eaux usées traitées	7.0 ± 0.5 [7.5-7.7]	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	Boues mixtes activées (phase solide)	7.2 ± 0.2 [7.1-7.4]	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4	Boues déshydratées	6.9 ± 0.3 [6.5-7.4]	23 ± 3	701 (144)	360 (74)	73.0 (15.0)	5.6 (1.2)	<0.01 (<0.01)	85.9 (17.7)	5.0 (1.0)	56.8 (11.7)	10.8 (2.2)
5	Composts normés	6.8 ± 0.4 [6.2-7.7]	72 ± 5	552 (403)	276 (201)	20.9 (15.3)	2.0 (1.4)	<0.01 (<0.01)	11.4 (8.5)	13.0 (9.7)	104.4 (77.6)	15.6 (11.8)
6	Composts agricoles	6.7 ± 0.7 [5.6-7.6]	85 – 67	512 – 327 592 (369 – 437)	252 – 327 (169 – 218)	20.3 – 21.4 (13.3 – 17.3)	1.3 – 2.7 (1.0 – 1.8)	<0.01 – 0.02 (<0.01 – 0.02)	11.2 – 12.5 (7.0 – 9.9)	12.2 – 14.1 (7.6 – 11.8)	99 – 124 (62.1 – 93.1)	12.6 – 18.5 (7.8 – 15.8)

Tableau III-2. Structure des échantillons composites.

Méthodes sous-traitées par un laboratoire accrédité COFRAC N°1-0751 (SADEF, France).

Tableau III-2a. Distribution granulométrique des boues d'épuration (Fig.III-1, n°3).

L'évaluation de la finesse granulométrique a été effectuée par la méthode NFX 31-107 sans décarbonatation dont les résultats sont exprimés par rapport à la matière séchée à 40°C.

Catégorisation granulométrique	Mesures (g.kg ⁻¹ ms)	Proportions relatives (% ms)
Argile (< 2 µm) (ms),	337	34 %
Limons fins (2 µm - 20 µm)	394	39 %
Limons grossiers (20 - 50 µm)	213	21 %
Sables fins (50 - 200 µm)	35	4 %
Sables grossiers (200 µm - 2 mm)	21	2 %

Tableau III-2b. Composition des inertes des boues compostées (Fig.III-1, n°5).

L'évaluation des éléments légers (densité < 1), mi-lourds (1 ≤ densité < 1.35), lourds (densité > 1.35) a été effectuée par la méthode CEMAGREF (XPU 44-164). Les analyses mentionnent l'absence d'éléments piquants ou coupants.

Catégorisation des inertes	Proportion d'éléments (% ms)
Légers et mi-lourds	
Films et PSE : légers > 5 mm	0.1 - 0.2
Autres plastiques : mi-lourds > 5 mm	0.5 - 0.8
Total synthétique de 2 à 5 mm	0.8 - 2.6
Total synthétique > 2 mm	1.6 - 3.4
Lourds	
Métaux de 2 à 5 mm, et > 5 mm	0.0
Verre > 5 mm	0.0 - 0.1
Verre de 2 à 5 mm	0.2 - 1.0
Verres et Métaux > 2 mm	0.2 - 1.1
Cailloux – Calcaire > 5 mm	0.0 - 0.2
Cailloux – Calcaire de 2 à 5 mm	1.5 - 2.1
Lourds > 2 mm	15.5 - 20.6
Inertes totaux	19.2 - 27.3
Expression des résultats selon NFU 44-051 ou NFU 44-095 ou ecolabel	
Films et PSE (> 5 mm)	0.1 - 0.2 %
Plastiques durs (> 5 mm)	0.5 - 0.8 %
Verres et métaux (> 2 mm)	0.2 - 0.3 %
Verres + Objets métalliques + Plastiques (> 2 mm)	1.8 - 2.1 %

III.2.2.2. Méthode d'extraction et d'analyse des échantillons

Pour déterminer la distribution des contaminants entre les phases liquides et solides des boues mixtes activées, chaque phase a dû être préalablement isolée, d'une part, par décantation, puis d'autre part, par centrifugation (10 min, 10 000 rpm, 20°C). Le surnageant, considéré comme l'échantillon liquide, a été directement extrait après séparation de la phase solide. Les échantillons solides ont été lyophilisés en accord avec les lignes directrices de prétraitement des échantillons solides de boues (NF EN ISO 5667-15, NF EN ISO 16179). L'humidité des échantillons a été contrôlée (< 0.1 % m/m). Chaque échantillon a été préparé extrait par technique d'extraction sur phase solide⁵ en duplicata, dans les 48H après prélèvement. Des blancs analytiques ont été analysés afin de contrôler toute contamination.

III.2.2.2.1. Echantillons liquides

500 mL d'échantillon liquide, préalablement filtré (filtre Durapore PVDF, 0.45 µm) et dopé en surrogates, a subi une extraction sur phase solide en mode « Catch and Elute »⁶ (Oasis HLB ; conditionnement - 5 mL d'eau ultrapure, chargement sous vide à faible débit ≈ 5 mL.min⁻¹, rinçage - 5 mL d'eau ultrapure, élution - 3 x 3.5 mL de méthanol). Les éluats ont été concentrés par évaporation à sec, sous faible courant d'azote (40°C), puis repris dans 200 µL de solution de standards internes avant analyse. Les performances sont précisées (Tab.III-3).

III.2.2.2.2. Echantillons solides

Le protocole d'extraction détaillé est développé en *Chapitre II*, dont les performances sont rappelées en Tab.III-3. En résumé, 500mg d'échantillon lyophilisé, boues ou compost, est dopés, humidifiés par 2 mL de solvant organique, puis vigoureusement agité (5 min, 2500 rpm) dans un tube en polypropylène de 50 mL. Des billes de verre (Glasperlen D=1.0-1.3mm, VWR) ont été introduites pour améliorer la dispersion des échantillons dopés lors de l'extraction, qui est réalisée par deux cycles successifs d'extraction assistée par ultrasons (20 min, 30°C) avec solvant mixte (ACN/MeOH/EUP 7/1/2). Les échantillons sont par la suite centrifugés (10 000 rpm, 5 min, 20°C), et les analytes d'intérêt extraits sur phase solide en mode « pass-through »⁷ Oasis PRiME HLB : conditionnement - 250 µL de solvant mixte, chargements, élution - 250 µL d'acétonitrile). Les éluats ont été concentrés par évaporation à sec, sous faible courant d'azote (40°C), puis repris dans 100 µL de solution de standards internes pour analyse.

⁵ L'extraction sur phase solide est sans doute l'étape la plus importante du processus analytique, et certainement la technique qui a le plus évolué ces dernières années. Répandue dans la plupart des laboratoires, cette technique permet une concentration efficace des échantillons par le biais d'un protocole en plusieurs étapes :

- i. Conditionnement - pour favoriser les échanges avec l'adsorbant, éliminer des contaminants,
- ii. Chargement de l'échantillon (il existe différentes possibilités ^{2 ou 3}, à partir de cette étape),
- iii. Lavage de la cartouche - pour éliminer les impuretés et/ou les produits secondaires,
- iv. Séchage - pour éliminer les traces de solvant de lavage,
- v. Elution - pour récupérer les composés d'intérêt

⁶ Le mode d'extraction « catch and elute » est largement utilisé dans l'extraction des analytes de type pesticides et composés pharmaceutiques. Cette disposition permet de concentrer la contamination et de transférer les analytes d'échantillons aqueux conséquents (> 250 mL, composé de moins de 5 % de solvant organique), à une phase organique réduite (< 10 mL).

⁷ Le mode d'extraction « pass-through » permet de s'affranchir d'étapes chronophages, soit le conditionnement, le lavage et le séchage de la cartouche. Sous la condition d'un échantillon composé à 80% de solvant organique, les contaminants d'intérêt « passent au travers » de la cartouche avec l'échantillon/solvant, et sont directement collectés dans des tubes. Les impuretés sont retenues sur la cartouche. La technologie des cartouches Oasis PRiME HLB permet d'éliminer les interférents matriciels, co-extraits avec les analytes, tels que les (phospho)lipides, et pigments.

Tableau III-3. Paramètres de validation de méthode des analytes dans des matrices lyophilisées composites de boues et composts à travers la robustesse (%REC), la précision (%RSD) et la sensibilité (MDL, MQL) de la méthode.

Un mélange homogène composite des différents types d'échantillon a été utilisé. L'évaluation de la performance de la méthode sur l'extraction des contaminants a été effectuée par analyse chromatographique liquide en phase inverse, couplée à la spectrométrie de masse (Kinetex Polar C₁₈, Shimadzu LC-MS²), dont les conditions analytiques sont précisées en *Chapitre I.B*, et les paramètres de détection récapitulés en Tab.I-4. NA est indiqué lorsque la méthode n'a pas été validée.

La robustesse de la méthode (%REC) est considérée comme la moyenne des rendements d'extraction (%R) obtenus sur quatre niveaux de dopage, chacun préparé en triplicata :

- matrice liquide (wastewater matrices) : C1 - 5 ng.L⁻¹, C2 - 50 ng.L⁻¹, C3 - 250 ng.L⁻¹, C4 - 500 ng.L⁻¹

- matrice liquide (sludge matrices, compost matrices) : C1 - 5 µg.kg⁻¹, C2 - 50 µg.kg⁻¹, C3 - 100 µg.kg⁻¹, C4 - 250 µg.kg⁻¹

La précision de la méthode est évaluée sur sa répétabilité intra-journalière (%RSD_{intra}, n=12) et sa reproductibilité inter-journalière (%RSD_{inter}, n=9), calculés comme les écarts relatifs moyens de déviation obtenus sur l'ensemble des niveaux de dopage (C1-C4), et sur un niveau de dopage (C2), respectivement.

La sensibilité de la méthode est exprimée à travers les limites de détection (MDL) et limites de quantification (MQL) en ng.L⁻¹ et µg.kg⁻¹ pour les matrices liquides et solides, respectivement.

Contaminant	Matrices d'eaux usées					Matrices de boues					Matrices compostées				
	Limites		Rec	intra-	inter-	Limites		Rec	intra-	inter-	Limites		Rec	intra-	inter-
	MDL	MQL	%REC	%RSD	%RSD	MDL	MQL	%REC	%RSD	%RSD	MDL	MQL	%REC	%RSD	%RSD
Analgesics															
TRAMA	3.4	3.6	47.8	11.4	9.9	2.1	5.4	93.4	6.2	8.0	1.8	4.5	110.8	7.4	7.4
Antibiotics															
<i>Macrolides</i>															
AZI	3.7	9.1	20.7	17.0	15.9	2.8	7.6	61.0	21.0	NA	1.7	3.4	116.2	6.9	6.9
CLARI	3.6	10.5	18.9	2.4	1.8	0.3	0.5	105.0	10.1	8.9	0.2	0.4	125.7	3.9	3.9
ERY	3.5	6.3	23.9	11.9	10.9	2.5	3.2	75.8	12.4	15.7	3.0	4.6	50.4	16.5	16.5
ROXI	2.8	3.4	51.2	9.6	8.1	1.9	4.3	104.8	10.6	10.2	1.6	3.6	120.8	5.6	5.6
SPIRA	3.7	7.3	21.2	10.2	9.7	1.8	2.0	112.1	10.1	10.1	1.8	5.0	112.2	9.5	9.5
TYLO	3.1	7.3	42.4	4.2	3.3	1.7	2.0	114.8	11.4	18.1	7.6	12.5	119.1	8.7	8.7
<i>Quinolones</i>															
CIPRO	3.3	7.4	39.8	11.6	10.9	2.4	4.8	80.4	11.4	11.0	1.8	3.5	112.0	8.3	8.3
ENO	3.2	9.2	38.9	5.2	2.1	2.4	4.2	32.3	13.5	18.8	3.5	4.5	26.4	21.7	10.9
ENRO	3.5	6.3	24.4	2.8	2.1	2.3	2.3	87.2	13.7	13.9	1.6	1.7	117.8	6.0	6.0
FLUME	2.5	3.3	72.6	3.6	2.8	2.2	5.4	88.4	14.3	13.7	2.7	6.4	67.4	11.6	11.6
NALI	2.8	4.5	55.9	6.6	3.9	3.2	8.2	41.2	16.8	16.4	2.2	5.6	92.1	5.1	5.1
NOR	3.6	7.3	26.9	11.3	10.6	3.0	6.0	50.5	12.4	19.6	8.9	15.7	56.6	17.3	17.3
OFLO	3.7	9.5	18.8	9.4	8.6	3.2	4.5	38.8	19.6	15.6	3.4	4.8	28.5	20.4	10.2
<i>Sulfonamides</i>															
SFDZ	3.7	9.5	12.0	4.5	3.3	3.3	6.6	35.6	4.6	6.3	2.5	5.1	73.4	5.9	5.9
SFMZ	3.0	4.8	53.5	3.4	3.1	2.3	5.8	85.7	9.6	4.7	2.1	5.2	97.4	6.1	6.1
SFMX	3.4	6.2	29.1	13.9	20.0	2.4	4.6	82.0	9.5	9.2	2.1	4.1	94.6	8.7	8.7
SFP	3.5	4.4	24.6	18.6	13.8	2.6	7.2	68.3	8.4	8.6	2.1	5.8	93.7	7.8	7.8
Anticonvulsants															
CBZ	3.4	5.6	44.6	14.7	13.5	0.5	1.1	98.2	13.2	14.8	0.7	1.3	104.4	8.2	8.2
ECBZ	3.6	5.8	22.6	20.9	17.3	0.4	0.7	73.3	11.5	11.7	0.1	0.2	63.9	8.2	8.2
LAMO	3.4	10.2	37.1	8.7	7.9	1.0	2.0	91.8	11.9	17.0	2.1	5.8	97.3	9.0	9.0
Antidepressants															
AMI	3.2	6.1	37.0	4.0	2.2	2.0	3.8	100.0	12.8	13.3	1.8	3.4	109.4	9.7	9.7
ESCI	3.7	5.5	13.1	7.1	5.4	2.7	5.8	67.3	12.9	10.5	0.2	0.3	42.9	11.2	11.2
FLUO	3.7	4.2	11.1	5.9	4.2	2.3	5.3	85.0	9.9	15.6	2.3	5.2	86.4	12.1	12.1
VEN	3.4	4.8	39.3	9.0	8.1	2.3	4.2	85.5	9.3	18.0	2.2	3.9	85.8	8.1	8.1
Antihistamines															
CETI	3.8	7.6	13.3	17.2	14.9	2.7	6.3	66.5	13.8	18.3	2.7	6.4	65.4	29.9	15.0
DIPH	3.1	6.2	43.3	5.2	4.0	0.2	0.3	103.1	7.1	11.5	0.2	0.4	91.3	10.9	10.9

Contaminant	Matrices d'eaux usées					Matrices de boues					Matrices compostées					
	Limites		Rec	intra-	inter-	Limites		Rec	intra-	inter-	Limites		Rec	intra-	inter-	
	MDL	ML	%REC	%RSD	%RSD	MDL	ML	%REC	%RSD	%RSD	MDL	ML	%REC	%RSD	%RSD	
Antifungals																
ECO	3.7	7.5	17.7	5.8	5.4	0.1	0.2	28.5	17.9	11.4	0.1	0.2	31.5	23.0	11.5	
FLUCO	3.2	3.8	48.7	5.0	4.7	2.2	4.1	88.2	9.8	11.8	2.5	3.4	72.8	11.1	11.1	
METRO	2.8	3.1	58.2	20.9	19.8	1.9	3.7	105.8	5.0	16.0	1.0	2.9	98.8	7.1	7.1	
MICO	3.5	8.7	24.5	6.7	5.3	2.9	5.9	53.0	16.8	19.6	2.7	5.5	63.3	23.8	11.9	
Lipid regulators																
ATOR	2.7	4.8	71.1	6.1	5.4	1.2	3.9	40.9	10.7	6.0	2.7	1.6	65.9	13.4	13.4	
FENO	3.7	4.7	16.9	13.1	9.5	1.9	2.7	105.3	6.6	10.1	2.0	2.8	102.3	5.6	5.6	
GEM	3.0	9.0	57.2	4.8	3.3	2.7	5.3	67.3	14.7	14.7	2.0	4.0	100.7	8.7	8.7	
NSAIDs																
DCF	3.5	4.2	19.1	4.4	3.2	2.1	5.4	93.8	10.9	15.8	1.9	4.8	106.4	4.4	4.4	
MEFEN	3.1	4.0	62.7	6.5	5.3	2.2	3.3	91.7	9.7	10.7	2.1	3.2	95.3	12.2	12.2	
Antihypertensives																
HYDRO	4.0	9.8	23.2	23.0	21.0	2.9	4.0	55.1	33.9	12.2	2.0	4.0	100.8	28.2	14.1	
IRB	2.9	3.3	67.1	6.1	5.6	7.5	13.6	76.2	28.5	13.2	3.2	6.1	40.9	20.3	10.1	
TEL	2.8	4.8	60.6	9.8	7.3	9.3	23.6	83.5	15.3	13.2	2.2	2.8	91.2	24.9	17.4	
VAL	3.0	3.2	92.4	12.2	9.4	1.7	2.0	115.3	9.4	11.6	2.0	2.9	98.6	14.2	14.2	
VERA	3.2	5.4	42.9	7.9	2.8	1.7	2.0	117.0	7.4	18.2	1.8	3.6	109.6	10.2	10.2	
- Beta-blockers																
ACEB	3.5	5.4	23.6	6.3	5.6	2.2	3.4	91.1	8.1	13.3	1.6	3.2	121.1	4.6	4.6	
ATEN	3.7	6.3	19.0	7.3	6.8	1.9	2.0	104.4	5.3	5.5	0.1	0.2	110.7	6.7	6.7	
METO	3.6	5.0	19.2	8.6	6.2	0.8	1.5	112.5	5.8	13.3	1.0	1.9	90.0	6.6	6.6	
PROP	3.6	4.7	19.6	14.1	10.3	5.7	15.8	73.8	16.5	12.6	0.4	0.9	94.8	12.3	12.3	
SOTA	3.6	5.4	30.2	13.2	11.7	1.9	3.7	103.5	6.0	5.6	2.1	4.1	95.3	5.8	5.8	
Hypnotics																
DZP	3.5	3.6	32.3	8.3	7.4	2.2	4.8	89.3	13.7	16.4	1.9	4.2	104.3	10.2	10.2	
OXZP	3.3	4.2	45.9	9.4	8.7	2.2	3.5	91.7	9.5	18.2	1.8	3.4	110.4	12.3	12.3	
Pharmaceuticals																
XYLA	3.8	3.9	13.8	3.6	2.9	1.1	2.1	93.2	6.1	17.1	1.0	1.9	102.0	5.0	5.0	
LIDO	2.8	4.1	56.2	6.1	4.9	2.0	5.5	99.8	3.3	12.7	1.7	4.8	113.2	6.6	6.6	
WAR	3.6	6.4	21.4	4.0	1.0	2.0	5.3	98.8	7.8	11.6	2.6	6.7	72.5	5.5	5.5	
DOM	3.7	6.6	10.2	8.3	6.8	2.9	3.4	53.9	21.7	17.7	3.4	3.9	29.5	24.5	17.2	
CYCLO	3.3	6.8	34.5	3.1	1.7	1.4	3.0	81.1	9.6	11.4	2.8	4.4	58.7	9.8	9.8	
THEO	3.5	7.1	33.1	9.9	9.2	0.3	0.6	74.7	15.3	15.3	0.3	0.6	63.9	14.5	14.5	
FURO	3.9	9.6	9.2	15.7	12.9	2.3	4.8	87.4	14.7	15.7	2.8	5.7	58.1	13.5	13.5	
CAFE	3.7	7.4	17.6	10.1	7.1	7.7	11.5	47.4	31.6	15.9	2.0	4.0	100.7	17.9	17.9	
SIL	NA	NA	NA	NA	NA	2.5	4.9	77.3	9.2	12.9	2.7	5.5	63.6	12.3	12.3	
Pesticides																
ATZ	3.4	4.7	32.1	2.5	1.1	1.9	4.7	104.0	9.2	5.8	1.9	4.6	106.0	9.3	9.3	
DEA	3.5	6.7	23.6	3.0	1.5	2.4	4.8	78.8	9.1	18.9	2.7	5.5	63.2	10.3	10.3	
DIA	3.6	5.4	19.8	3.8	2.0	2.7	5.5	62.8	12.8	9.1	2.1	4.3	93.6	6.7	6.7	
DIU	3.7	6.2	10.2	11.1	9.9	2.1	2.8	96.0	8.4	12.7	2.6	3.5	69.5	13.6	13.6	
FLONI	3.5	4.3	22.9	4.4	2.7	2.5	4.4	74.8	11.3	18.0	2.1	3.7	47.1	14.1	14.1	
HEXA	3.5	4.4	27.9	3.9	1.1	1.8	2.0	107.9	5.8	17.6	1.8	3.9	111.3	7.3	7.3	
IRG	3.4	4.9	29.4	3.4	2.2	0.2	0.4	70.4	8.3	18.6	0.2	0.5	44.9	16.9	16.9	
ISO	3.3	6.7	34.4	2.6	0.9	2.0	2.5	100.2	6.7	13.9	2.0	2.4	101.6	7.9	7.9	
LINU	3.4	5.9	25.9	3.3	2.5	2.5	4.9	76.3	9.5	11.2	2.1	4.2	95.7	7.5	7.5	
MALA	3.6	5.5	20.8	6.8	3.3	2.8	4.9	59.3	12.6	10.8	2.0	3.5	100.3	6.6	6.6	
MTLC	2.4	4.2	38.7	13.6	12.6	1.7	2.0	116.6	8.4	15.4	0.7	1.4	103.2	14.0	14.0	
SIMA	3.4	4.2	29.2	3.0	1.1	1.8	2.0	110.0	5.7	10.9	0.8	1.6	98.4	6.1	6.1	
TERB	3.4	4.3	24.0	6.6	5.4	0.6	1.2	83.9	18.3	18.0	10.8	31.6	45.1	17.6	17.6	
TER	3.2	4.1	35.6	3.6	2.6	2.2	4.4	90.3	8.5	10.1	2.9	5.9	53.3	12.3	12.3	
DTER	3.3	4.0	32.8	2.8	1.3	0.3	0.6	99.3	9.2	10.2	0.3	0.6	98.5	4.6	4.6	

III.3. Résultats et interprétations

III.3.A – Caractérisation de la filière de production des boues

L'analyse de la contamination des matrices prélevées donne un aperçu des niveaux de concentration et de la répartition des contaminants entre les différentes phases. Les résultats sont résumés en fonction du type de matrice et des procédés de traitement disponibles (filière de traitement des eaux usées, filière de production des boues), impliquant les processus de sorption et de dégradation.

Cette partie présente la filière de traitement des eaux usées, avec l'implication de la biomasse dans l'élimination des contaminants de la phase liquide. Le **Tab.III-5** résume les valeurs des concentrations de chaque contaminant dans les échantillons liquides (phase liquide des boues mixtes activées et effluent), et échantillons solides (phase solide des boues mixtes activées et boues déshydratées). Le tableau compile les fréquences de détection, les valeurs moyennes et les plages des contaminants évalués.

III.3.A.1. Etat de la contamination des matrices épuratoires

Les méthodes d'extraction et analyse décrites ont été utilisées pour déterminer les concentrations des composés d'intérêt dans les différentes matrices prélevées.

Sur l'ensemble des composés analysés, trois tendances peuvent être dégagées :

- 1 – Des composés qui n'ont pas été détectés sur la filière tels que la tylosin et la xylazine.
- 2 – Des composés qui ont été identifiés au moins une fois au-dessus des limites de détection,
- 3 – Des composés qui ont été quantifiés dans chacune des phases considérées.

Ces tendances permettent de distinguer les composés dont l'étude l'affinité à la phase particulière des boues a pu être chiffrée. Ainsi, 35 contaminants ont été continuellement quantifiés à des niveaux variant des limites de quantification à plusieurs $\mu\text{g.L}^{-1}$ et mg.kg^{-1} , respectivement dans les phases liquides et solides, parmi les 66 contaminants détectés au moins une fois dans une des phases considérées.

Les contaminants observés au-dessus des limites de quantification sont présentés dans les figures suivantes, que ce soit dans la phase liquide (**Fig.III-2** - phase liquide des boues activées, effluents) ou la phase solide (**Fig.III-3** - phase solide des boues activées, boues déshydratées). Ces figures représentent les teneurs cumulées des contaminants quantifiés par catégorie.

III.3.A.1.1. Phase liquide

10 composés n'ont pas été détectés, dans les échantillons liquides, ou ont été identifiés sous les limites de quantification : le cas d'antibiotiques (CIPRO, ENO, ENRO), d'antifongiques (MICO, ECO), d'anticoagulant (WAR), et de pesticides (FLONI, HEXA, LINU, TER). Ces composés n'ont donc pas été inclus dans l'évaluation de la contamination des échantillons liquides, soit les eaux remises en circulation entre les bassins d'aération (EBL) et les eaux usées traitées en sortie de clarificateur (EUT) (**Fig.III-2**, **Tab.III-5**).

Parmi les contaminants étudiés, 57 contaminants ont été retrouvés dans les échantillons liquides issus des bassins d'aération et 61 contaminants dans les échantillons en sortie de clarification, dont 53 contaminants communs aux échantillons liquides.

La distribution des catégories de contaminants dans la phase liquide des boues activées ainsi que dans les eaux usées traitées est représentée en Fig.III-2.A. Les concentrations cumulées atteignent des ordres de grandeurs similaires, soit de $32 \pm 5 \mu\text{g.L}^{-1}$ à $68 \pm 8 \mu\text{g.L}^{-1}$ pour la phase liquide des boues activées, et de $25 \pm 2 \mu\text{g.L}^{-1}$ à $70 \pm 4 \mu\text{g.L}^{-1}$ pour les eaux usées traitées en sortie de clarificateur. Des différences notoires sont observées entre les échantillons 1 et 2 face aux échantillons 3, 4, et 5, quel que soit les échantillons liquides considérés (EBL, EUT). Ces fortes variations de concentration sont observées en fonction des contaminants, de 6 ng.L^{-1} , correspondant aux limites de quantification, à $18 \mu\text{g.L}^{-1}$. Ainsi, les concentrations classées par catégorie montrent des variabilités temporelles, reflétant le continuel renouvellement des eaux usées ainsi que la fluctuation en fonction des saisons à l'efficacité des procédés de traitement mis en œuvre. Ces variabilités saisonnières ont été relevées dans d'autres études (Gurke et al., 2015; Papageorgiou et al., 2016; Subedi et al., 2017; Subedi and Kannan, 2015).

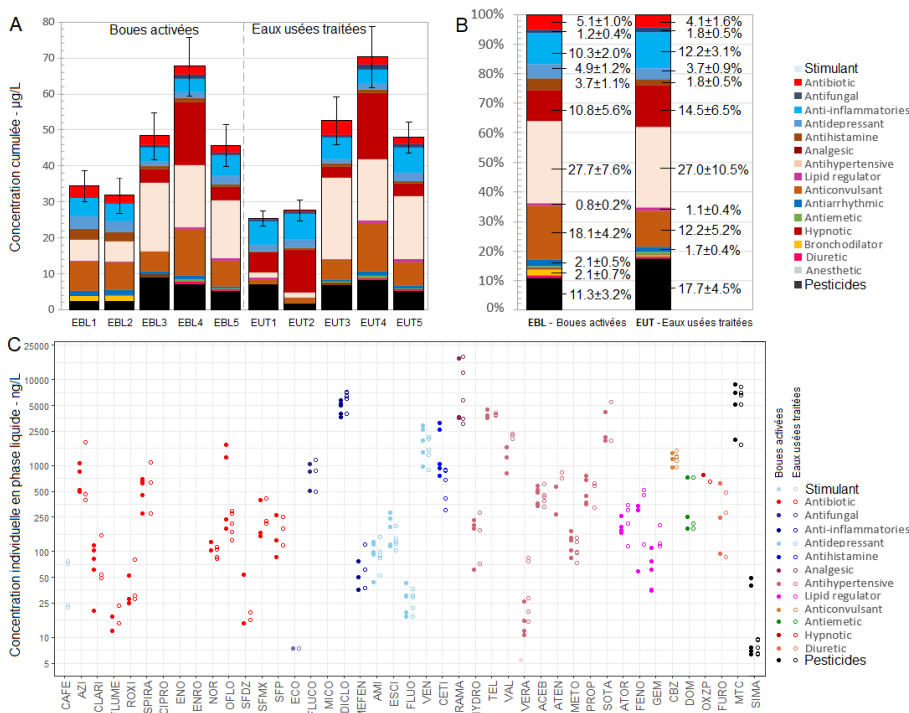


Figure III-2. Concentrations cumulées quantifiées des composés d'intérêt dans les échantillons liquides : les eaux renouvelées en bassin d'aération (EBL) et les eaux en sortie de clarificateur (EUT).

Fig.III-2.A. Histogramme caractérisant la variabilité de la contamination générale, par catégorie de contaminants et par type d'échantillon (EBL – Eaux des boues liquides, EUT – Eaux usées traitées).

Fig.III-2.B. Représentation de la répartition relative moyenne des concentrations de chaque catégorie dans les échantillons représentatifs de la filière eau présentés par catégorie en Fig.III-2.A.

Fig.III-2.C. Visualisation graphique des concentrations de chaque contaminant mesurées dans les échantillons liquides de boues activées (●) et d'eaux usées traitées en sortie de clarificateur (○).

Les couleurs représentant chaque catégorie de contaminants sont conservées pour une meilleure lisibilité.

Les différences observées, à l'échelle du contaminant en lui-même, et des catégories de contaminants, se corrigent lorsqu'est représentée la répartition relative de la contamination dans chacun des échantillons. La **Fig.III-2.B** présente la répartition moyenne des catégories de contaminants dans l'ensemble des échantillons liquides, soit de boues activées, soit d'eaux usées traitées. Cette représentation, détaillée des proportions relatives et écart-type par rapport à la moyenne, suggère une contamination relativement constante dans la filière face à l'échelle saisonnière. La limite de ce système épuratoire serait atteinte, où l'étape de clarification n'impacterait pas les concentrations en contaminants organiques.

Les répartitions relatives de la contamination (pesticides vs résidus pharmaceutiques) dans chacune des matrices démontre une dominance des résidus pharmaceutiques, représentant plus de 80% des concentrations en contaminants. En effet, la **Fig.III-2** met en évidence une dominance en antihypertenseurs (~27% de la contamination, 10 composés, FD=40-100%, 11 ng.L⁻¹ à 9.7 µg.L⁻¹), en l'analgésique TRAMA (10 - 15 %, FD = 80 %, 3.5 µg.L⁻¹ à 18.4 µg.L⁻¹), en anti-inflammatoires (10 - 12 %, 2 composés, FD > 60 %, 36 ng.L⁻¹ à 7 µg.L⁻¹), et anticonvulsants (12 - 18 %, 3 composés, FD > 30 %, 64 ng.L⁻¹ à 12 µg.L⁻¹). Ces résultats montrent la dominance de 9 composés aux teneurs supérieures à 1 µg.L⁻¹ (**Fig.III-2.C, Tab.III-5**) (TRAMA, CBZ, LAMO, VEN, IRB, TEL, VAL, SOTA, DCF). Les antibiotiques représentent moins de 5% des concentrations totales de la filière, parmi 14 composés identifiés à des concentrations variant de 10 ng.L⁻¹ à 1.9 µg.L⁻¹. Ces chiffres sont contradictoires avec la littérature qui désignent les antibiotiques comme la catégorie dominante des eaux usées. Cette remarque pourrait être appuyée par le contexte de la COVID-19, où les consultations sont limitées ayant pour conséquence une diminution des prescriptions et des ventes associées.

9 pesticides ont été quantifiés dans les échantillons liquides au mêmes ordres de grandeurs que les concentrations en résidus pharmaceutiques jusque plus de 9 µg.L⁻¹ (**Fig.III-2.C, Tab.III-5**). La proportion en pesticides dans les échantillons liquides tend à augmenter avec la filière de traitement des eaux usées, probablement dû à leur caractère hydrophile. Le métolachlore, interdit en France depuis 2003, se distingue des pesticides avec ses teneurs particulièrement importantes, moyennant 453 µg.L⁻¹ et 110 µg.L⁻¹ dans les eaux des boues activées et les eaux usées traitées, respectivement. Ces teneurs pourraient être expliquées par l'analyse de son énantiomère, le S-métolachlore (énantiomère à usage autorisé), et de ses produits conjugués (ESA metolachlore, OA metolachlore, etc).

III.3.A.1.2. Phase solide

20 composés n'ont pas été détectés dans les échantillons solides (**Tab.III-5**). Ces composés peuvent être présents en phase solide, mais leurs teneurs seraient plus faibles que les limites de détection de la méthode. Le postulat de considérer ces composés absents de la phase solide alors que leur présence est confirmée en phase liquide, permet de les considérer comme sans affinité avec la phase particulaire des boues activées. 8 résidus pharmaceutiques ont été identifiés à des teneurs inférieures aux limites de quantification (DIPH, FLUCO, FURO, ENRO, HYDRO, ATEN, SFDZ, SFMX). Seuls les composés quantifiés ont été inclus dans l'évaluation de la contamination des échantillons solides, de phase particulaire des eaux renouvelés en bassin d'aération (BL), de la phase solide des boues déshydratées (BD) (**Fig.III-3, Tab.III-5**).

La plupart des composés observés en phase liquide ont été détectés en phase solide. Parmi les contaminants étudiés, 48 contaminants ont été retrouvés dans les échantillons solides issus des bassins d'aération et 44 contaminants dans les échantillons de boues déshydratées.

43 composés sont identifiés dans l'ensemble des phases solides des boues activées et déshydratées. Ces composés présentent des teneurs variables allant des limites de détection à 2.5 mg.kg⁻¹ (ms).

Les teneurs cumulées de chaque prélèvement montrent des teneurs totales de l'ordre de 4 à 9 mg.kg⁻¹ (ms). Les teneurs totales sont similaires entre les échantillons de la phase solide des boues activées et des boues déshydratées, soit de 4.8 ± 0.9 µg.kg⁻¹ (ms) à 8.8 ± 1.5 µg.kg⁻¹ (ms) pour la phase solide des boues activées, et de 4.1 ± 0.5 µg.kg⁻¹ (ms) à 7.8 ± 1.6 µg.kg⁻¹ (ms) pour les boues déshydratées. Les teneurs observées sont du même ordre de grandeur que la littérature (Chapitre1).

Comme remarqué pour les échantillons liquides, la répartition des catégories de contaminants dans les phases solides des boues (Fig.III-3.A) reste relativement homogène d'un échantillon à l'autre. Deux catégories thérapeutiques se distinguent clairement dans la contamination des échantillons solides : les antibiotiques et les antihypertenseurs (Fig.III-3.B).

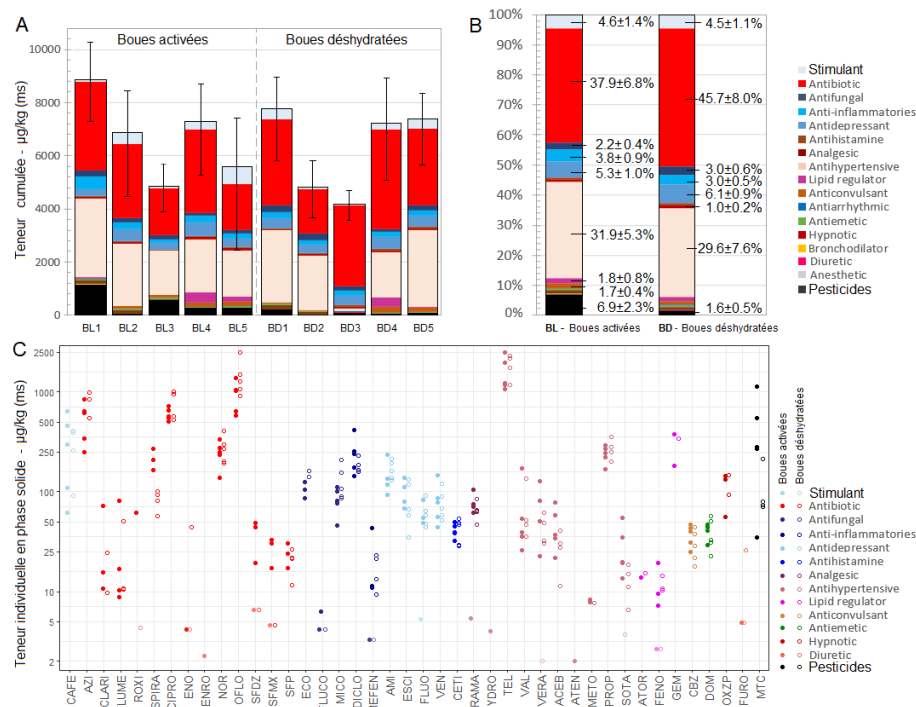


Figure III-3. Teneurs cumulées quantifiées des contaminants d'intérêt dans les échantillons solides : la phase solide des eaux de bassin d'aération (BL) et les boues déshydratées par centrifugation (BD).

Fig.III-3.A. Histogramme caractérisant la variabilité de la contamination générale, par catégorie de contaminants et par type d'échantillon (BL – boues activées, BD – boues déshydratées).

Fig.III-3.B. Représentation de la répartition relative moyenne des concentrations de chaque catégorie dans les échantillons représentatifs de la filière boue présentés par catégorie en Fig.III-2.A.

Fig.III-3.C. Visualisation graphique des concentrations de chaque contaminant mesurées dans les échantillons solides de boues activées (●) et de boues déshydratées en sortie de centrifugation(○).

Les couleurs représentant chaque catégorie de contaminants sont conservées pour une meilleure lisibilité.

Les antibiotiques représentent la majorité de la contamination de la phase particulaire (38 - 46%) pour 14 composés à des teneurs de $8.8 \mu\text{g.kg}^{-1}$ jusque 2.5 mg.kg^{-1} (ms), pour des fréquences de détection variant fortement de 20 % à 100 %. CIPRO et ENO ne sont identifiés qu'en phase solide avec des fréquences de détection respectives supérieures à 80% et 40 %. Les antibiotiques démontrent de forts contrastes d'affinité à la phase solide selon les composés, suggérant des affinités préférentielles aux matières en suspension et/ou un degré de persistance aux procédés de la filière de traitement (Fig.III-1). Les antihypertenseurs représentent 30 % de la contamination avec 8 composés dont la fréquence de détection varie de 20 % à 100 %, et des teneurs comprises entre $6.5 \mu\text{g.kg}^{-1}$ à 2.5 mg.kg^{-1} (ms). Les antifongiques pourraient susciter un intérêt croissant, par ces mêmes observations, notamment pour le MICO présentant une détection supérieure à 40 %, et ECO qui a été identifié dans tous les échantillons solides. Les résultats montrent la prédominance de 4 composés aux teneurs supérieures à 0.5 mg.kg^{-1} (Fig.III-3.C, Tab.III-5) (AZI, CIPRO, OFLO, TEL), probablement expliquées par leur caractère amphotère (zwitterion) au pH des boues. Il est à noter que la plupart des contaminants quantifiés à des teneurs de l'ordre de quelques centaines de $\mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms) présentent des valeurs en accord à celles relevées dans la littérature (Sellier et al., 2022) (Fig.III-4). Seulement 4 pesticides ont été quantifiés dans les boues activées, à des teneurs inférieures à quelques $\mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms) (Fig.III-3.C, Tab.III-5). Les pesticides tracent une affinité réduite par leur proportion relativement faible en phase solide.

* * * * *

Cette étude présente des niveaux de quantification des contaminants relativement proches des moyennes précédemment relevées (Sellier et al., 2022) (Fig.III-4).

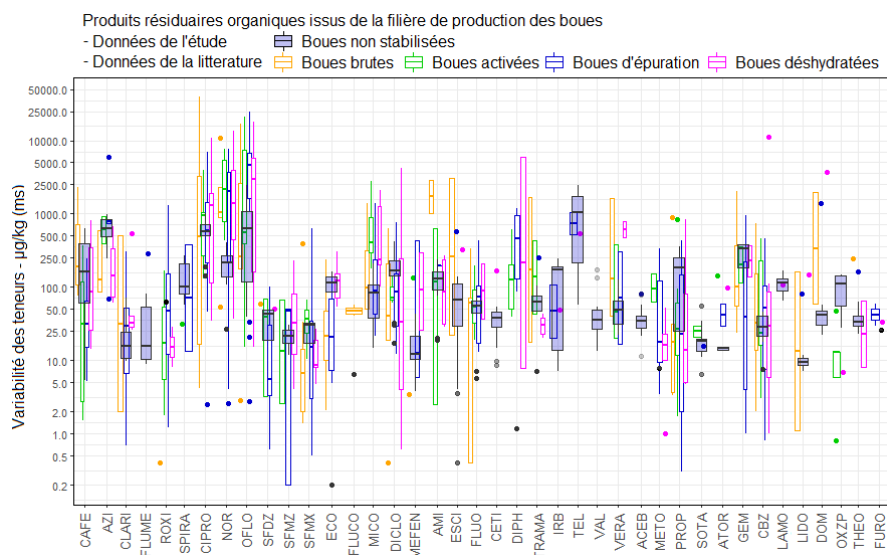


Figure III-4. Evaluation des teneurs en contaminants dans les produits résiduaux organiques non stabilisés de cette étude en parallèle des données relevées de la littérature.

Les teneurs, de la littérature, dans les produits issues de la filière de production des boues, (Chapitre I) sont représentées sous forme de boxplots colorés sans fond, et distinguant les différents types de boues (Fig.I-2). La variabilité des teneurs mesurées de cette étude sont superposées aux données bibliographiques.

Tableau III-4. Teneurs relatives aux boues mixtes activées, aux boues déshydratées et aux eaux usées traitées en sortie de station d'épuration.

Description des résultats obtenus dans les phases liquides (boues mixtes activées, eaux usées traitées) et dans les phases solides (boues mixtes activées, boues déshydratées).

FD – fréquence de détection mesurée sur les échantillons considérés (n=5). nd signifie que le contaminant n'a pas été détecté dans les échantillons considérés.

Commenté [AS1]: Remplacer les virgules et arrondir

Contaminant	Boues activées- phase liquides – ng/L			Eaux usées traitées – ng/L			Boues activées – phase solide - µg/kg			Boues déshydratées - µg/kg		
	FD	Moyenne	Gamme conc.	FD	Moyenne	Gamme conc.	FD	Moyenne	Gamme teneurs	FD	Moyenne	Gamme teneurs
Analgesics												
TRAMA	60%	8298 ± 4703	nd - 17704	100%	7265 ± 2844	3061 - 18439	100%	78,1 ± 9,6	5.4 - 105	100%	64.6 ± 5.9	47.1 - 84
Antibiotics												
AZI	80%	731 ± 138.3	nd - 1065	80%	766 ± 368	nd - 1867	100%	537 ± 108	249 - 845	60%	796.3 ± 131.6	nd - 996
CLARI	100%	76.6 ± 16.9	20.2 - 117	80%	71.7 ± 27.4	nd - 153	60%	32.8 ± 19.6	nd - 71.9	40%	17.1 ± 7.3	nd - 24.3
ERY	60%	196.1 ± 45.9	nd - 252	60%	239 ± 81	nd - 388	40%		nd - <MQL	0%		nd
ROXI	60%	34.9 ± 8.6	nd - 52.1	80%	39.2 ± 14.1	nd - 80.6	20%		nd - 61.8	20%		<MQL
SPIRA	100%	539 ± 77	277 - 695	80%	560 ± 195	nd - 1087	60%	213 ± 30	nd - 268	80%	82.9 ± 9.7	nd - 100.
TYLO			nd			nd			nd			nd
CIPRO			nd	20%		nd - 15.9	100%	601 ± 39	508 - 725	80%	764 ± 125	nd - 1004
ENO			nd			nd	80%		nd - <MQL	40%		nd - 44.1
ENRO			nd			nd	20%		nd - <MQL			nd
FLUME	40%	14.7 ± 2.9	nd - 17.6	60%	14.3 ± 5.4	nd - 23.4	80%	29.3 ± 12	nd - 81.2	60%	24.0 ± 13.4	nd - 50.9
NALI			nd	40%	11.5 ± 1.9	nd - 13.3			nd			nd
NOR	40%	116 ± 13	nd - 129	80%	93.4 ± 8.6	nd - 111	100%	245 ± 32	137 - 332	100%	273.5 ± 38.2	195 - 406
OFLO	100%	727 ± 320	183 - 1725	100%	219 ± 32	134 - 298	100%	936 ± 148	579 - 1381	100%	1445 ± 278	905 - 2487
SFDZ	40%	33.8 ± 19.2	nd - 53	60%	17.7 ± 1.8	nd - 19.4	80%	37.2 ± 9.1	nd - 48.6	40%		<MQL
SFMZ			nd	20%		nd - 14.6			nd			nd
SFMX	60%	237 ± 82	nd - 397	80%	239 ± 63	nd - 410.6	80%	26.8 ± 4.9	nd - 32,8	80%		<MQL
SFP	60%	161 ± 52	nd - 261	80%	156 ± 40	nd - 251	60%	23.9 ± 3.9	nd - 30.6	80%	20.4 ± 3.1	nd - 26.4
Anticonvulsants												
CBZ	60%	1171 ± 127	nd - 1386	100%	1123 ± 126	765 - 1503	100%	37.2 ± 4	24.9 - 46.4	100%	30 ± 4.8	17.8 - 44.1
ECBZ	20%		nd - 106	40%	45.8 ± 18.3	nd - 64.1			nd			nd
LAMO	100%	7616 ± 1313	4150 - 12028	80%	6201 ± 2209	nd - 12624	80%	99.4 ± 15.6	nd - 135	40%	143 ± 27	nd - 170
Antidepressants												
AMI	100%	96.9 ± 15.0	44.1 - 130	100%	92,4 ± 15,6	51,8 - 147	100%	135 ± 26	93,4 - 235	100%	168 ± 16	131 - 214
ESCI	100%	190 ± 33.1	114 - 281	100%	140 ± 16	102 - 199	100%	95 ± 13	68 - 137	100%	82.4 ± 32.3	34.6 - 133
FLUO	100%	28.0 ± 4.5	17.3 - 42.6	100%	23.6 ± 2.7	17.4 - 30.7	100%	60.7 ± 7.8	5.3 - 83.6	100%	61.0 ± 8.3	44.3 - 91
VEN	100%	1966 ± 358	963 - 2888	100%	1317,7 ± 225,9	808,8 - 2051,6	100%	82,0 ± 17,8	44,5 - 146,4	100%	77,5 ± 12,6	51,2 - 120,5
Antihistamines												
CETI	100%	1682 ± 485	766 - 3108	100%	687,6 ± 105,8	303,5 - 895,8	100%	41,0 ± 3,0	32,2 - 49,8	100%	41,3 ± 5,1	28,9 - 53,3
DIPH	100%	34.1 ± 3.6	23.1 - 45.6	100%	34,9 ± 3,9	21,5 - 44	60%		<MQL	60%		<MQL
Lipid regulators												
ATOR	80%	197 ± 21	nd - 257	80%	232,1 ± 53,9	nd - 342,8	20%		nd - 13,8	20%		nd - 15,3
FENO	60%	233 ± 88	nd - 335	80%	304,8 ± 54,2	nd - 512,9	20%	12,1 ± 3,5	nd - 19,5	80%	11,8 ± 1,3	nd - 14,4
GEM	100%	63.5 ± 14.1	34.6 - 111	80%	124,3 ± 29,9	nd - 202,6	40%	281,3 ± 98,6	nd - 379,9	20%		nd - 339,5
Antiinflammatories												
DCF	100%	4715 ± 382	3675 - 5676	100%	5611,7 ± 551	3985,2 - 6946,8	100%	245,5 ± 47,4	143,1 - 416,1	100%	181,1 ± 12,8	158,5 - 228,6
MEFEN	60%	54.1 ± 11.9	nd - 76.7	80%	61,6 ± 21.1	nd - 121,2	100%	21,8 ± 10,7	3,32 - 43,2	100%	16,7 ± 3,2	3,32 - 22,9

Contaminant	Boues activées- phase liquides – ng/L			Eaux usées traitées– ng/L			Boues activées – phase solide- µg/kg			Boues déshydratées- µg/kg		
	FD	Moyenne	Gamme conc.	FD	Moyenne	Gamme conc.	FD	Moyenne	Gamme teneurs	FD	Moyenne	Gamme teneurs
Antifungals												
ECO	80%		nd - <MQL	80%		nd - <MQL	60%	105 ± 11	nd – 125	40%	151 ± 11	nd – 162
FLUCO	60%	798,0 ± 158,4	nd – 1049	80%	714 ± 192	nd – 1175	100%		<MQL – 6.3	60%		<MQL
METRO	80%	80,4 ± 17,7	nd – 118	80%	258 ± 94	nd – 453			nd	20%		0 – 8.1
MICO			nd			nd	100%	83.5 ± 11.5	45.5 – 112	100%	129 ± 2	86.3 – 208
Antihypertensives												
HYDRO	80%	169 ± 37	nd – 232	80%	78 ± 50	nd – 279	40%		<MQL			nd
IRB	60%	8485	nd – 9418	80%	7111 ± 1391	nd – 9683	60%	181 ± 5.6	nd – 189	40%	183 ± 63	nd – 2461
TEL	100%	3887 ± 162	3594 – 4515	80%	3341 ± 622	nd – 4132	100%	1588 ± 276	1059 – 2487	80%	1840 ± 246	nd – 2275
VAL	60%	1223 ± 231	nd – 1620	80%	1853 ± 349	nd – 2323	100%	65.5 ± 27.2	26.2 – 173	100%	60.9 ± 18.8	35.7 – 135
VERA	100%	16.0 ± 3.5	5.4 – 26.1	100%	36.7 ± 11.1	15.2 – 76.6	80%	70.7 ± 22.7	nd – 128	100%	43.3 ± 7.3	<MQL – 61.4
ACEB	100%	456 ± 47	335 – 584	100%	456 ± 40.6	385 – 613	100%	45.7 ± 10.0	22 – 78	80%	27.5 ± 6.1	nd – 40.7
ATEN	40%	420 ± 150	nd – 570	40%	634 ± 192	nd – 826	40%		<MQL			nd
METO	100%	127 ± 15	83.5 – 170	100%	109 ± 12.5	74 – 143	40%	8.1 ± 0.3	nd – 8.3	20%		nd – 7.7
PROP	100%	522 ± 83	356 – 762	80%	431 ± 104	nd – 623	100%	239 ± 21	168 – 292	80%	273 ± 33	nd – 358
SOTA	60%	273 ± 706	nd – 4145	80%	2627 ± 950	nd – 5422	100%	28.6 ± 7.6	13.5 – 55.3	100%	12.8 ± 2.6	3.7 – 18.7
Hypnotics												
DZP	100%	23.3 ± 3.4	12.7 – 30.1	100%	23.6 ± 4.4	11.7 – 32			nd			nd
OXZP	20%		nd – 774	40%	367 ± 286	nd – 653	60%	110 ± 27	nd – 142	40%	119 ± 27	nd – 146
Pharmaceuticals												
XYLA			nd			nd			nd			nd
LIDO	100%	967 ± 187	566 – 1420	80%	628 ± 157	nd – 1040	100%	10.4 ± 0.8	5.5 – 11.9	80%		nd – 7.2
WAR	60%		<MQL	40%		<MQL			nd			nd
DOM	80%	334 ± 1296	nd – 717	80%	317 ± 139	nd – 733	100%	41 ± 3.1	29.2 – 47.1	100%	38.8 ± 6.4	22.5 – 57
CYCLO	40%	25.5 ± 3.7	nd – 29.1	80%	27.6 ± 2.3	nd – 33.7			nd			nd
THEO	60%	957 ± 451	nd – 1471	40%	72.1 ± 56.1	nd – 128	20%		nd – 23.3			nd
FURO	60%	317 ± 154	nd – 613	80%	239 ± 92.0	nd – 482	80%		<MQL	60%		nd – 26
CAFE			nd	100%	31.0 ± 9.0	22.2 – 76.6	100%	313.0 ± 108	61,4 – 636	80%	286 ± 73	nd – 403
SIL	NA			NA			80%	25.5 ± 2.9	nd – 31.4	100%	22.3 ± 2.0	4.9 – 26.0
Pesticides												
ATZ	80%	17.2 ± 3.6	nd – 23.2	80%	9.0 ± 2.6	nd – 14.2			nd			nd
DEA			nd	40%		nd – 7.7			nd			nd
DIA	80%	19.3 ± 3.4	nd – 26.9	100%	14.9 ± 3.5	9.1 – 28.7			nd			nd
DIU	60%	19.3 ± 3.0	nd – 22.3	100%	34.5 ± 15.2	15.9 – 94.7			nd			nd
FLONI	100%	6.8 ± 0.9	<MDL – 7.7	60%		<MQL			nd			nd
ISO	20%		nd - <MDL	20%		<MQL			nd			nd
LINU	40%	99.3 ± 57.0	nd – 314			nd			nd			nd
MALA			nd	20%		nd – 122			nd			nd
MTLC	100%	4966 ± 1343	1974 – 8729	100%	6978 ± 539	5160 – 8154	100%	453 ± 188	34.9 – 1130	80%	109 ± 35	71.4 – 214
SIMA	100%	21.9 ± 9.3	6.3 – 48.7	100%	7.3 ± 0.5	6.4 – 9.3			nd			nd
TERB	60%	95.4 ± 3.4	nd – 101	100%	79.2 ± 15.4	35.2 – 107	60%	16.7 ± 3.2	nd – 23	80%	27.2 ± 14.7	nd – 37.8
TER	60%	5.6 ± 2.8	nd – 15.8	20%		<MQL			nd			nd
HEXA, IRG, DTERB			nd			nd			nd			nd

III.3.A.2. Evaluation des performances des traitement d'épuration

L'analyse systématique des 42 contaminants dans chacune des phases des boues mixtes activées permet d'obtenir une vision globale de leur distribution entre les eaux résiduaires urbaines et les particules en suspension. L'évaluation de la répartition des contaminants dans chaque matrice ne donne qu'un aperçu de leur occurrence, c'est pourquoi il est nécessaire d'inclure autant les notions de partition que de partage pour mieux comprendre leur affinité à la phase particulaire.

La fraction massique et le coefficient de partage sont deux notions distinctes, définissant la capacité d'adsorption des matières en suspension, dont la différence est exprimée par son taux dans le volume d'échantillon considéré (MES). Ainsi, la compréhension du phénomène d'adsorption et la détermination d'affinité du contaminant au matériau considéré dépend de l'état d'équilibre entre les phases et le contaminant d'intérêt. Le temps de rétention des boues étant nettement plus long que le temps de rétention hydraulique, on peut supposer que les boues mises en recirculation pendant le traitement des eaux usées sont en équilibre avec la phase aqueuse pour les composés dissous.

Cet équilibre peut être décrit de la façon suivante : $A + S \leftrightarrow SA$, où **A** représente l'adsorbant (MES), **S** représente le soluté dans la phase liquide (concentration C_{liquide}) et **SA** le soluté adsorbé (concentration C_{liquide}). De cette manière, considérant le mélange adsorbant/adsorbat/matrice, chacun des paramètres propres à l'adsorbant, l'adsorbat, la matrice et leurs conditions de tout un chacun, implique des valeurs de coefficient différentes.

- Le coefficient de partage exprime le rapport, à l'équilibre, entre la teneur du contaminant dans la phase solide (C_{solide}) par rapport à la teneur qui n'a pas été sorbée, soit la concentration dans la phase liquide rapportée aux taux de matières en suspension, défini en **Eq.III-1** :

Équation III-1. Calculs de coefficient de partage K_d des contaminants organiques.

$$K_d = \frac{C_{\text{solide}}}{\text{MES} \times C_{\text{liquide}}}$$

K_d – Coefficient de partage des boues mixtes activées ($L.kg^{-1}$)
 C_{solide} – Teneur en phase particulaire ($\mu g.kg^{-1}$ ms)
 C_{liquide} – Concentration du composé phase liquide ($\mu g.L^{-1}$)
MES – Quantité totale de solide en suspension des boues mixtes activées (kg particules. L^{-1} échantillon)

- La fraction massique $\%P_{\text{solide}}$ exprime le rapport massique de la quantité d'un contaminant sorbé sur la phase solide (m_{solide}) par rapport à la quantité totale présente dans l'échantillon considéré ($m_{\text{total}} = m_{\text{solide}} + m_{\text{liquide}}$), comme le présente l'**Eq.III-2** :

Équation III-2. Calcul de la fraction massique $\%P_{\text{solide}}$ des contaminants organiques

$$\%P_{\text{solide}} = 100 \times \frac{m_{\text{solide}}}{m_{\text{solide}} + m_{\text{liquide}}}$$

$$\%P_{\text{solide}} = 100 \times \frac{\text{MES} \times C_{\text{solide}}}{\text{MES} \times C_{\text{solide}} + C_{\text{liquide}}}$$

$\%P_{\text{solide}}$ – Fraction massique dans les boues (%)
 C_{solide} – Teneur en phase particulaire ($\mu g.kg^{-1}$ ms)
 C_{liquide} – Concentration en phase liquide ($\mu g.L^{-1}$)
MES – Quantité de solide en suspension (kg ms. L^{-1})

Le coefficient de partage est déterminé expérimentalement par mesure des concentrations de l'espèce concernée dans chacune des deux phases à l'équilibre. Il faut tenir compte du fait que le coefficient de partage du contaminant concernée peut être modifié par la présence d'autres adsorbant dans l'une ou l'autre phase.

La littérature relève de fortes variabilités sur les coefficients de partition et de partage, dépendant de la nature de l'adsorbant, du contaminant considéré (adsorbat), et des conditions opératoires mises en œuvre (matrice). Il est important de noter des disparités entre les résultats issus d'expérimentations laboratoires contrôlées et les résultats issus de prélèvements spontanés (*Khan and Ongerth, 2002; Lajeunesse et al., 2012; Liu et al., 2019; Stevens-garmon et al., 2011; Yan et al., 2014*) (Tab.III-5).

Les études effectuées directement sur la filière intègrent des conditions opératoires qui ne peuvent pas être véritablement reproduites en laboratoire (e.g., âge des boues, biomasse impliquée, taux de matière organique dissoute, effets compétitifs, cocktail de contaminants). Ainsi, les variabilités sur ces coefficients peuvent être expliquées par (*Sellier et al., 2022*) :

- les niveaux de contaminations dans les eaux usées,
- les propriétés physico-chimiques des contaminants et du milieu.

Les contaminants généralement quantifiés en phase solide sont initialement identifiés en phase liquide. L'affinité avec la phase particulaire serait expliquée par des processus de sorption dont les interactions dépendent du pH du milieu considéré et des états d'ionisation des groupes fonctionnels, autant des matières en suspension, que des composés. Ainsi des composés signalant des groupes fonctionnels qui peuvent être protonés ou déprotonés peuvent être impactés par le pH du milieu qui joue ainsi un rôle crucial.

En remplaçant Eq.III-1 dans Eq.III-2, on obtient, en absence de dégradation, une relation sigmoïde entre %P_{solide} et K_d dépendant de la teneur en MES dans la boue (*Carballa et al., 2008; Gonzalez-Gil et al., 2016; Narumiya et al., 2013; Ternes et al., 2004*) :

Équation III-3. Relation entre les coefficients de partition %P_{solide}, et le coefficient de partage K_d.

$$\%P_{\text{solide}} = \frac{K_d \times \text{MES}}{1 + K_d \times \text{MES}}$$

K_d – Coefficient de partage (L.kg⁻¹ ms)

MES – Quantité de solide en suspension (kg ms.L⁻¹)

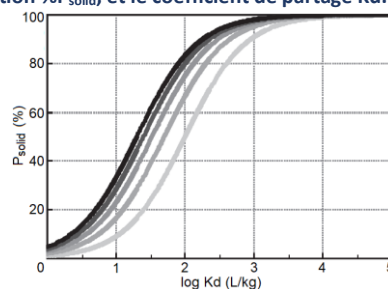


Figure III-5. Représentation graphique de la partition en phase solide d'un composé (%P_{solide}) en fonction de sa valeur de coefficient de partage (log K_d), et de la quantité spécifique de solides en suspension (10-50 g.L⁻¹) dans un procédé de traitement de boues activées.

Les courbes sigmoïdes distinguent les tendances typiques rencontrées aux réacteurs biologiques pour des quantités spécifiques de boues variant de 10 g.L⁻¹ à 50 g.L⁻¹ (de droite à gauche), à un pas de 10 g.L⁻¹. Le réacteur est supposé être en équilibre, complètement agité, et sans dégradation biologique (*Gonzalez-Gil et al., 2016; Narumiya et al., 2013; Ternes et al., 2004*).

Ces courbes mettent ainsi en évidence une forte partition en phase solide des contaminants, pour des couples de valeurs dont %P_{solide} est supérieur à 50 %, à des coefficients de partage log K_d égaux ou supérieurs à 2. Au-delà de ces valeurs, les contaminants doivent être considérés comme possédant une forte affinité pour les MES. Ainsi, des valeurs de log K_d supérieures à 1.5 suggèrent déjà plus de 20% de la quantité totale du contaminant en phase solide.

III.3.A.2.1. Variabilité accrue des coefficients de partition et de partage

Pour évaluer plus précisément les processus potentiels impactant les teneurs en contaminants de la phase solide, un bilan de la répartition de la contamination a été établi. Le **Tab.III-6** résume les coefficients de partition $\%P_{\text{solide}}$ et les coefficient de partage K_d calculés, face à ceux retrouvés dans la littérature (Carballa et al., 2008; Gonzalez-Gil et al., 2016; Joss et al., 2005; Narumiya et al., 2013; Verlicchi et al., 2012b). L'équilibre défini par la recirculation des boues activés permet d'évaluer l'état de contamination des phases des boues mixtes activées.

Les mesures in-situ ponctuelles, comprenant différentes saisonnalités, permettent :

- d'une part, d'intégrer ces variables opératoires partiellement maîtrisables (**section III.3.4.2**),
- d'autre part, de visualiser l'impact de la dégradation.

Cette approche permet de mieux appréhender les contaminants récalcitrants à la filière de traitement des eaux usées et de production des boues d'épuration.

Tableau III-5. Coefficients de partition et coefficient de partage des contaminants.

Les coefficients de partition ($\%P_{\text{solide}}$ - Eq.III-2) expriment le pourcentage de contaminant en phase solide. Les coefficients de partage (K_d - Eq.III-1) expriment le partage des contaminants entre la phase liquide et solide, à l'équilibre ($L.kg^{-1}$) à des taux spécifiques de matière en suspension de $7.6 g.L^{-1}$ à $17.2 g.L^{-1}$ ($MES \approx 13 \pm 5 g.L^{-1}$). Les valeurs décrites sont représentatives des mesures pour lesquelles les contaminants ont été quantifiés suivant le nombre de prélèvement n ($n=1-5$). Aucune valeur de K_d n'est attribuée si l'une des concentrations en phase solide ou liquide est nulle. La variabilité de K_d de la littérature est relevée.

Contaminants	$\%P_{\text{solide}}$	K_d	K_d littérature	Contaminants	$\%P_{\text{solide}}$	K_d	K_d littérature
Analgesics				Lipid regulators			
TRAMA	[0-100] n=5	9.1 ± 10.4	n=3 13 - 190	ATOR	<1 n=1	53.8 ± 21.2	n=1 87 - 200
Antibiotics				FENO	[0-100] n=4	28.6 ± 5.9	n=3
AZI	[0-100] n=5	832 ± 630	n=4 36 - 1178	GEM	3.2±0.6 n=2	3326 ± 2366	n=2 19.3 - 100
CLARI	<1 n=3	395 ± 419	n=3 50.1 - 794.3	Antihypertensives			
ERY	<1 n=2	16.8 ± 9.8	n=2 29 - 1260	HYDRO	[0-100] n=2	14.5 ± 4	n=1 25.8 - 938
ROXI	100±28 n=1	na	13 - 1995	IRB	<1 n=3	21.5 ± 1.3	n=3 933
SPIRA	<1 n=3	365 ± 103	n=3	TEL	<1 n=5	403 ± 127	n=5
CIPRO	100 n=5	na	2512 - 389000	VAL	[0-100] n=5	29.6 ± 12	n=3 398 - 1514
ENO	100 n=4	na		VERA	5.1±3.1 n=4	4932 ± 3487	n=4
ENRO	100 n=1	na	32700 - 39000	ACEB	<1 n=5	101.4 ± 43.1	n=5
FLUME	[0-100] n=4	914 ± 58	n=2	ATEN	[0-100] n=2	na	3.6 - 1585
NOR	[2-100] n=5	1684 ± 877	n=2 113 - 40500	METO	<1 n=2	51.5 ± 4.0	n=2 10 - 1979
OFLO	2.8±1.7 n=5	2381 ± 1563	n=5 137 - 22100	PROP	<1 n=5	4912 ± 154	n=5 100 - 2970
SFDZ	[0-100] n=4	1696 ± 2310	n=2 4.5 - 52.6	SOTA	[0-100] n=5	13.3 ± 3.0	n=3 18 - 740
SFMX	[0-100] n=4	92.9 ± 14.4	n=2 3.2 - 398	Hypnotics			
SFP	[0-100] n=3	148 ± 44	n=2 1 - 398	DZP	0 n=5	na	21 - 291
Anticonvulsants				OXZP	[0-100] n=3	72.5 ± 28.0	n=1 47 - 1600
CBZ	[0-100] n=5	30.8 ± 15.8	n=3 1.2 - 6310	Pharmaceuticals			
ECBZ	0 n=1	na		LIDO	<1 n=5	8.7 ± 7.5	n=5
LAMO	<1 n=4	14.6 ± 6.0	n=4	WAR	0 n=3	na	27
Antidepressants				DOM	[0-100] n=5	172.1 ± 90.2	n=4
AMI	1.8±0.7 n=5	1638 ± 1043	n=5 741 - 26000	CYCLO	0 n=2	na	2.4 - 55
ESCI	<1 n=5	598 ± 358	n=5	THEO	<1 n=1	17.3 ± 6.9	n=1 20 - 501
FLUO	2.0±1.1 n=5	1828 ± 1520	n=5 3200 - 44000	FURO	[0-100] n=4	12.6 ± 10.9	n=3 39.8 - 158.5
VEN	<1 n=5	49.8 ± 33.5	n=5 100 - 363.1	CAFE	[0-100] n=5	na	25 - 1259
Antihistamines				Pesticides			
CETI	<1 n=5	34.8 ± 20.4	n=5	ATZ	0 n=4	na	
DIPH	<1 n=3	5.5 ± 1.0	n=3 967	DIA	0 n=3	na	
Antifungals				DIU	0 n=5	na	
ECO	26.7±3.3 n=3	28450 ± 5189	n=3	IRG	0 n=1	na	
FLUCO	[0-100] n=5	4.7 ± 2.7	n=3	ISO	0 n=2	na	
METRO	0 n=4	na		MTLC	<1 n=5	147 ± 232	n=5
MICO	[0-100] n=5	na		SIMA	[0-100] n=3	146 ± 48	n=1
NSAIDs				TERB	0 n=3	na	
DCF	<1 n=5	52.7 ± 21.1	n=5 16 - 1260	DTER	0 n=4	na	
MEFEN	[0-100] n=5	188 ± 146	n=3 294 - 19953				

L'étude de la partition des contaminants en phase solide met en évidence une affinité très variable de chaque composé avec les matières en suspension ($MES = 13 \pm 5 \text{ g.L}^{-1}$), selon les prélèvements effectués (Tab.III-6). Les prélèvements ponctuels montrent trop de disparités ne permettant pas de sortir de tendance claire. 32 composés ont été observés absents au moins une fois de la phase solide, menant à des coefficients de partition fixes de 0 %. Pour les composés quantifiables en phase solide, seuls 4 composés sont essentiellement retrouvés dans la phase solide (ROXI, CIPRO, ENO, ENRO). Pour le reste des contaminants, la variabilité des valeurs de partition ne permet pas de définir de valeur spécifique à la filière, dénotant l'importance des conditions de milieu prélevé. 19 composés présentent des partitions en phase solide inférieures à 5 % voire à moins de 1 % suggérant faible affinité à la biomasse épuratrice alors que l'évaluation des coefficients de partage des contaminants relève une forte affinité à la phase particulaire ($K_d > 1000 \text{ L.kg}^{-1}$), où les valeurs restent considérablement faibles face aux données relevées par la littérature (Tab.III-5).

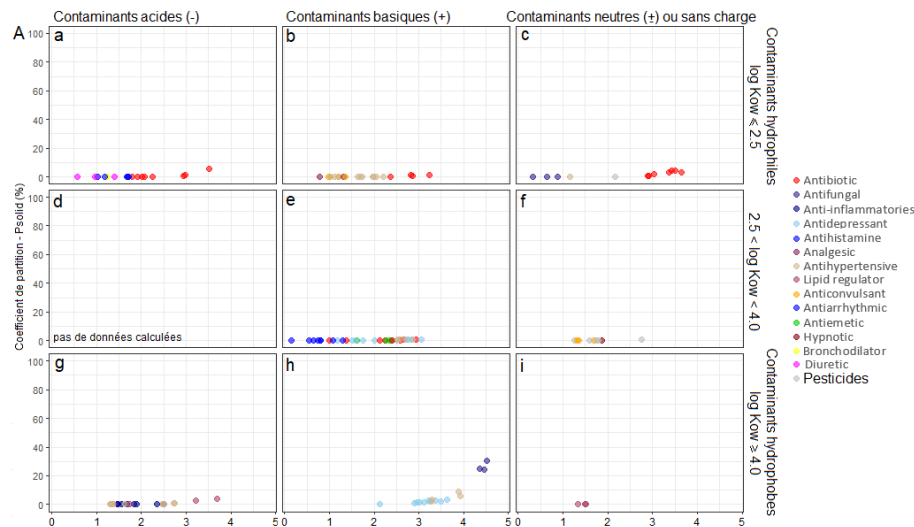
III.3.A.2.2. Tendance à la persistance des contaminants fortement hydrophobes

Les prélèvements au niveau de la mise en recirculation des bassins d'aération impliquent l'activité microbienne des bassins d'aération, et témoigne de l'impact des processus biologiques pour des taux de matières en suspensions variant jusque 20 g.L^{-1} .

Les représentations en Fig.III-6 définissent les couples de valeurs $\%P_{\text{solide}}$ et $\log K_d$, intégrant les caractéristiques d'ionisation et d'hydrophobicité des contaminants.

La Fig.III.6.A révèle l'importance du rapport entre l'hydrophobicité et les états d'ionisation des contaminants sur l'affinité à la phase particulaire.

Les contaminants plutôt hydrophiles ($\log K_{ow} < 4.0$) ne montrent pas de forte affinité avec la phase solide (Fig.III-6.A.a-f). Les contaminants basiques hydrophobes (Fig.III-6.A.h) ont plus tendance à être plus identifiés que les contaminants neutres (Fig.III-6.A.e,f). Les contaminants très hydrophobes montrent une occurrence croissante à la phase particulaire (Fig.III-6.A.g-i). Ces observations confirment les conclusions du Chapitre I.



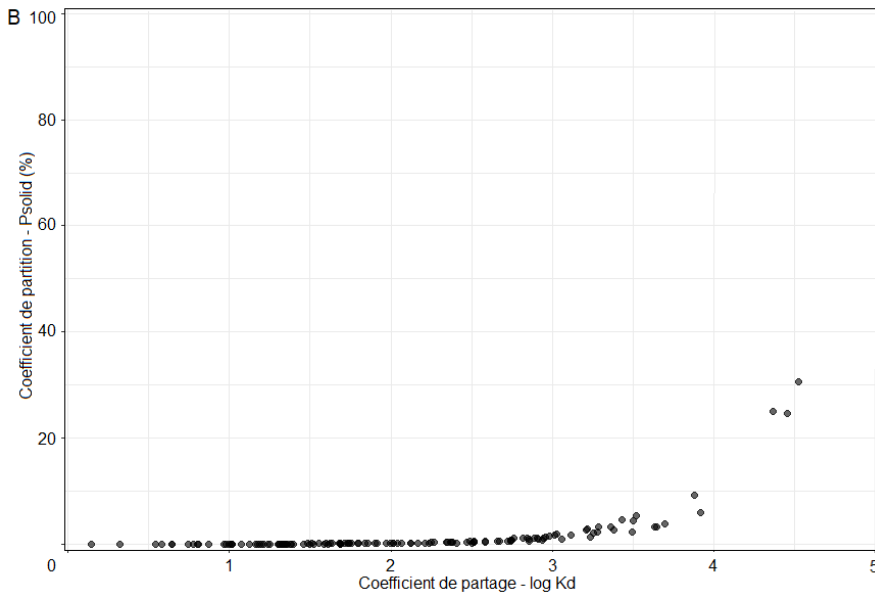


Figure III-6. Expression de la partition en phase solide (% P_{sol}) par rapport au coefficient de distribution ($\log K_d$) des contaminants organiques dans un procédé de traitement de boues mixtes activées.

Fig.III-6.A. Les couples de données sont représentés par la superposition de points noirs en une courbe à tendance exponentielle. Ces mêmes données figurent sous différents graphes (Fig.III-6.B.a-i), dont les catégories impliqués sont indiquées par différentes couleurs, et distinguées suivant l'état d'ionisation au pH de l'échantillon (Fig.III-6.B.a,d,g - contaminants basiques, Fig.III-6.B.b,e,h - contaminants acides, Fig.III-6.B.c,f,i- contaminants neutres) et l'hydrophobicité des contaminants.

La compilation des données obtenues suivent, non pas la courbe théorique $MES = 10 \text{ g.L}^{-1}$ (Fig.III-5), mais dessinent ne suit pas les courbes théorique des taux de matières en suspension spécifiques (Fig.III-6.B), mais dessinent une tendance exponentielle à partir d'un $\log K_d$ équivalent ou supérieur à 3.5, associé à des coefficients de partition P_{sol} inférieurs à 25 %. Cette tendance montre que les données ne suivent pas la courbe théorique à l'équilibre et témoignent d'un autre processus. Les résultats pourraient exprimer :

- a - Une dégradation active en phase solide, dont les niveaux résiduels des contaminants représentent la teneur à partir de laquelle la biomasse n'est plus efficace pour les éliminer. L'action biologique de la biomasse aurait atteint ses limites, avec une résistance des contaminants présentant un $\log K_d$ supérieur à 4,
- b - Une problématique de rétention quasi-totale des contaminants présents dans la phase solide menant à une extraction partielle des contaminants. La méthode analytique développée ne permettrait pas de désorber l'ensemble des contaminants menant à ces différences drastiques avec les courbes théoriques. Au vu de la correction des teneurs par les rendements d'extraction évalués (Eq.II-6), cette hypothèse pourrait être écartée.

III.3.A.3. Conclusion

L'analyse des niveaux des contaminants autant dans les matières en suspension, que dans le milieu aqueux des boues mixtes activées a mis en avant qu'aucune phase n'était exempte de contaminants. L'identification de 53 et 43 contaminants propres aux matrices épuratoires liquides et solides, démontre une contamination réelle des eaux résiduaires urbaines, et des produits à l'issue du traitement des stations d'épuration. Les contaminants sont quantifiables au-delà des limites de méthode jusque $18 \mu\text{g.L}^{-1}$ et 2.5 mg.kg^{-1} (ms) en phase liquide et solide, respectivement.

L'affinité aux matières en suspension a pu être exprimée pour 42 contaminants, par l'évaluation des coefficients de partition en phase solide, et des coefficients de partage, spécifiques au taux de matière en suspension. Une dimension supplémentaire dans l'évaluation de l'affinité des contaminants aux boues dans la filière de production des boues est apportée par les contaminants quantifiés dans chacune des phases liquide et solide. Ainsi, ces données accèdent, au sein du procédé biologique, à l'importance des processus de dégradation et de sorption. L'efficacité du procédé est moindre pour les contaminants aux coefficients de partage supérieurs à 1000 L.kg^{-1} .

Il est important de souligner que des coefficients importants soulignent que :

- (i) le contaminant est fortement voire totalement adsorbé en phase solide,
- (ii) la concentrations du contaminant solubilisé est inférieure aux limites de méthode,
- (iii) les interactions du contaminant avec la phase solide réduit l'impact de la biodégradation.

Dans le cas contraire, de faibles coefficients peuvent suggérer que :

- (i) le contaminant ne présente aucune affinité à la phase solide,
- (ii) la propension de contaminant adsorbé ne permet pas son identification dans la matrice.

Cette persistance relative au sein des procédés de boues activées pourrait refléter des liaisons complexes entre les contaminants et la biomasse. Cette étude identifie les composés les plus susceptibles d'être identifiés en phase solide, à savoir les composés relativement hydrophobes, avec une particularité dominante destinée aux composés basiques, appuyant les résultats relevés de la littérature (Chapitre I).

L'état actuel des connaissances et des limites instrumentales permet d'orienter sur les composés les plus susceptibles de persister dans la filière et dans le cadre d'une valorisation en agriculture des boues d'épuration, spécifiquement lorsque ces composés sont considérés résistants aux processus biologiques et de faible affinité à la phase aqueuse.

III.3.B – Caractérisation de la filière de stabilisation des boues

L'analyse de la contamination des matrices stabilisées à travers les pratiques de déshydratation et de compostage par l'ajout d'agents structurants, identifie l'efficacité des procédés de stabilisation sur les teneurs des contaminants. Les résultats sont résumés en fonction du type de matrice et des procédés mis en œuvre (boues déshydratées, boues compostées, agents structurants), impliquant les mélanges et processus de dégradation.

Cette partie présente les résultats obtenus sur la filière de stabilisation des boues, avec l'implication de l'aération et du stockage dans la réduction des teneurs dans les produits résiduels destinés à la valorisation agricole. Le **Tab.III-6** résume les fréquences de détection, les valeurs moyennes et les plages des teneurs de chaque contaminant investigué, respectivement dans les échantillons de boues déshydratées, de composts normés, prélevés sur la plateforme de compostage à proximité de la station d'épuration, de composts agricoles à base de boues, échantillonnés à proximité de parcelles amendées, et d'agents structurants comme des déchets verts et ménagers.

III.3.B.1. Evolution des niveaux de contamination par déshydratation mécanique

Cette étude appuie la littérature sur l'absence d'effectivité des processus de déshydratation sur l'élimination des contaminants en phase solide (Sellier *et al.*, 2022). En effet, les teneurs restent dans les mêmes ordres de grandeur entre les boues mixtes activées et les boues déshydratées, qui montre que le procédé de déshydratation mécanique n'affecte pas de manière significative l'occurrence des contaminants organiques (Fig.III-7).

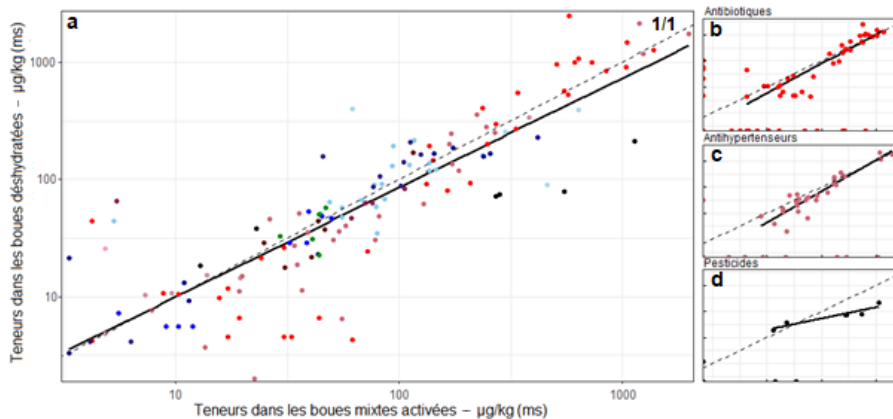


Figure III-7. Implication de la déshydratation vis-à-vis des teneurs en contaminants.

Représentation des teneurs dans les boues déshydratées en fonction des teneurs dans les boues mixtes activées, suivant les couleurs destinées à chaque catégorie de contaminant. La droite noire est la droite de corrélation de la tendance générale points de données, et suit la droite en pointillés de pente 1/1.

Une efficacité de la déshydratation mécanique semble néanmoins suggérer, soit une affinité préférentielle avec la phase liquide, soit des prémisses de susceptibilité à la dégradabilité des contaminants entre les procédés de boues activées et de déshydratation.

La faible occurrence des pesticides dans les boues, soit la présence de 2 pesticides en phase solide sur 10 identifiés en la phase liquide, serait confortée lors de la centrifugation par leur faible valeur d'hydrophobicité (Fig.III-7.d). Les contaminants seraient ainsi transférés à la phase liquide selon leur affinité préférentielle. Aussi, la puissance de la centrifugation mise en

œuvre par les centrifugeuses de terrain pourrait justifier la diminution des teneurs de la phase solide. La centrifugation semble impacter un panel restreint de contaminants aux teneurs inférieures à $100 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms) (e.g. SFDZ, SFMX, SOTA, ACEB), suggérant l'impact de l'activité biologique jusqu'à séparation des phases.

III.3.B.2. Etat de la contamination des matrices compostées et agents structurants

Le compostage est un processus aérobique appliqué comme procédure pour stabiliser les boues à siccité réduite (boues déshydratées). Il permet entre autres d'hygiéniser les boues de façon à réduire significativement toutes substances pathogènes et réduire les teneurs en contaminants. L'une des lacunes soulevée dans les études sur le compostage (*Malmborg and Magnér, 2015; Semblante et al., 2015b*) concerne le bilan de matière qui ne tient pas compte de l'effet de mélange impliqué par la contribution des agents structurants, conduisant à une efficacité du procédé variable de 25 % à plus de 95 %. En effet, ces mélange de boues et de biodéchets varient considérablement d'une plateforme à l'autre et proposent de multiples ratios boues/agents structurants (e.g. 10/1, 8/1, 7/3, 2/1, 4/3, 1/1, 5/7, 2/3, 1/2, 1/3) (*Dubey et al., 2021; Semblante et al., 2015b*). Aussi une diminution de 50 % à 90 % peut être attribuée à l'effet de mélange seul. De plus, le temps de stockage jouerait un rôle important sur les teneurs mesurées (*Chenxi et al., 2008*), où la durée moyenne de stockage mentionnée par la littérature et le compostage normé serait de 6 mois.

La méthode d'extraction et ses performances sur les matrices solides de boues et de composts a permis d'accéder aux niveaux de contamination de matrices impliquées dans le compostage, pratique préalablement appliquée aux produits résiduels organiques avant amendement des sols, le cas appliqué au sud de la France. Les résultats sur les composts indiquent qu'aucun échantillon n'est exempt de résidus pharmaceutiques, quelle que soit l'origine de la boue et la pratique mise en œuvre pour la composter (**Tab.III-7**).

Les contaminants quantifiés sont présentés dans les figures suivantes, que ce soit pour les agents structurants (**Fig.III-8** – déchets verts, déchets ménagers), ou les produits compostés, respectant soit la norme de compostage NFU 44-095 (**Fig.III-9** – boues déshydratées, composts normés), soit la pratique de mélange en plein champ par un exploitant agricole (**Fig.III-10** – composts agricoles). Ces figures représentent les teneurs cumulées des contaminants quantifiés par catégorie, et soulignent la variabilité des teneurs indépendantes.

III.3.B.2.1. Agents structurants

Les agents structurants sont supposés absent de contaminant organique, or l'analyse des échantillons de cette étude révèle une réalité divergente (**Tab.III-7**).

L'analyse de déchets verts expose l'identification de la plupart des contaminants, dont 26 sont identifiés à des niveaux inférieurs aux limites de quantification et 15 quantifiés, présentant des teneurs cumulées variant sur quelques centaines de $\mu\text{g.kg}^{-1}$, soit de 99 à $555 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms). Ainsi, ces déchets verts présentent de fortes teneurs en antibiotiques, où NOR a été quantifié dans chaque échantillon, aux teneurs les plus importantes moyennant $97 \pm 23 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms). Les antihypertenseurs sont également fortement représentés, notamment par la présence de TEL et PROP, moyennant $83 \pm 33 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms) et $20 \pm 2 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms), respectivement. L'occurrence de ces contaminants indique une activité anthropique marquée où le CAFE s'impose inexorablement dans chaque échantillon avec une moyenne de $28 \pm 13 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms).

L'analyse des déchets ménagers, qui peuvent servir d'agents structurants à la fabrication de composts, relève la détection d'une trentaine de contaminants. Seul CAFE est quantifié à des teneurs moyennes de $28 \pm 12 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms), pouvant être expliqué par la présence de marc de café dans les déchets urbains.

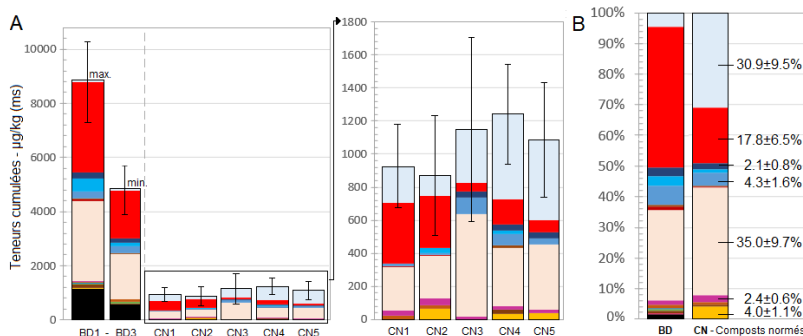
La présence de contaminants organiques de type pharmaceutiques dans ces agents structurants est surprenante, notamment pour les déchets verts. Ces observations pourraient supposer une contamination inhérente de ces matrices à travers l'emploi des engins agricoles (e.g., fabrication des mélanges boues/agents structurants, transport des matrices jusqu'au lieu de stockage, contamination inhérente aux procédures de nettoyage des appareils).

Il est important de noter que ces agents structurants ne représentent pas la globalité des produits utilisés pour le compostage. Ces derniers composent les agents structurants des composts agricoles, prélevés à proximité des parcelles agricoles pendant le compostage de l'exploitant. Ces résultats ne peuvent être concrètement utilisés pour représenter la contamination introduite dans la fabrication de composts normés à base de boues.

III.3.B.2.2. Composts normés NFU 44-095

L'application de la méthode aux composts normés issus de la plateforme de compostage permet de quantifier jusqu'à 27 contaminants face aux 48 relevés dans les boues déshydratées (Tab.III-7, Fig.III-8). Les composés quantifiés correspondent généralement à ceux présents aux plus fortes fréquences de détection dans les boues d'épuration (Tab.III.6-7).

La Fig.III-8 expose les différences des teneurs cumulées entre les boues déshydratées, qui atteignent jusqu'à 7.8 mg.kg^{-1} et les teneurs cumulées des composts normés qui varient de 0.9 mg.kg^{-1} (ms) à plus de 1.3 mg.kg^{-1} (ms), suivant le prélèvement. Les teneurs cumulées rencontrées dans les composts normés se trouvent jusqu'à 8 fois moins élevées que dans les boues déshydratées, ce qui peut s'expliquer par l'effet de mélange, ou dilution, avec les agents structurants.



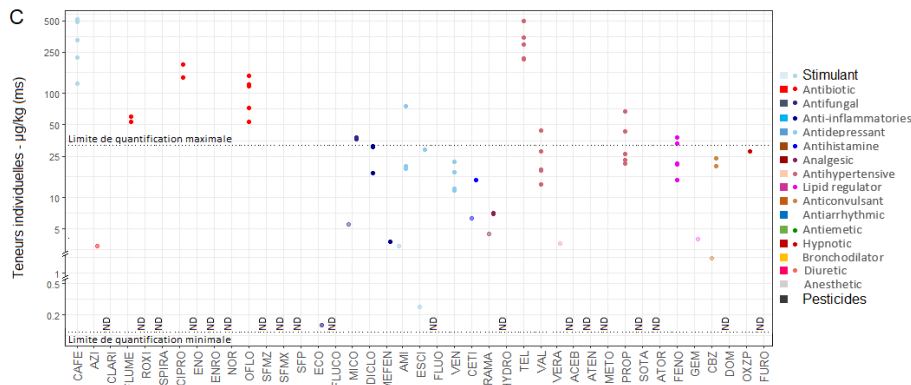


Fig.III-2.B. Représentation de la répartition relative moyenne des teneurs de chaque catégorie dans les échantillons représentatifs de la filière de déshydratation et de compostage présentés en Fig.III-2.A..

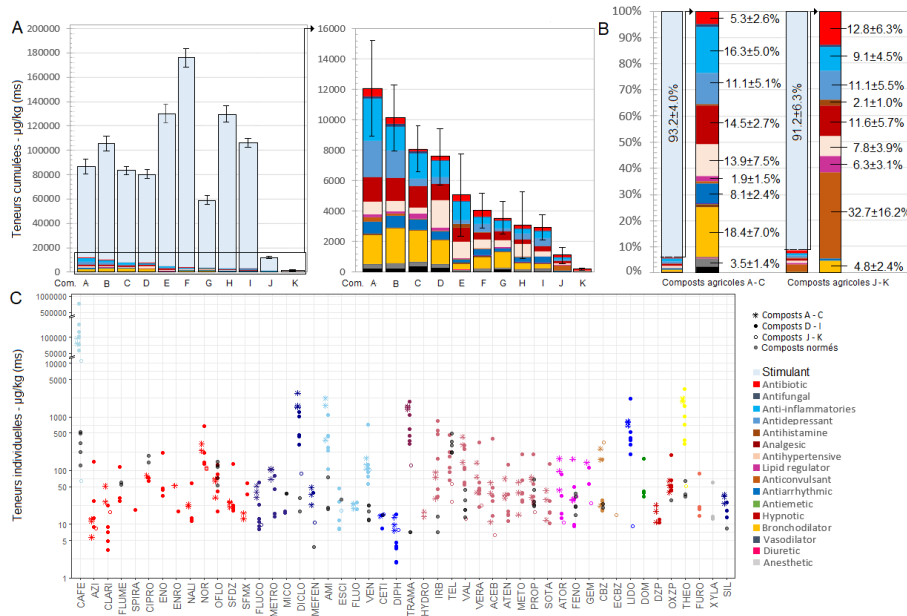
Fig.III-2.C. Visualisation graphique des teneur de chaque contaminant mesurées dans les composts. Les composés non détectés, par rapport aux boues déshydratées utilisées pour composer les composts, ont été spécifiés par « ND ». De la même manière, les catégories absentes des composts par rapport aux boues déshydratées ne sont pas représentées d'un point.

La répartition relative des catégories de contaminants entre les boues déshydratées et compostées est mise en avant, présentant une forte dominance en antihypertenseurs ($\approx 30 - 35\%$) et antibiotiques ($\approx 20 - 40\%$). Les contaminants présentent des teneurs généralement proches des limites de à plusieurs dizaines de $\mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms). Quelques contaminants tels que CAFE, TEL, ou encore CIPRO et OFLO se démarquent à des teneurs d'une centaine de $\mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms) jusque $500 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms). (Fig.III-8, Tab.III-7).

La prépondérance de 4 antibiotiques, représentant de 5% à 40% de la contamination totale suivant l'échantillon, pour des teneurs jusque $190 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms), est toutefois relativement diminuée. Malgré tout, 2 antibiotiques, CIPRO et OFLO, sont présent à fortes teneurs moyennant $165 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms), et $100 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms), respectivement. L'apparition d'une contamination ubiquitaire en caféine est mise en avant, représentant de 14% à 45% de la contamination totale des composts normés. Les teneurs en CAFE varient de $124 \mu\text{g.kg}^{-1}$ à $517 \mu\text{g.kg}^{-1}$, moyennant $334 \pm 76 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms), valeur relativement similaire aux teneurs mesurées dans des déchets ménagers. Cette contamination est très vraisemblablement liée aux agents structurants utilisés. Les 5 antihypertenseurs, quantifiés jusque $498 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms) présentent une bonne partie de la contamination à hauteur de 28% à 54% . Les teneurs en antidépresseurs représentent encore 10% de la contamination totale atteignant jusque $76 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms). Par ailleurs, les niveaux des régulateurs lipidiques et antifongiques diminuent dans les composts normés en-dessous de $38 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms), représentant moins de 5% de la contamination des échantillons.

III.3.B.2.3. Composts agricoles

La qualité des composts agricoles à base de boues mélangé à des déchets verts a été évaluée dans le cadre d'une exploitation agricole du Sud de la France. Les résultats indiquent qu'aucun compost n'est vierge de contaminants de type pharmaceutiques. Les teneurs cumulées dans ces échantillons de composts agricoles sont jusqu'à 100 fois plus élevées que les composts normés. Ces résultats permettent de poser la remarque, qu'à l'opposé des composts normés, les antibiotiques représentent moins de 15 % de la contamination totale (Fig.III-9, Tab.III-7).



59 des 74 contaminants investigués ont été quantifiés dans les composts agricoles à des teneurs cumulées atteignant plus de 100 mg.kg^{-1} (ms), jusqu'à 10 fois plus concentrés que les boues déshydratées étudiées. Le stimulant CAFE est le composé le plus retrouvé dans ces composts, à des teneurs relativement excessives moyennant plusieurs dizaines de mg.kg^{-1} (ms). La quantification du reste des contaminants correspond aux mêmes ordres de grandeur des boues déshydratées, c'est-à-dire moins de 12 mg.kg^{-1} (ms). Ces teneurs se trouvent relativement hautes en comparaison des teneurs relevées par la littérature (Sellier *et al.*, 2022) (Fig.III-10). Selon l'hypothèse que la répartition des contaminants reste constante dans une filière de production de boues, la répartition relativement homogène des catégories thérapeutiques dans les composts agricoles suggère une filière de production contrastée, potentiellement expliquée par des procédés impliquant une biomasse distincte. En effet, il se peut qu'à source différente, la biomasse engagée peut impacter différemment les processus de stabilisation et donc les teneurs des contaminants suivant l'activité bactérienne.

Cette étude est, à notre connaissance, la première signalant la présence d'un panel aussi diversifié de contaminants à des teneurs relativement élevées dans les boues compostées de la littérature (Sellier et al., 2022) (Fig.III-10). Les données présentées relèvent des teneurs considérablement supérieures aux boues stabilisées de la littérature pour 6 contaminants (CAFE, METRO, TRAMA, LIDO, OXZP, THEO), et fournit des premières données sur ce type de matrices pour 11 contaminants (CLARI, METRO, IRB, TEL, VAL, SOTA, ATOR, OXZP, DZP, THEO, FURO).

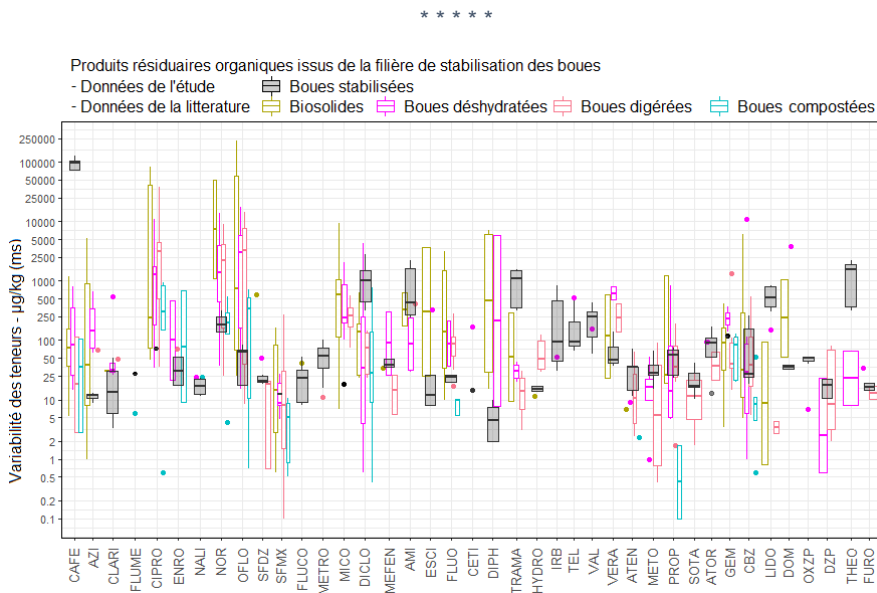


Figure III-10. Evaluation des teneurs en contaminants dans les produits résiduaire organiques stabilisés de cette étude en parallèle des données relevées de la littérature.

Les teneurs, de la littérature, dans les produits issues de la filière de production des boues, (Chapitre I) sont représentées sous forme de boxplots colorés sans fond, et distinguant les différents types de boues (Fig.I-2). La variabilité des teneurs mesurées de cette étude sont superposées aux données bibliographiques.

Tableau III-6. Teneurs relatives aux composés normés et agricoles, et des teneurs mesurées dans les agents structurants ou biodéchets (déchets verts, déchets ménagers).

Description des résultats obtenus dans les produits résiduels organiques (composts normés, compost agricoles, déchets verts, déchets ménagers).

FD – fréquence de détection mesurée sur les échantillons considérés, gamme de variabilité et moyenne sur les teneurs quantifiées, propres à chaque contaminants.

nd signifie que le contaminant n'a pas été détecté dans les échantillons considérés.

Contaminant	Compost normés NFU 44-095				Déchets verts			Déchets ménagers			Composts agricoles				
	FD	Moyenne		Gamme teneurs	FD	Moyenne	Gamme teneurs	FD	Moyenne	Gamme teneurs	FD	Moyenne		Gamme teneurs	
Analgesics															
TRAMA	80%	7.1	± 0.0	nd - 7.1	67%		nd - 125	67%		<MQL	100%	1020.5	± 181.5	317 - 1928	
Antibiotics															
AZI	40%			<MQL	33%		nd - 8.4			nd	90%	28.9	± 17.2	nd - 148	
CLARI				nd	17%		nd - 16.6	17%		<MQL	70%	17.7	± 6.5	nd - 51.1	
ERY				nd			nd			nd				nd	
ROXI				nd			nd			nd				nd	
SPIRA				nd			nd			nd	30%			nd - 18.3	
TYLO				nd			nd			nd				nd	
CIPRO	40%	165.5	± 24.3	nd - 190			nd			nd	40%	74.3	± 3.7	nd - 80	
ENO				nd	33%	30.7	± 3.4	nd - 34.1		nd	40%	85.4	± 44.2	nd - 218	
ENRO				nd			nd			nd	20%	34.9	± 17.6	nd - 52.4	
FLUME	40%	57.4	± 2.5	nd - 59.9	33%	14.0	± 0.6	nd - 14.6		nd	40%	50.2	± 22.0	nd - 116	
NALI				nd			nd			nd	70%	21.8	± 6.4	nd - 58.8	
NOR				nd	100%	96.6	± 23.2	26.9 - 168	17%	<MQL	60%	286.0	± 72.5	nd - 682	
OFLO	100%	103.0	± 17.4	53.5 - 148	67%	40.0	± 0.8	nd - 40.8	33%	<MQL	100%	56.5	± 10.8	17.5 - 128	
SFDZ				nd	17%		<MQL	<MQL	50%	<MQL	90%	34.2	± 12.6	nd - 135	
SFMZ				nd			nd			nd				nd	
SFMX				nd			nd	17%	<MQL	<MQL	80%	30.8	± 8.0	nd - 57.5	
SFP				nd			nd			nd				nd	
Anticonvulsants															
CBZ	80%	22.1		nd - 24	33%	173.8	± 166.3	nd - 340	50%	<MQL	100%	73.2	± 27.1	18.2 - 255	
ECBZ				nd	50%			nd - 14.6	50%	<MQL	20%			<MQL	
LAMO				nd				nd		nd				nd	
Antidepressants															
AMI	100%	38.3	± 18.8	<MQL - 75.8	50%			nd - <MQL	67%		<MQL	100%	715.8	± 223.1	106 - 2232
ESCI	60%			nd - 29.1	50%	8.6	± 4.8	nd - 18.1	83%	0.3 ± 0.1	ND - 0.5	100%	19.8	± 6.0	<MQL - 46.1
FLUO				nd	67%	6.5	± 0.7	nd - 7.1			nd	80%	24.8	± 2.4	nd - 35.7
VEN	100%	17.2	± 2.3	11.8 - 22.3	67%	40.5	± 30.7	nd - 102	50%	<MQL	100%	168.4	± 61.1	56.4 - 711	
Antihistamines															
CETI	60%			nd - 14.7	50%	11.1	± 2.0	nd - 15.1	17%	<MQL	100%	11.7	± 2.7	<MQL - 14.2	
DIPH				nd	67%	3.4	± 2.2	nd - 7.8	67%	<MQL	100%	6.6	± 1.5	2 - 15.1	
Lipid regulators															
ATOR	0%			nd	33%			nd - 10.6		nd	80%	61.9	± 18.4	13.1 - 167	
FENO	100%	25.6	± 4.2	14.9 - 37.8	67%			nd - 33.1	17%	<MQL	100%	38.1	± 14.4	9.3 - 163	
GEM	20%			<MQL	17%			nd - 24.9		nd	40%	116.6	± 21.7	nd - 155	
Antiinflammatories															
DCF	40%	23.9	± 6.6	nd - 30.5	33%	59.9	± 27.5	nd - 87.3	33%	<MQL	100%	1075.3	± 239.6	309 - 2769	
MEFEN	20%			nd - 3.8	17%			nd - 10.9		nd	70%	32.8	± 5.3	nd - 48	

Contaminant	Compost normés NFU 44-095			Déchets verts			Déchets ménagers			Composts agricoles		
	FD	Moyenne	Gamme teneurs	FD	Moyenne	Gamme teneurs	FD	Moyenne	Gamme teneurs	FD	Moyenne	Gamme teneurs
Antifungals												
ECO	60%		nd - <MQL			nd	67%	0.2 ± 0.1	nd - 0.2	30%		<MQL
FLUCO			nd	83%		nd - 9.7	33%		<MQL	100%	27.4 ± 5.8	9.1 - 60.3
METRO			nd			nd			nd	90%	60.6 ± 11.3	15.5 - 108
MICO	100%	37.2 ± 0.3	5.47 - 37.7	50%		nd - 14.6	33%		<MQL	20%	16.7 ± 0.7	nd - 2.73
Antihypertensives												
HYDRO			nd			nd			nd	20%	15.3 ± 1.6	nd - 16.9
IRB	40%	10.5 ± 1.4	nd - 13.7	33%		<MQL	67%		<MQL	100%	261.2 ± 87.6	29.9 - 835
TEL	100%	313 ± 52	211.9 - 498	67%	82.6 ± 33.4	nd - 179	83%		<MQL	60%	189.6 ± 58.6	nd - 459
VAL	100%	24.4 ± 5.4	13.4 - 43.8	33%		nd - 12.7	17%		<MQL	100%	188.5 ± 38.7	53.8 - 425
VERA	20%		<MQL	50%		nd - 22.2	33%		<MQL	100%	83.3 ± 29.7	20.7 - 334
ACEB			nd	67%		nd - 6.3	33%		<MQL	100%	70.8 ± 41.0	<MQL - 395
ATEN			nd			nd			nd	100%	38.9 ± 11.5	14.7 - 130
METO			nd			nd	17%		<MQL	100%	55.9 ± 17.0	14.9 - 203
PROP	100%	36.2 ± 8.7	21.4 - 67.4	67%	20.0 ± 2.0	nd - 23.7	33%		<MQL	100%	57.3 ± 17.2	26 - 203
SOTA			nd			nd			nd	100%	35.7 ± 14.2	<MQL - 132
Hypnotics												
DZP			nd	50%		nd	17%		<MQL	70%	14.1 ± 2.0	nd - 22.7
OXZP	20%		nd - 27.8			nd			nd	100%	66.0 ± 14.5	39.2 - 194
Pharmaceuticals												
XYLA			nd	17%		<MQL			nd	40%	28.5 ± 15.3	nd - 59.1
LIDO	80%		<MQL	50%		nd - 9.1	50%		<MQL	100%	679.9 ± 181.9	202 - 2211
WAR			nd			nd			nd			nd
DOM			nd			nd	33%		<MQL	40%	70.2 ± 32.9	nd - 169
CYCLO			nd			nd			nd			nd
THEO	80%	43.8 ± 9.8	nd - 63.2	17%		nd - 51.8			nd	100%	1498.5 ± 296.0	373 - 3323
FURO			nd	33%		<MQL			nd	40%	35.3 ± 16.1	nd - 86.6
CAFE	100%	334 ± 76	124 - 517	100%	2303.6 ± 2236.2	<MQL - 11248	100%	28.2 ± 12.7	5.4 - 86.1	100%	156512.9 ± 64099.3	55724 - 724964
SIL	60%		nd - 8.3	33%		<MQL	17%		<MQL	90%	24.8 ± 2.9	<MQL - 35.1
Pesticides												
ATZ, HEXA, IRG			nd			nd	33%		<MQL			nd
DEA, DIA, DTERB, ISO			nd			nd			nd			nd
DIU			nd	33%		<MQL			nd	60%	25.8 ± 9.3	nd - 63.4
FLONI			nd	17%		<MQL			nd	40%	32.5 ± 8.8	nd - 51.5
LINU			nd			nd			nd	40%	29.1 ± 6.7	nd - 46.4
MALA			nd			nd			nd	60%	154.4 ± 21.5	nd - 240
MTLC			nd			nd			nd	30%		nd - 10.2
SIMA			nd			nd	50%		<MQL	40%	46.7 ± 12.6	nd - 71.5
TER	20%		nd - <MDL	17%		<MQL	33%		<MQL	80%	1072.3 ± 488.0	nd - 3629
TERB			nd	17%		<MQL			nd	30%	39.5 ± 8.3	nd - 54.6

III.3.B.2. Evaluation des performances de pratique de compostage

Le compostage se présente comme une alternative écologique et économique qui, apporte les caractéristiques organiques et structurantes nécessaires à un sol, en recyclant deux types de rebus : les solides issus des stations d'épuration et les agents structurants destinés à la décharge. Les techniques de compostage diffèrent d'une plateforme à l'autre, impactant notamment sur la qualité agronomique des composts, mais également sur les niveaux des contaminants organiques (*Bourdat-Deschamps et al., 2017a; Lillenberg et al., 2009; Julia Martín et al., 2012*). En effet, le bon déroulement du compostage et de la production d'un compost de qualité dépend de différentes étapes comme (i) la fermentation, phase thermophile à 55°C minimum 72 H où le taux d'humidité et l'aération doivent être absolument maintenus, (ii) la maturation, phase s'accompagnant d'une baisse de la température et d'une stabilisation du pH, (iii) le stockage du compost. Ainsi, l'évolution de la température est considérée comme le résultat de l'activité microbiologique et l'indicateur de l'effet d'hygiénisation du traitement par compostage et de la destruction des graines d'adventices⁸ (procédé anti-germinatif). L'utilisation des composts urbains en agriculture peut occasionnellement entraîner des effets sur la végétation dont la cause semble être la présence de produits nocifs ou l'insuffisance de maturité.

Cette partie démontre l'efficacité de ces pratiques par le suivi des niveaux des type résidus pharmaceutiques, tenant compte de l'origine de la boue, sa contamination initiale, et les conditions de stockage employées. Cette évaluation expose l'importance d'intégrer les mélanges boues et agents structurants afin de ne pas confondre diminution drastique suivant le schéma de mélange, ou l'action de l'activité biologique des conditions aérobies.

III.3.B.2.1. Compostage normalisé NFU-44095

L'étude de la contamination des compost normés en fin de filière de compostage, après de multiples étapes de quartage, criblage, retournements et alternances d'épisodes climatiques secs et humides, continue de mettre en évidence une occurrence en contaminants organiques. Cependant, les teneurs cumulées dans ces composts normés sont mesurées à des niveaux significativement faibles, jusque 5 fois moins concentrés face aux boues déshydratées. Cette diminution drastique entre les boues et les composts à la suite d'une dilution par mélange et déjà décrite dans la littérature. La diminution des concentrations observées correspondrait à un rapport de 1/4 (v/v) entre les boues et l'apport en agent structurant.

La faible variabilité temporelle sur 6 mois des composts normalisés peut traduire un état de « maturité » (**Fig.III-8, Tab.III-7**). Ces observations impliquent que les teneurs en contaminants n'évoluent plus avec le temps, inspirant des processus de dégradation limités. Au vue de l'intérêt du compostage démontré à éliminer les produits phytotoxiques par les multiples étapes impliquées dans ce processus de stabilisation, cette hypothèse pourrait faire l'objet d'approfondissements et être potentiellement consolidée par un suivi de la maturation des composts. En effet, les composts normés de cette étude correspondent au produit fini. Une base de données plus solide issue d'analyses de la contamination étape par étape, du mélange au conditionnement des matrices compostées, pourrait renforcer ces observations.

⁸ La plante adventice pousse généralement dans les milieu aménagés et est souvent considérée comme nuisible, voire qualifié de « mauvaise herbe ». Elle implique des pratiques de désherbage en production agricole.

L'efficacité de la filière de compostage a été évaluée par comparaison des teneurs des boues déshydratées à celles des boues compostées NFU 44-095 (Fig.III-11). La comparaison des concentrations entre ces deux matrices permet ainsi de considérer l'importance de l'effet de mélange, où l'agent structurant est supposé vierge de toute contamination. Selon son origine, des contaminants peuvent être présents, par exemple la caféine (CAFE) (section III.3.B.2.1).

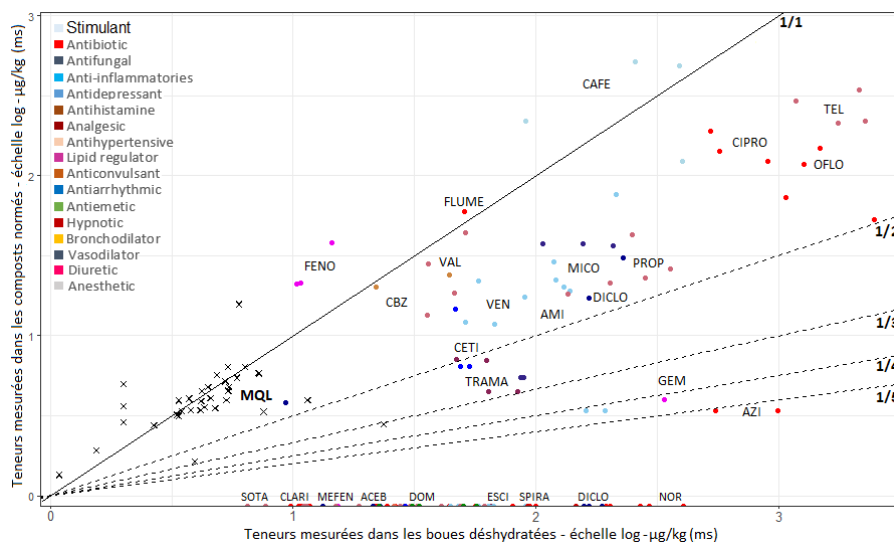


Figure III-11. Représentation graphique logarithmique des teneurs dans les composts normés selon les teneurs dans les boues déshydratées, considérant les schémas de mélange.

La droite pleine désigne le cas où les teneurs sont identiques entre les boues déshydratées et les composts normés. Les droites tracées en pointillés donnent un ordre d'idée sur la position des points considérant l'effet de mélange associé à chacune des droites (1/2, 1/3, 1/4, 1/5). Les valeurs sont précisées des acronymes des contaminants pour les substances considérées, colorées des catégories de contaminants respectives. Les croix (x) désignent la zone dans laquelle les limites de quantification (MQL) sont atteintes. En-dessous de ces points, les contaminants sont identifiés comme absents des matrices considérées.

Les teneurs des composts normés subsistent de l'ordre de plusieurs dizaines à centaines de $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ (ms), valeurs proches des teneurs des boues utilisées. De façon surprenante, les teneurs de 5 contaminants (CBZ, VAL, FLUME, CAFE, FENO) sont similaires dans les boues déshydratées et dans les composts normés (droite de pente 1/0, v/v). Ainsi l'effet de dilution n'est pas observable. Les agents structurants utilisés pour le compostage n'étant pas accessibles sur la plateforme, ou directement utilisés, il n'a pas été possible d'identifier une potentielle contamination dans ces agents structurants. Il pourrait être envisagé l'occurrence de ces contaminants étant donné la présence de ces contaminants sur la droite représentative de pente 1/1. Par ailleurs, la plupart des contaminants se situent au-delà de l'effet de mélange considéré sur la plateforme, soit à un mélange situé à 1/1 - 1/2 au lieu d'un mélange de 1/4.

Cette observation majeure peut être expliquée par :

- les multiples retournements successifs aux étapes de quartage et de criblage, retirent les agents structurants inertes supérieures à 5 mm, modifient l'effet de mélange estimé en rétablissant l'échantillon à une granulométrie faible relativement proche des boues,
- la persistance des composés face aux processus impliqués au compostage.

En revanche, une dizaine de composés présentent une réduction des teneurs ne permettant pas leur quantification (**Fig.III-11**, **Tab.III-7**). Les propositions susceptibles de justifier peuvent être formulées comme suit :

- l'effet de mélange est tel qu'il ne permet pas aux contaminants de présenter des niveaux de contaminations au-delà des limites de quantification dans les composts normés (point incohérent face aux teneurs similaires pour les 5 composés, exceptés s'ils sont présents à des teneurs similaires dans les agents structurants),
- l'importance des interactions de sorption des contaminants aux composants des agents structurants (e.g., matière organique, substances carbonées) peut participer à la formation de résidus non-extractibles ne permettant pas d'identifier les contaminants dans les matrices,
- l'aération par retournement régulier dû à la pratique de compostage améliore l'activité bactérienne aérobie dégradant les contaminants biodisponibles,
- les conditions de fabrication peuvent impacter les teneurs suivant l'exposition des tas de compost contraignant les contaminants à subir des processus d'élimination tels que :
 - (i) la thermo-dégradation, selon la sensibilité aux températures élevées atteintes au process,
 - (ii) le lessivage, phénomène plus ou moins accru suivant le mode d'exposition du compost aux intempéries, événements variables autant sur la fréquence, la durée et les volumes,
 - (iii) la photo-dégradation, intervenant principalement à la surface des tas de composts et dès lors que ce dernier est retourné, présentant de nouvelles surfaces d'exposition) ou encore,
 - (iv) la biodégradation, dont l'efficacité peut dépendre du type d'activité biologique, de la période de fabrication (conditions climatiques propices au développement biologique), du mode et de la temporalité de stockage du compost produit.

L'effet de dilution n'est pas observable comme démontré par les teneurs inchangées entre les deux matrices pour les contaminants persistants tels que la CBZ. Le criblage du compost ne retiendrait que la fraction des boues. Aussi, les contaminants présentant des teneurs plus faibles dans les composts normés auraient subi un processus d'atténuation.

III.3.B.2.2. Compostage agricole

La production de composts agricoles est généralement directement amendée après sa fabrication. Les étapes visant à stabiliser le produit par des retournements réguliers et un stockage relativement conséquent de 6 mois ne sont pas respectées comme pour la production de composts normés. Ainsi, le compost agricole directement incorporé dans les sols n'a pas atteint un niveau de maturation similaire au compost, ni suffisant à l'élimination de composés phytotoxiques, pouvant justifier des teneurs élevées (**Fig.III-8**, **Fig.III-9**).

Les données associées aux composts agricoles ne pourront être évaluées de la même manière que les composts normés étant donné l'inaccessibilité aux matrices sources, et les mélanges approximatifs avec les agents structurant et les éventuelles procédures de criblage mises en place en plein champ. Néanmoins, il est important de noter que les teneurs quantifiées peuvent être variablement impactées par les processus mentionnés ci-dessus. Sachant que ces produits résiduaire sont directement amendés, les processus de dégradation par retournements réguliers, de lessivage et de photo-dégradation sont négligés, laissant ainsi les niveaux de contamination interagir directement avec les composants du sol.

III.3.B.3. Conclusion

L'état de contamination de produits résiduels organiques avant amendement, ainsi que l'efficacité des processus de stabilisation par déshydratation et de compostage ont été évalués dans cette partie.

Les résultats montrent :

- la déshydratation mécanique par centrifugation n'implique pas de différence sur les niveaux de contamination,
- la pratique du compostage dépend des composés persistants à la filière de production de boues, de leur niveau, et des procédures mises en place sur les mélanges boues/agents structurants et les conditions de stockage.

Cette partie met en avant l'importance des pratiques de stabilisation sur les niveaux de contamination dans les matrices destinées à la valorisation agricole. Chaque contaminant réagit différemment suivant des critères étroitement liés aux conditions d'étude (e.g., teneurs initiales, effets de compétition), à l'activité biologique (e.g., type de biomasse, mode d'action), aux conditions des procédés (e.g., effet de mélange, agents structurants, stockage), ou encore aux conditions climatiques (e.g., exposition solaire, pluviométrie).

L'ensemble de ces paramètres impliquent des résultats variables suivant les matrices d'étude. Ainsi, les composts normés donnent des niveaux de quantification jusque $500 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms) pour 27 contaminants tandis que les composts agricoles distinguent des teneurs jusque 10 fois plus importantes pour 58 contaminants allant jusque 2.8 mg.kg^{-1} (ms).

Il est important de noter que la contamination des agents structurants impacte directement les teneurs des matrices considérées conduisant à niveaux élevés de caféine notamment, marqueur anthropique relevé par la présence de marc de café dans les déchets ménagers, dont les teneurs peuvent égaler jusqu'à 170 mg.kg^{-1} (ms).

Le rapport des quantités utilisées à la pratique de compostage déduit l'importance de l'effet de mélange sur la réduction des teneurs entre les matrices initiales (boues d'épuration) et finales (boues compostées).

Bien que la diminution des niveaux quantifiés puisse être dérivée de l'effet de mélange boues/agent structurant réduisant les teneurs en dessous des limites analytiques, la formation de résidus non-extractibles à travers des interactions fortes contaminants-matrice ne doit pas être écartée. Par ailleurs, divers processus peuvent directement influencer sur l'occurrence des contaminants (e.g., la photo-dégradation, la biodégradation, le lessivage), dont l'importance ne peut être définie dans cette étude, étant donné la multitude de variables engagées.

III.4. Conclusion générale

L'étude de l'occurrence des contaminants organiques, de type résidus pharmaceutiques et pesticides, dans les différents types de boues d'épuration et des produits valorisables en agriculture, a permis d'appréhender le devenir des contaminants dans les matrices d'étude.

L'analyse effectuée sur ces diverses matrices a mis en évidence l'occurrence de :

48 contaminants dans les boues activées jusque 2.5 mg.kg^{-1} , aux cumuls de 9 mg.kg^{-1} ,
44 contaminants dans les boues déshydratées jusque 2.5 mg.kg^{-1} , aux cumuls de 8 mg.kg^{-1} ,
27 contaminants dans les composts normés jusque $500 \text{ } \mu\text{g.kg}^{-1}$, aux cumuls de 1.2 mg.kg^{-1} ,
59 contaminants dans les compost agricoles jusque 2.8 mg.kg^{-1} , aux cumuls de 120 mg.kg^{-1} .

La méthodologie proposée pour l'analyse des fractions soluble et particulaire repose sur la relation entre les coefficients de partition et les coefficients de partage K_d , d'une part, et les propriétés physico-chimiques des contaminants quantifiés, d'autre part. Considérant l'équilibre des phases liquides et solides en contact dans les bassins de boues activées, la relation des indices définit l'affinité à la sorption des contaminants dans le procédé considéré. Cette étude suggère une persistance des contaminants hydrophobes, aux charges positives (contaminants acides) ou négatives (contaminants basiques) par la différence impliquée entre les courbes théoriques d'équilibre et la courbe expérimentale du procédé où la dégradation semble jouer son rôle épuratoire dans la filière de traitement.

Les caractéristiques physico-chimiques des contaminants joueraient un rôle essentiel, autant sur l'affinité avec les matrices solides, que leur dégradabilité dans les filières de production et de stabilisation des boues. Les interactions de sorption avec les matières en suspensions limitent ainsi l'activité de la biomasse à apporter une efficacité similaire à celle associée aux contaminants hydrophiles ou sans charge. La réduction des teneurs en-dessous des limites de quantification, suivant les pratiques de stabilisation telles que la déshydratation mécanique ou le compostage, inspire des processus d'atténuation (e.g. lessivage, dégradation).

Ce chapitre rappelle que les matrices impliquées dans la fabrication de produits compostés valorisables en agriculture, tels que les déchets verts et les déchets ménagers, peuvent représenter également une source de contamination additionnelle aux produits finis. Les analyses réalisées sur ces matrices montrent l'occurrence de :

41 contaminants dans les déchets verts jusque $97 \text{ } \mu\text{g.kg}^{-1}$, aux cumuls de $555 \text{ } \mu\text{g.kg}^{-1}$,
33 contaminants dans les déchets ménagers jusque $28 \text{ } \mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms).

Ainsi, chaque matrice joue un rôle significatif sur les teneurs résiduelles des produits valorisables en agriculture, même si leur diminution est possible dépendant des pratiques mises en place (effet de dilution, agents structurants, stockage).

Il est nécessaire de souligner les performances analytiques comme une limite relativement importante aux interprétations des contaminants à l'état de traces. En effet, la distinction d'une quantification et d'une détection à cette échelle est relativement fine et peut mener à des conclusions divergentes, si elles ne sont pas intégrées à la réflexion.

CHAPITRE III - Devenir des résidus pharmaceutiques et pesticides dans la filière de production et de stabilisation des boues issues de station d'épuration

Points à retenir

- ✓ L'étude met en avant qu'aucune matrice boues ni agents structurants n'est vierge de contaminants, quelle que soit son origine et les procédés ou pratiques mises en œuvre
 - ➔ Plus de 30 contaminants détectés dans des déchets verts et ménagers
- ✓ Les données collectées apportent une vision transversale des pratiques de stabilisation par compostage, comparant une plateforme normalisée et une exploitation agricole.
 - ➔ Les teneurs résiduelles peuvent être jusque 100 fois plus élevées
 - 6 contaminants relevés à des teneurs plus élevées que la littérature
 - 11 contaminants supplémentaires quantifiés dans les boues stabilisées
- ✓ L'évaluation du devenir des contaminants dans la filière a permis d'identifier 22 contaminants résistants à la filière de production et de stabilisation des boues
 - Des contaminants avérés résistants : antibiotiques, antihypertenseurs
 - Des contaminants émergents à surveiller : antifongiques et antidépresseurs

CHAPITRE IV

CHAPITRE IV

Occurrence des résidus pharmaceutiques et pesticides dans différents types de sols amendés par compostage, et comparaison à la pratique de l'épandage

Ce chapitre présente l'évaluation de l'occurrence dans les sols d'un panel de 67 résidus pharmaceutiques et pesticides issues de l'utilisation de deux types de boues, pour la fertilisation des sols par :

- des composts agricoles à base de boues non stabilisés, d'une part,
- des boues pâteuses, d'autre part.

L'étude a porté, dans un premier temps, sur la réalisation de prélèvements saisonniers de sols aux contextes pédologiques variés. Ces sols sont anciennement amendés avec des composts agricoles depuis plus de 15 ans, et l'activité d'amendement a cessé durant les trois années de l'étude (Site 1). L'étude des sol valorisés par des produits résiduaux organiques a été complétée par l'analyse de sols inclus dans un plan d'épandage (Site 2), sur la même période.

Cette étude⁹ vise à renforcer l'état des connaissances actuelles sur le devenir des pharmaceutiques dans l'environnement à la suite des pratiques d'amendement et de compostage par l'intégration de composés de la littérature identifiés dans la matrice source et d'autres encore peu voire non-investigués, à notre connaissance, par les études in-situ.

L'étude détaillée de ces résultats évaluera la compréhension de l'occurrence des contaminants sur l'apport répété à long terme des produits résiduaux organiques à différents types de sols amendés, pour prévenir sur les potentiels effets du retour au sol.

⁹ Toutes les références introduites se tiennent à des expérimentations dites de terrain.

IV.1. Introduction

Les stations de traitements des eaux usées urbaines ont pour fonction de traiter plus de 1 milliard de m³ d'eaux usées produites par les activités domestiques en France avant leur rejet dans le milieu aquatique (*Lesueur et al., 2019*). Plusieurs catégories de polluants organiques non réglementés issus de produits pharmaceutiques et d'hygiène corporelle, des agents antimicrobiens, des répulsifs à insectes ou encore des édulcorants ont été identifiés dans ces effluents jusqu'à des concentrations de l'ordre du µg.L⁻¹. Ces nouvelles catégories de contaminants sont reconnues comme essentielles à suivre compte tenu de leurs effets avérés ou suspectés sur les écosystèmes aquatiques et la santé humaine [e.g. (*Han Tran et al., 2018; Luo et al., 2014; Petrie et al., 2014a*)]. Bien que la directive Cadre sur l'Eau (2000/60/CE) préconise la réduction voire la suppression des substances identifiées dans les effluents. Il a été largement documenté qu'une partie des substances présentes dans les eaux usées se retrouvent retenues dans les boues de stations après traitement (*Sellier et al., 2022*).

La constante production des boues urbaines nécessite la mise en place des mécanismes de gestion et de management de ces produits issus du traitement des eaux usées suivant les études d'analyse de cycle de vie (*Christodoulou and Stamatelatos, 2016; Kelessidis and Stasinakis, 2012; Seleiman et al., 2020b; Suh and Rousseaux, 2002*). La valorisation agricole des boues d'épuration est considérée comme une pratique pérenne de valorisation parmi les plus avantageuses face aux autres pratiques d'incinération, ou d'enfouissement par exemple.

La fertilisation des sols agricoles par les boues de stations d'épuration apparaît donc aujourd'hui comme une pratique de recyclage peu coûteuse permettant de boucler le cycle de la matière organique par le retour au sol. Outre la source de matière organique, les boues d'épuration sont riches en nutriments pour les cultures permettant la fertilisation des sols et l'amélioration des rendements (*Bourdat-Deschamps et al., 2017b; Hamdi et al., 2019; Seleiman et al., 2020b, 2020a; Sharma et al., 2017; Suh and Rousseaux, 2002*). L'apport en une biomasse riche par la valorisation agronomique permet également de reconstituer le stock humique du sol (*García-Gil et al., 2004; Gianico et al., 2021*).

Les nombreux avantages de l'amendement organique des boues en font une filière de valorisation privilégiée, cependant cette pratique est strictement encadrée du point de vue sanitaire et environnemental (European Directive 91/271/EEC of 20/05/91, *Part 503 Environmental Protection Agency of the United States*) (*Martín-Díaz et al., 2020; Öberg and Mason-Renton, 2018*). En effet, la valorisation agronomique s'effectue, d'une part, si l'innocuité des épandages des boues d'épuration est assurée vis-à-vis des sols (absence de microorganismes pathogènes), et d'autre part, si la valeur agronomique remplit les conditions énoncées par l'arrêté du 08 janvier 98 sur l'épandage des boues :

« La nature, les caractéristiques et les quantités de boues épandues ainsi que leur utilisation doivent être telles que leur usage et leur manipulation ne portent pas atteinte, à la santé de l'homme et des animaux, à l'état phytosanitaire des cultures, à la qualité des sols et des milieux aquatiques. »

Bien que la valorisation agronomique des boues constitue la principale voie d'élimination en Europe par les propriétés nutritives et fertilisantes (Eurostat, 2021b; Mateo-Sagasta et al., 2015), celles-ci sont considérées comme une source considérable de polluants divers tels que les éléments traces métalliques (e.g. Hg, Cd, Pb, Ni, Cr, Zn, Cu), les composés organiques de type hydrocarbures aromatiques polycycliques et polychlorobiphényles (*Kinney et al., 2006; Meng et al., 2016; Patureau et al., 2012*) remettant en question l'intérêt de leur valorisation agricole. En effet, les applications répétées entraînent une constante augmentation de la contamination en ces éléments toxiques dans les sols et les eaux de lixiviation (*Fang et al.,*

2018). Des réglementations supplémentaires sur la qualité des boues en termes de teneurs limites de concentrations et de doses cumulées décennales, ont été ainsi fixées. Cette notion de flux cumulés sur 10 ans prend de l'importance lorsqu'elle est limitée à 30 tonnes (ms).ha⁻¹.10 ans⁻¹. Comme les parcelles valorisées par des composts de boues normés ne font pas l'objet d'un suivi de contrôle des flux, ces derniers sont traduits en préconisation d'usage.

Au même titre que les éléments traces métalliques, les composés organiques bien qu'ils puissent être dégradés par les communautés biologiques peuvent devenir toxiques à haute dose pour les microorganismes du sol (Buta et al., 2021; Cycoń et al., 2019; Noguera-Oviedo and Aga, 2016; Seyoum et al., 2021; Wu et al., 2021), en modifiant le pouvoir de résistance des communautés, et par conséquent, en altérant la microbiologie du sol. Face aux directives mises en place concernant certaines catégories de contaminants, des préoccupations émergent sur la présence de résidus pharmaceutiques (RPs) non réglementés dans les boues, dont les études mettant en avant un potentiel risque sur l'environnement qu'ils soient apportés par les phases liquides ou solides des effluents résiduaires urbains (Biel-Maeso et al., 2018; J Martín et al., 2012; Thomaidi et al., 2016).

Ces contaminants non éliminés par les traitements standards des boues pourraient être problématiques dans les produits résiduaires utilisés pour l'usage agronomique. Ainsi, l'épandage et les amendements de ces produits contaminés pourraient entraîner une augmentation des niveaux de RPs par leur contact direct avec les sols et leur transport dans les compartiments environnementaux avoisinants. Ces dernières années, les connaissances concernant la contamination des divers compartiments environnementaux liée à l'application aux sols de produits issus de stations d'épuration ont été renforcées sur les composés pharmaceutiques susceptibles de s'accumuler dans cette matrice pour se transférer vers les cultures (Ben Mordechay et al., 2018; Kinney et al., 2009; Wu et al., 2012, 2010a; Zhang et al., 2021) et atteindre par ruissellement les eaux de surface (Ghirardini and Verlicchi, 2019; Gottschall et al., 2012; Gray et al., 2017; Yang et al., 2012), ou encore les eaux souterraines par l'irrigation et l'infiltration des précipitations (Burri et al., 2019; Gottschall et al., 2012; Li, 2014; Loos et al., 2010; Wojsławski et al., 2019).

L'idée est généralement admise que la lixiviation des substances organiques des boues vers les eaux souterraines est un phénomène négligeable (Cortet et al., 2011; García-Santiago et al., 2017). Or, après une valorisation des produits résiduaires organiques, autant pour les boues liquides, pâteuses, que compostées, les connaissances actuelles soulignent un besoin accru de renforcer les connaissances globales sur l'évaluation, la détection et la caractérisation dans l'écosystème terrestre des RPs initialement identifiés dans les boues. En effet, les évaluations des pires scénarios de flux de contamination par les RPs dans les sols amendés estiment des charges annuelles après épandage pouvant atteindre quelques centaines de grammes à une centaine de kilogrammes par hectare sur la surface des sols (Ivanová et al., 2018a). Cependant, les études sur leur présence dans les sols amendés et les environnements aquatiques récepteurs sont restreints à moins de 50 RPs parmi 9 catégories thérapeutiques, principalement des antibiotiques, des anti-inflammatoires et des antihypertenseurs (Ghirardini and Verlicchi, 2019; Meijas et al., 2021; Verlicchi and Zambello, 2015), alors que la littérature dans divers produits résiduaires organiques met en évidence l'occurrence de 305 RPs appartenant à 32 catégories thérapeutiques différentes (Sellier et al., 2022).

L'investigation de nouveaux RPs suscite un intérêt majeur en raison des nouvelles préoccupations concernant les concepts d'évaluation de l'impact sur l'environnement après une contamination progressive de l'écosystème aquatique et terrestre (e.g. résistance aux antibiotiques, potentiel de toxicité sur les organismes terrestres et aquatiques) (Bondarczuk et al., 2016; Camotti Bastos et al., 2020; Clarke and Smith, 2011; Meijas et al., 2021; Oppel et al., 2004; Patureau et al., 2012; Prosser and Sibley, 2015; Thomaidi et al., 2016; Vazquez-Roig et al., 2012; Wilkinson et al., 2017; Wu and Zhu, 2016). Le développement de méthodes analytiques spécifiques aux contaminants de type résidus pharmaceutiques dans les produits résiduels organiques (Chapitre II) a contribué à élargir la liste de contaminants et surtout à améliorer les performances analytiques. Par conséquent, une forte variabilité des teneurs en RPs a été observée dans les produits issus des boues d'épuration allant de quelques $\mu\text{g.kg}^{-1}$ à plusieurs centaines de $\mu\text{g.kg}^{-1}$ voire quelques mg.kg^{-1} (ms) (Sellier et al., 2022). Par ailleurs, les protocoles actuels d'extraction des sols ne permettent pas une sélectivité identique que les protocoles d'extraction des boues pour l'ensemble des contaminants analysés.

Il est important de noter que les performances des méthodes analytiques rencontrées présentent un frein à l'interprétation de la contamination des sols fertilisés par les produits résiduels. Les apports en produits résiduels, selon les pratiques d'enfouissement, représentant moins de 5 % massique de la quantité de sol (normes et précautions d'usage, Introduction). Cela implique un effet de dilution des RPs significatif conduisant à des teneurs potentiellement inférieures aux limites de détection (Chapitre II.B).

Les gammes de concentrations rencontrées dans les sols peuvent tout de même atteindre quelques dizaines à centaines de $\mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms). Un certain niveau de persistance des antibiotiques a été observé, notamment pour les fluoroquinolones à hauteur de quelques $\mu\text{g.kg}^{-1}$ à dizaines de mg.kg^{-1} (Golet et al., 2002; Gottschall et al., 2012; Walters et al., 2010; Wu et al., 2010b). Une étude montre la persistance des fluoroquinolones 5 mois après amendement à des teneurs de l'ordre de 250 à 450 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms) sans présenter de mobilité vers le sous-sol, où leur détection s'effectue jusque 20 cm de profondeur à des teneurs de 50 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms) (Golet et al., 2003). 21 mois après application de produits résiduels, les teneurs ont été relevées entre 290 et 320 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms) (Golet et al., 2002). Par ailleurs, moins fréquemment observés dans les sols, l'anticonvulsant carbamazépine et les anti-inflammatoires ibuprofène et diclofénac ont néanmoins été quantifiés à des teneurs relativement proches des limites de quantification de l'ordre de quelques $\mu\text{g.kg}^{-1}$ (Bourdat-Deschamps et al., 2017b; Golet et al., 2003).

La littérature suggère que le comportement des RPs dans le sol résulte d'un système complexe de processus qui dépend de multiples facteurs (e.g. les propriétés physico-chimiques des composés cibles, des sols, des eaux interstitielles). Les teneurs ainsi mesurées dans les sols dépendent de multiples facteurs, étroitement liés aux contextes des études (conditions spatio-temporelles), à savoir les conditions agricoles (e.g. la fréquence et la quantité d'application des produits résiduels organiques), ou encore les conditions pédoclimatiques (e.g. les caractéristiques du sol, les événements pluvieux), qui semblent influencer à parts variables le devenir des RPs dans les sols amendés (Verlicchi and Zambello, 2015). L'ensemble de ces facteurs soulignent aussi une distribution des RPs dans les compartiments environnementaux contrôlée par divers processus comme :

- 1 - la sorption (ab/ad/dé-sorption) sur la phase argilo-humique et la matière organique,
- 2 - la dégradation par des processus physiques, chimiques ou biologiques,
- 3 - la formation de résidus non-extractibles,
- 4 - la formation de complexes limitant la biodisponibilité et l'extraction des contaminants.

Une fois introduits dans les sols suivant les pratiques d'épandage et d'amendement, les composés organiques présents dans les boues d'épuration et composts peuvent être mobilisés par contact avec l'eau d'irrigation ou les précipitations et détectés à la fois dans la phase dissoute et sur les particules en suspension (Gray et al., 2017; Yager et al., 2014; Yang et al., 2012). La mobilisation peut être principalement contrôlée par la désorption et la mise en solution en fonction des propriétés des contaminants.

Le devenir des pharmaceutiques dans les sols est expliqué par trois mécanismes majoritaires :

- (i) le transport conservatif où les quantités retrouvées dans les couches superficielles du sol correspondent aux quantités apportées,
- (ii) la sorption aux constituants du sol entraîne une immobilisation des contaminants ou un certain retard dans leur transport,
- (iii) la dégradation ne permettant pas d'établir un bilan de masse complet des contaminants lorsque les quantités et concentrations introduites sont connues.

Trois autres mécanismes minoritaires ont été identifiés (Thiele-Bruhn, 2003) :

- (i) l'absorption par les plantes et les (micro)organismes du sol,
- (ii) la photo-dégradation, et
- (iii) la volatilisation à partir de l'eau ou du sol.

La littérature actuelle souligne que le transport réactif est moindre face à l'immobilisation des contaminants par la forte présence des contaminants dans la couche superficielle du sol avec une faible occurrence dans les couches plus profondes (Maurer et al., 2020). Bien que le transport soit limité dans les mois suivant l'application des produits résiduels, les tendances seraient partagées à long terme entre une accumulation dans la couche arable (=arrêt, accumulation) et une mobilité limitée (Beausse, 2004) par (i) le ruissellement vers les eaux de surface, ou (ii) les écoulements des eaux de drainage vers les eaux souterraines (Bourdat-Deschamps et al., 2017b; Gottschall et al., 2012). Des recherches récentes ont montré le potentiel de plusieurs RPs (ex. tylosin) à être mobilisés par les eaux de ruissellement après épandage de biosolides (Edwards et al., 2009; Wu et al., 2010b).

La texture du sol pourrait également être un paramètre influant sur la mobilité des RPs, qui semble plus faible dans un sol sableux qu'argileux (Wu et al., 2010b). Des processus d'échange de cations seraient impliqués dans la rétention des composés, avec des interactions importantes entre l'argile et les composés cibles adsorbés. Les interactions électrostatiques et de répulsion joueraient un rôle important dans la compréhension du transport des RPs. Ainsi, la sorption des RPs de type antibiotiques dans le sol dépendrait de multiples variables comme le pH et la composition du sol (matières organiques et minéraux) (Thiele-Bruhn, 2003). La mobilité des RPs dans le sol, et par conséquent leur potentiel de contamination des eaux souterraines et de surface, serait également influencé par la quantité de substance appliquée, l'intensité des événements pluvieux et la structure du sol (Drillia et al., 2005; C. S. Monteiro and Boxall, 2010).

La quantification de certains RPs dans le "topsoil" aurait encore lieu plus d'un an après l'application de boues (Arun et al., 2020; Golet et al., 2003; Gottschall et al., 2012), suggérant l'importance des processus réversibles de sorption et de désorption des produits résiduels organiques aux sols récepteurs. La biodégradation serait aussi considérée comme l'un des mécanismes principaux régissant le devenir des RPs avec la sorption (Oppel et al., 2004; Silver et al., 2018). Cependant, aucune donnée quantitative sur l'importance relative de la sorption ou de la biodégradation n'a été rapportée, bien que la dégradation soit toujours considérée comme substantielle et rapide pour la majorité des composés excepté la

carbamazépine (*Salvia et al., 2014*). Il est important de noter que le type de boues apporté pourrait impacter sur les taux de dégradation en raison de différences dans les communautés et les propriétés microbiennes (*C. S. Monteiro and Boxall, 2010*). De plus, les effets de certains composés, comme la sulfaméthazine, peuvent réduire les populations bactériennes et ainsi impacter la dégradation microbienne des contaminants ciblés (*Thiele-Bruhn, 2003*).

Il semble que la matière organique apportée par les produits résiduaux organiques puisse favoriser la biodégradation via la mobilisation des contaminants par cotransport avec les matières organiques dissoutes (substances humiques, carbone organique) dans les sols (*Thiele-Bruhn, 2003*), favorisant les processus de dégradation (*Banzhaf and Hebig, 2016b; Golet et al., 2003*). Aussi, il est important de noter que certains composés peuvent s'associer aux particules fines, favorisant leur mobilisation. Les niveaux plus élevés de matière organique dans les couches superficielles de sol pourraient augmenter la capacité de sorption des contaminants et expliquer leurs teneurs élevées (*Beausse, 2004; Maurer et al., 2020; Silver et al., 2018*). Cependant, la potentielle persistance observée dans les couches superficielles de sol, avec une dégradation inférieure à 30 % voire moins de 1 % (*Ghirardini et al., 2021; Goulas et al., 2017*), pourrait être expliquée par des concentrations si fortes qu'elles dépasseraient les seuils de biodégradabilité (*Golet et al., 2003*), ou une adsorption accrue avec une teneur élevée en matière organique (les particules du sol et les produits résiduaux à grande surface spécifique) impliquant une biodisponibilité réduite aux microorganismes (*Xu et al., 2009*).

La compilation des études actuelles envisage la possibilité d'une augmentation continue des teneurs dans les sols amendés à chaque apport de produits résiduaux organiques, soit un potentiel d'accumulation élevé par une très faible biodégradabilité. Bien que l'ajout de matière organique puisse favoriser la mobilisation des RPs, celle-ci serait limitée excluant a priori leur devenir dans les eaux souterraines à court terme, tendance discutée à long terme étant donné les niveaux de contaminants quantifiés dans les eaux souterraines (*Khaska et al., 2017; Le Gal La Salle et al., 2018*).

Le transfert des RPs dans les compartiments du sol dépend de variables complexes, individuelles, binaires ou même multiples (e.g. les propriétés physico-chimiques des composés d'intérêt comme la polarité, le coefficient de partage octanol-eau $\log K_{ow}$, le coefficient de distribution solide-eau ($\log K_d$) ; les caractéristiques de l'amendement utilisé, la qualité et les propriétés du sol comme le taux de matière organique, la capacité d'échange cationique) (*Al-Rajab et al., 2015; Patureau et al., 2012; Zhang et al., 2021*). Le transfert des RPs à travers les couches de sol serait influencé par (*Drillia et al., 2005; Salvia et al., 2014*):

- le type de sol (caractéristiques, teneur en argile, pH, capacité d'échange cationique),
- les quantités de résidus pharmaceutiques appliqués,
- l'intensité des précipitations.

L'application des boues entraîne des conséquences multiples sur la dégradation des contaminants organiques par rapport à des sols non amendés. Ainsi, un équilibre existe en la capacité d'adsorption qui tend à réduire la biodisponibilité (teneur élevée en matière organique), et l'augmentation relative de la population microbienne dont l'action de dégradation est limitée par la biodisponibilité des pharmaceutiques (*Borgman and Chefetz, 2013*). L'amendement et fertilisation organique par les boues résiduelles organiques réduirait les taux de dégradation et de dissipation des pharmaceutiques estimés contrairement aux contextes d'irrigation et de réutilisation des eaux usées (*Ben Mordechay et al., 2018; Fu et al., 2016; Shao et al., 2018*).

Les propriétés physico-chimiques des pharmaceutiques influencent significativement leur mouvement dans les sols; par exemple, la présence de structures basiques (composés à un état d'ionisation positif), augmente l'affinité de sorption des composés, entraînant un potentiel accru d'adsorption avec des groupes fonctionnels sur les surfaces du sol, et de la matière organique du sol particulièrement polaire (*Zhang et al., 2021*). La dépendance des contaminants à la spéciation ne doit pas être exclue, ni le fait que le pH du sol puisse modifier leur spéciation (*Wang et al., 2018*). De nombreuses corrélations sont observées entre les espèces ioniques et les contaminants sorbés aux sols amendés où la spéciation ionique des RPs lors de leur sorption et désorption des boues d'épuration et leur mobilisation dans les sols amendés serait primordiale. Pour les composés neutres, une faible mobilité dans les sols peut également s'expliquer par la présence d'un cycle aromatique hydrophobe (*Salvia et al., 2014*).

Un schéma prédictif de la majorité des mécanismes de sorption a été établi sur l'hypothèse d'équilibre, comprenant les diverses interactions identifiées avec la matière organique ou l'argile et les charges des contaminants (*S. C. Monteiro and Boxall, 2010*). Les mécanismes les plus importants sont l'association avec la matière organique, l'échange d'ions, l'adsorption sur les constituants minéraux, la liaison hydrogène et la formation de complexes avec des cations métalliques. Il est considéré que l'adsorption serait principalement due aux interactions ioniques et non aux interactions hydrophobes (*Díaz-Cruz et al., 2009; Thiele-Bruhn, 2003*).

La diversification des composés organiques identifiés comme émergents, autres qu'antibiotiques, nécessite une évaluation approfondie de leur devenir dans l'environnement. Malgré les études réalisées concernant le devenir des pharmaceutiques dans l'écosystème terrestre, encore peu de données sont disponibles sur leur devenir quand ils sont apportés par un produit organique issues des boues d'épuration.

Les données sur leurs niveaux deviennent restreintes, notamment lorsque les méthodes analytiques deviennent une limite à leur étude dans les compartiments terrestres. L'absence de méthodes d'analyse normalisées dans l'étude de la contamination environnementale par les résidus pharmaceutiques intensifie le manque de connaissances sur l'identification des composés dans les sols. Par ailleurs, l'hétérogénéité des études, et le peu d'informations disponibles sur les données d'amendement et leur contamination en RPs constituent un frein supplémentaire dans la comparaison des observations. Malgré les limites analytiques, le besoin d'améliorer la compréhension du devenir des contaminants dans les sols et des facteurs influençant est essentiel pour évaluer l'enjeu environnemental de la gestion des boues et le retour de la matière organique aux sols. Il est ainsi important d'étudier les caractéristiques des parcelles réceptrices susceptibles d'interférer avec les pratiques d'épandage, et de présenter des résultats lorsque les boues sont évacuées dans des conditions compatibles avec les restrictions environnementales.

Cette étude s'inscrit dans l'objectif de renforcer l'état des connaissances sur le devenir des résidus pharmaceutiques dans l'environnement après valorisation agricole des boues d'épuration. Pour ce faire, des sols à pédologies et historiques d'amendement variés ont été investigués proposant une base de réflexion sur la thématique de retour au sol de cette matière organique inévitablement produite du traitement des eaux usées.

Les études in-situ sont restreintes, et les données relatives aux contaminations des composts de boues sont rares. Cette étude in-situ complète ces lacunes, d'autant plus que ce cas de valorisation agricole ne comprend que des préconisations d'usage.

En vue d'acquérir des données sur la persistance des contaminants organiques après l'apport répété de produits résiduels organiques sur une décennie, des parcelles de sols amendés représentatives de la zone méditerranéenne et cévenole typique, sont prélevées en région Occitanie. Afin d'étudier l'évolution des contaminants organiques avec la profondeur, des profils d'échantillonnage à différents horizons de sols sont effectués dans des parcelles aux caractéristiques variant suivant différents facteurs (e.g., évolution spatiales et temporelles, apports en produits organiques, distribution granulométrique, propriétés physico-chimiques).

L'évaluation de la contamination liée à cet usage s'effectue au-delà du nombre de contaminants maximal investigué à notre connaissance, soit 67 contaminants organiques, considérant au moins 58 d'entre eux introduits parmi les sources de composts agricoles.

IV.2. Matériels et méthodes

IV.2.1. Contexte général de l'étude

L'évaluation du contexte permet de donner le cadre de l'étude où les critères géomorphologiques et climatiques établissent l'aptitude du sol à recevoir et épurer la contamination. Bien que les paramètres physico-chimiques des boues (e.g., siccité, stabilité) et des sols (e.g., pédologie, MO, CEC) puissent jouer un rôle majeur, la connaissance du site permet de mieux appréhender la vulnérabilité des compartiments environnementaux engagés.

Les contextes pédo-géologiques des sites d'étude peuvent permettre d'identifier des facteurs susceptibles d'influencer le transfert des contaminants dans les sols amendés. Le contexte climatologique permet d'observer l'importance des événements pluvieux en fonction des périodes de fertilisation organique en identifiant les périodes de percolation susceptibles de favoriser le transport des contaminants vers les eaux de surface et les eaux souterraines.

IV.2.1.1. Contexte géologique

L'étude est étendue à deux exploitations utilisant des produits résiduaux organiques, en région Occitanie (Fig.IV-1.A), localisées dans deux contextes géologiques très distincts.

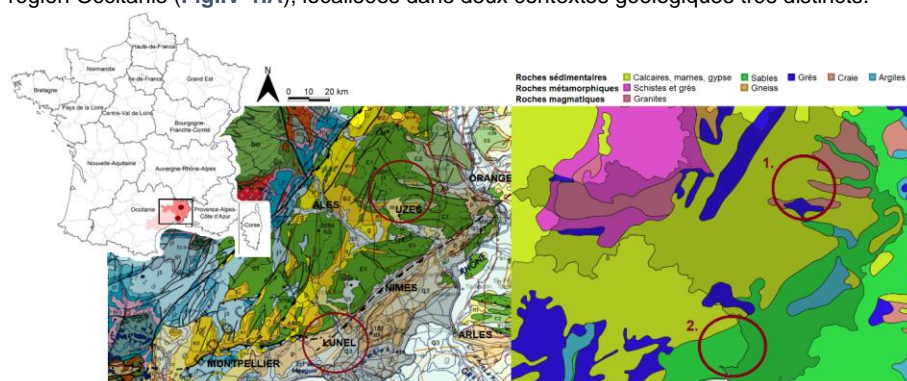


Figure IV-1. Localisation des sites d'intérêt : Cartes géologiques détaillées et simplifiées (BRGM).

Fig.IV-1.A. Localisation des sites d'études à l'échelle nationale Echelle 1:650000.

Fig.IV-1.B. Carte géologique détaillée de localisation des sites d'étude à l'échelle 1:100000.

Fig.IV-1.C. Carte géologique simplifiée de localisation des sites d'étude à l'échelle 1:100000.

Production : logiciel QGis3 (v3.16.4-Hannover). Description : Notice de carte géologique BRGM – UZES (1:50 000).

■ c₁ – albien : peu typique de la région d'UZès. à La Bruguière, un niveau de sable phosphaté jaunâtre fossilifère, autrefois exploité à Leymeriella, repose sur les grès et calcaires marneux Orbitolines.

■ e₂ – éocène inférieur : sables, grès, et argiles bariolées ; formations, d'origine fluvio-lacustre, constituées de sables quartzeux et d'argiles plus ou moins sableuses, bariolées, avec des teintes rouge, blanche et jaune.

■ g – oligocène.

■ p – pliocène (marneux indifférencié) : constitués essentiellement d'argiles finement sableuses, de marnes, de sables (et de silts), dépôts marins saumâtres et continentaux s'ordonnant dans l'ensemble selon un cycle sédimentaire (illite prédominante de 60 à 70%, proportions variables de kaolinite de 10 à 40%, et smectite <30%).

• Le Site 1 (UZES, Fig.IV-1.B, Fig.IV-2,3), est localisé dans le Gard au nord d'UZès, sur les communes de Belvezet et La Bruguière, à 300 m d'altitude dans un contexte géologique composé principalement des formations sédimentaires d'âge crétacé à tertiaire dominés par des affleurements des roches calcaires. La carte géologique du Site 1 (notice BRGM - UZES, carte géologique 1:50 000) comprend la majeure partie de l'ancienne « Uzège » proche du Rhône, c'est-à-dire la partie nord-est du Languedoc. Plusieurs ensembles géologiques et

structuraux occupent le territoire, or seuls les plateaux de Crétacé inférieur nous intéressent, plateaux très cassés et affectés par de nombreuses failles, couvrant une grande partie de la région (Fig.IV-3) (Rolley, 2007). Aussi, le Site 1 est constitué par des dépôts sablo-gréseuse issue du démantèlement de roches cristallines du massif cévenole. Cette zone principalement calcaire, se caractérise par des plateaux en altitudes et des zones en dépressions où l'évolution pédogénique des sols est marquée par la géologie locale ainsi que l'évolution climatique récente du secteur pendant le quaternaire (Notice de la carte géologique d'Uzès, feuille n°939). La description géologique simplifiée du site (Fig.IV-1.C) peut être résumée à des formations résiduelles, colluviales et détritiques, reposées sur des substratums composés de roches calcaires et marno-calcaires.

L'exploitant réceptionne des boues d'épuration issues de procédés de digestion à partir desquelles il compose ces composts agricoles (Chapitre III). L'amendement de ces produits est effectué sur diverses parcelles d'historiges variant de 5 à 15 années, moyennant 20 tons.ha⁻¹.an⁻¹ de matière brute selon les conditions climatiques qu'il rencontre et le temps disponible face à son activité professionnelle principale.

Deux zones peuvent être détaillées au Site 1, localisées sur deux communes (Fig.IV-3) :

- Belvézet, zone considérée par l'agriculteur comme des terres agricoles sans potentiel par une forte présence d'argile et un taux faible en matière organique.
- La Bruguière, zone représentée comme des terres à fort potentiel agricole par un support riche en minéraux apportés par charriage hydraulique, est anticlinale¹⁰, avec une bordure calcaire fortement composée de débris et centre plus riche en sédiments variés.

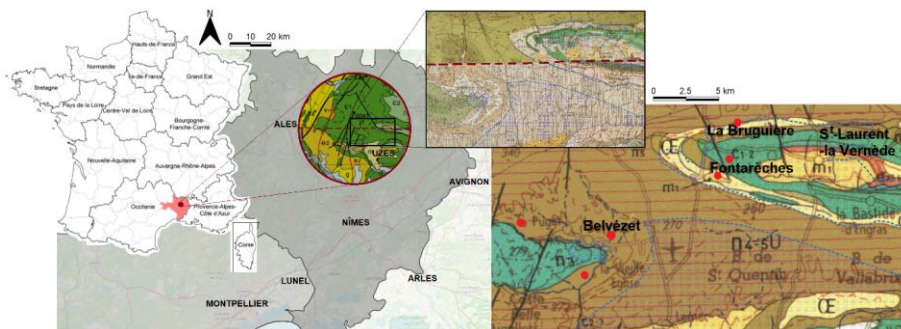


Figure IV-2. Carte géologique résumant les zones d'intérêt du Site 1 : Belvézet, La Bruguière (BRGM).

Fig.IV-2.A. Localisation des sites d'études à l'échelle nationale Echelle 1:650000.

Fig.IV-2.B. Intersection de deux cartes géologiques de localisation du Site 1 à l'échelle 1:100000.

Fig.IV-2.C. Carte géologique de localisation du Site 1 à l'échelle 1:100000.

Production : logiciel QGis3 (v3.16.4-Hannover). Description : Notice de carte géologique BRGM – UZES (1:50 000).

■ OE – Loess : d'épaisseur très variable souvent comprise entre 2 et 5 mètres. Limons de couleur jaune pâle à rouge poreux et tendres, contenant des grains de quartz, des argiles, fréquemment calcareux (20 à 25 % de CO₃Ca), reposant souvent sur une couche d'argile rouge et de cailloutis essentiellement urgoniens.

■ n₅ – bédoulien – aptien inférieur : marnes noirâtres épaisses.

■ m₁ – burdigalien : supérieur - molasse calcaire jaunâtre, moyen - marneuse, inférieur - gréseuse verdâtre.

■ c₂ – cénomalien : supérieur - série de calcaires roux ou gris, +/- sableux, associés à des grès durs puis des grès durs et tendres avec niveaux de spongolite blanche, légère et tendre. moyen à argiles et lignites inférieur - sables avec barres de grès quartzites durs, purs ou ferrugineux, et de couleur fréquemment rougeâtre

¹⁰ Anticlinale : plaques tectoniques qui se rejoignent lors de la formation des Alpes et des Pyrénées avec déformation des calcaires, pour suite de plisser les couches de calcaires accumulant une couche de sédiments.

• Le Site 2 (LUNEL, Fig.IV-1.B, Fig.IV-3), est localisé dans un contexte côtier limitrophe au département du Gard et de l'Hérault, au sud de la nappe de la Vistrenque à une altitude de 5 m, dans l'agglomération des Pays de l'Or (*clause de confidentialité*). Ce site est couvert par des dépôts récents d'âge quaternaire issus principalement par les dépôts alluviaux du Rhône et des sédiments marins de la dernière période de déglaciation (Flandrienne ~ 10 kans). L'évolution géologique récente, depuis le miocène jusqu'au quaternaire a très fortement contribué à la situation pédologique locale (*Notice de la carte géologique de Lunel, feuille n°991*). La description géologique (Fig.IV-1.C) indique que la couverture sédimentaire de surface est principalement composée de dépôts détritiques limono-sableux. L'exploitant participe à des plans d'épandage de boues pâteuses de 1 à 4 tons.ha⁻¹.an⁻¹. Les apports cumulés varient de 5 à 20 tons.ha⁻¹, appliqués sur 15 années successives.

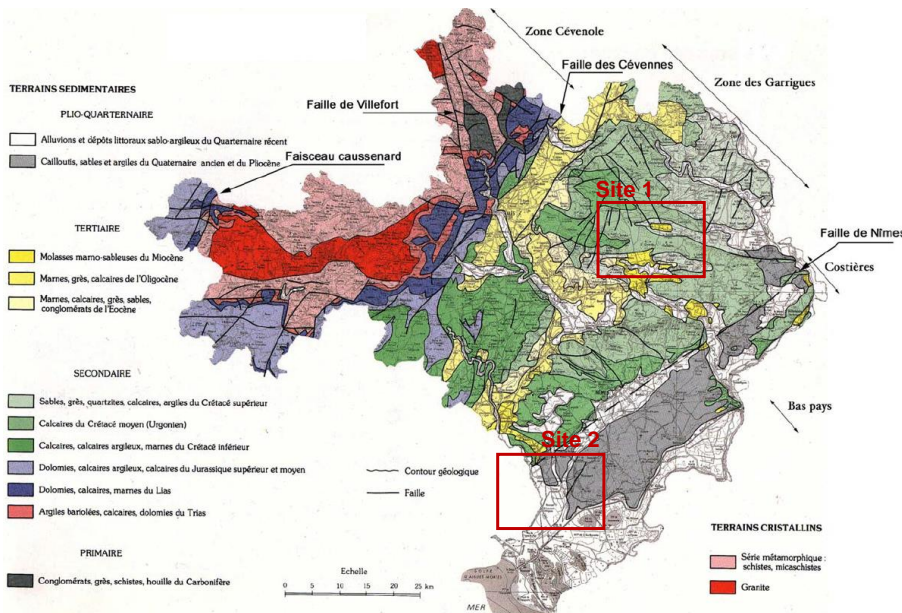


Figure IV-3. Localisation des sites à l'échelle du département du Gard.

Réutilisation de la carte issue de l'essai de synthèse géologique du département du Gard (Rolley, 2007).

A titre d'information

Histoire géologique.

La surface représentée dans le Gard dans la zone d'Uzès se trouvait pendant le Crétacé inférieur dans la zone littorale des faciès de type provençal, caractérisée par une importante sédimentation calcaire. Les formations les plus anciennes sont celles de l'Hauterivien, constituées de calcaires argileux et de marnes d'épaisseur notable et se poursuivant dans toute la série du Barrémien inférieur. C'est à ce niveau que se manifeste le passage aux formations calcaires récifales de l'Urgonien, qui occupent ensuite la moitié supérieure de cet étage. L'Urgonien se présente sous forme de calcaires cristallins compacts et épais avec des Rudistes, et constitue la plupart des massifs de la feuille. L'Aptien inférieur marneux et transgressif repose sur une surface urgonienne (rivages) et, bien qu'il donne lieu à plusieurs dépressions, il est peu visible. L'Aptien supérieur gréseux apparaît le plus souvent sous forme d'une barre caractéristique.

Remarques tectoniques.

La région d'Uzès présente plusieurs types d'accidents tectoniques :

1. Les accidents pyrénéo-provençaux orientés ouest-est sont les plus importants et probablement les plus anciens : antéoligocènes. La faille de Roquemaure en est le type même ; passant au sud de Saint-Victor-laCoste, elle intéresse la bordure nord urgonienne jusqu'à Pognadoresse et peut-être même au-delà. Les failles de la Tave, d'Aigaliers et de Saint-Victor-des-Oules ont la même direction. Ce système majeur a sans doute déterminé l'orientation générale traduite par les massifs urgoniens.
2. Les accidents « alpins » de direction nord-est à sud-ouest, dont le type est la faille de Nîmes, affectent la bordure sud urgonienne au nord d'Estézargues, la faille du massif des Angles-Théziers ainsi que celle de Saint-Bonnet. Ces accidents se sont produits au cours de l'Oligocène.
3. Les accidents Nord-Sud, failles et décrochements, parfois gauchis au nord-ouest, affectent tant les séries crétacées urgoniennes, cénomano-turoniennes et oligocènes donnant des compartiments abaissés ou relevés.

Morphologie et hydrogéologie.

Le trait frappant de la région d'Uzès est la présence des grandes surfaces planes urgoniennes, plateaux à peine ondulés par des plis larges qui apparaissent au passage des anticlinaux et se présentent comme des surfaces structurales dues à l'action de l'érosion sur l'Urgonien. Le réseau hydrographique est en général indépendant de la structure géologique d'ensemble. Il semble en effet s'être mis en place lors de périodes d'aplanissement ayant masqué plus ou moins complètement les éléments fondamentaux de cette structure. Les érosions pliocènes et quaternaires ultérieures ont simplement entraîné l'approfondissement de ce réseau sans modifier son orientation. C'est ainsi que le Gard s'enfonce dans l'Urgonien calcaire dur et pas dans des formations crétacées et tertiaires, plus tendres. Plusieurs niveaux aquifères sont à signaler d'abord dans le Barrémien marneux (e.g., Belvézet) car les calcaires crétacés donnant des plateaux secs et arides peuvent souvent contenir des nappes importantes. Le Cénomaniens sablo-gréseux représente un niveau intéressant où sont effectués plusieurs captages (e.g., Saint-Laurent-la-Vernède). Le Miocène de base sableux, ainsi que la molasse au nord et au SE d'Uzès sont aquifères, mais fournissent des débits variables.

L'étude de la géologie des sols des sites d'étude permet d'observer une diversité et des évolutions géologiques conduisant à la mise en place de matériaux argileux, sableux avec une dominance de carbonates, d'oxydes et de matériaux sableux. Les conséquences impliquent une diversité de sols, ces derniers étant connus pour être de bons supports des contaminants organiques mais de faibles contenants en matière organique.

IV.2.1.2. Contexte climatologique

L'altitude générale de la région donne au climat une tendance méditerranéenne avec une pluviométrie moyenne inférieure à la pluviométrie métropolitaine, dont les ordres de grandeur atteignent 1040 mm.an⁻¹. La région est caractérisée par une influence climatique particulière, spécifique au sud de la France. L'influence continentale se traduit par des écarts thermiques et une pluviométrie relativement hétérogène entre les périodes hivernales et estivales. En effet, des sécheresses intenses et déficits pluviométriques sont observés en période estivale, tandis que des épisodes cévenols caractérisent la période automnale.

Le climat rencontré dans le département du Gard est un climat méditerranéen relativement chaud et sec (Carter et al., 2019; Sadutto et al., 2021; Seifrtová et al., 2009; Vazquez-Roig et al., 2012, 2011) (Tab.IV-1, Fig.IV-4,5). La distribution des précipitations tout au long de l'année y est relativement hétérogène, atteignant une pluviométrie cumulée en moyenne entre 600 à 800 mm.an⁻¹, où des disparités sont relevées en accord avec la morphologie du paysage. Un climat doux en hiver et chaud l'été avec de faibles précipitations annuelles variant de 550 à 600 mm.an⁻¹, s'observent au sud du département, à proximité du Site 2. Le climat est atténué dans les terres, au niveau des Cévennes, où l'influence des climats continental et océanique

augmentent les précipitations annuelles de 800 à 1000 mm.an⁻¹, à proximité du Site 1. L'altitude peut jouer sur le climat avec une élévation sensible de la pluviométrie et un abaissement des températures notamment en hiver.

Tableau IV-1. Données climatologiques des deux dernières décennies sur le Gard (MétéoFrance).

Evolution des pluviométries et températures sur les périodes d'épandage des sites d'étude (2000-2020), données relevées aux stations météorologiques les plus proches des sites, c'est-à-dire distancés d'une vingtaine de kms des sites d'intérêt : Site 1 – Uzès proche de Méjannes-le-Clap (station n°30164001, altitude = 318 m ; Office national des forêts, Météo France). Site 2 – Lunel proche de Marsillargues (station n°34151005, altitude = 4 m ; Météo France, Conseil général ou régional).

Année 20	00	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Station Méjannes-le-Clap																					
Précipitation (mm.an ⁻¹)	991	954	1668	1076	893	723	940	549	1284	826	1205	781	783	931	1651	867	1018	563	1359	844	648
Temp. min. (°C)	-9,0	-11,7	-8,3	-8,1	-5,0	-10,4	-5,4	-6,3	-5,2	-11	-8,9	-4,6	-11	-5,4	-2,3	-3,5	-3,0	-7,4	-8,6	-3,7	-4,6
Temp. max. (°C)	35,9	38,0	35,4	39,7	35,5	35,6	36,8	37,0	36,9	37,5	37,8	34,4	37,0	34,7	36,5	36,6	35,8	38,0	38,1	45,1	37,3
Station Marsillargues																					
Précipitation (mm.an ⁻¹)	515	681	669	817	561	575	419	441	850	663	782	622	431	476	643	578	600	330	1124	424	416
Temp. min. (°C)	-4,1	-8,6	-5,7	-8,2	-4,4	-9,4	-5,8	-7,0	-6,0	-9,5	-8,1	-6,5	-9,8	-5,7	-1,4	-3,5	-2,8	-5,5	-5,4	-3,5	-3,6
Temp. max. (°C)	36,0	36,2	35,5	41,0	37,0	37,4	38,1	37,1	36,1	38,0	35,2	37,0	38,6	35,1	35,3	37,2	36,1	39,5	38,4	42,6	39,5

Les variations de précipitations sont clairement représentées en Fig.IV-4. L'influence du massif cévenole manifeste clairement une augmentation de la pluviométrie au niveau du Site 1, avec des épisodes pluvieux intenses, mais relativement homogènes entre les années moyennant des hauteurs d'eau mensuelles d'une centaine de mm (min. ≈ 40 mm à juin-juil., max. ≈ 125-145 mm à sept.-nov.). L'apparition des pluies violentes (épisodes cévenols), principalement à l'automne et au printemps, provoque des inondations où jusque 350 mm peuvent être déversés en l'espace de quelques heures (précipitations maximales mesurées en 24H). Ces épisodes peuvent représenter 14 à 97 % du cumul des hauteurs de précipitations mensuelles, dont ces dernières peuvent atteindre jusqu'à 556 mm. Les moyennes annuelles de précipitations mesurées à proximité du Site 1 sont évaluées supérieures à 550 mm. Les années 2002 et 2014 se sont révélées particulièrement arrosées avec des hauteurs de précipitation atteignant plus de 1600 mm.an⁻¹. Sur les 20 dernières années, la précipitations moyenne annuelle est estimée entre 687 et 1120 mm. Comme décrit précédemment, les précipitations dans le sud du Gard, à proximité du Site 2, supérieures à 220 mm.an⁻¹ sont particulièrement plus basses qu'au Site 1, puisqu'elles ne dépassent pas 907 mm.an⁻¹. Les précipitations ces 20 dernières années ont été relativement homogènes définissant des variations annuelles de 415 à 785 mm, où les hauteurs cumulées moyennent une cinquantaine de mm.mois⁻¹ (min. ≈ 20-30 mm à juin-août, max. ≈ 75-90 mm à sept.-nov.).

Les orages conséquents impliquant des excès en eau (inondations – nov. à fév.) alternent avec des périodes de déficit pluviométrique (sécheresse – mai à sept.). Les périodes de sécheresse pluviométriques peuvent être accentués par des sécheresse thermiques. Les températures minimales peuvent descendre en-dessous de -11°C (2001) et monter jusque 45°C (2019). Ainsi, l'alternance de pénurie et d'excès en eau est observée avec des sécheresses en été et des inondations en automne-hiver (Fig.IV-5).

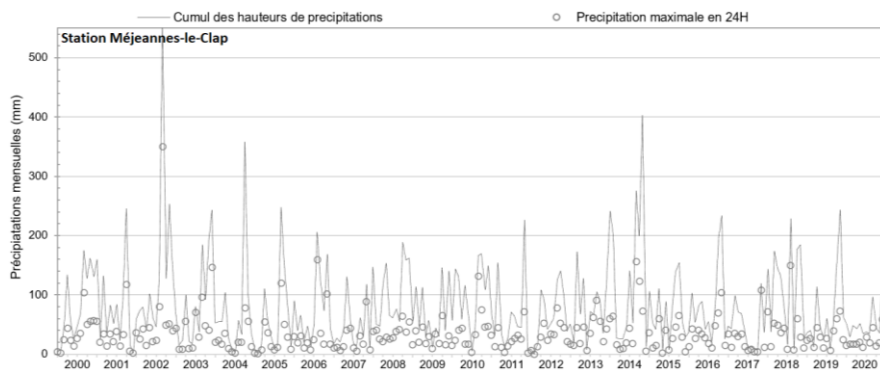


Figure IV-4. Chronique temporelle des précipitations (2000-2020) sur la commune de Méjannes-le-Clap (n°sandre=30164001) (Gard, France)
Données issues de la publithèque MétéoFrance.

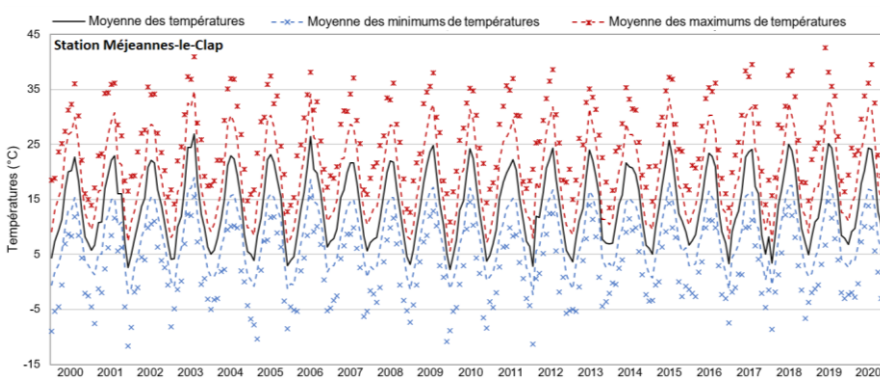


Figure IV-5. Chronique temporelle des températures (2000-2020) sur la commune de Méjannes-le-Clap (n°sandre=30164001) (Gard, France)
Données issues de la publithèque MétéoFrance.

L'étude climatologique permet de déterminer les périodes favorables à l'épandage en déterminant les périodes possibles d'accès aux parcelles et les périodes de drainage afin de limiter le transfert des contaminants vers les compartiments aqueux, c'est-à-dire les eaux de ruissellement, les eaux de surface et les eaux souterraines et superficielles.

Il est important de noter que les caractéristiques climatiques peuvent se résumer ainsi :

- les précipitations moyennes annuelles sont variables, selon les orages méditerranéens, avec d'importants événements pluvieux en automne et une baisse significative en été,
- un risque important d'arrêt de la végétation du fait de la faiblesse des températures en hiver,
- un stress hydrique relevé en été en lien avec des températures élevées, avec pour conséquences (i) un potentiel de lessivage relativement variable suivant la période, (ii) une absorption potentiellement réduite par les plantes en éléments solubles en été, et (iii) une minéralisation réduite des contaminants organiques introduits par amendement.

Ainsi, les précipitations rencontrées sur les sites d'intérêt peuvent être pénalisantes pour l'épandage, notamment au Site 1, ayant pour conséquence l'inaccessibilité aux parcelles ainsi que de potentiels phénomènes de lessivage et mobilisation des contaminants.

IV.2.2. Stratégie de prélèvements

Dans l'objectif d'observer l'impact à long terme de l'application répétées de boues pâteuses et de composts de boues, la sélection des parcelles a fait l'objet d'une stratégie tenant compte des contextes géo-climatiques, ainsi que des lieux, et des profondeurs de sols pouvant impacter sur les caractéristiques pédologiques des sols.

Les périodes d'échantillonnage ont été définies suivant la temporalité saisonnière. La Fig.IV-6 représente les apports en produits résiduaux connus sur les différentes parcelles, ainsi que la campagne d'échantillonnage effectuée. Comme mentionné, les précipitations peuvent être pénalisantes pour des raisons de lessivage des contaminants vers les eaux souterraines, de ruissellement vers les eaux superficielles, et d'accessibilité aux parcelles. Etant donné les forts événements pluvieux ayant eu lieu sur les sites durant la période d'étude de 2018 à 2020 (Fig.IV-4), cette dernière raison explique l'absence d'amendement. Néanmoins, les prélèvements ont été maintenus. La Fig.IV-6 représente la temporalité des apports en produits résiduaux connus sur les différentes parcelles, ainsi que la campagne d'échantillonnage.

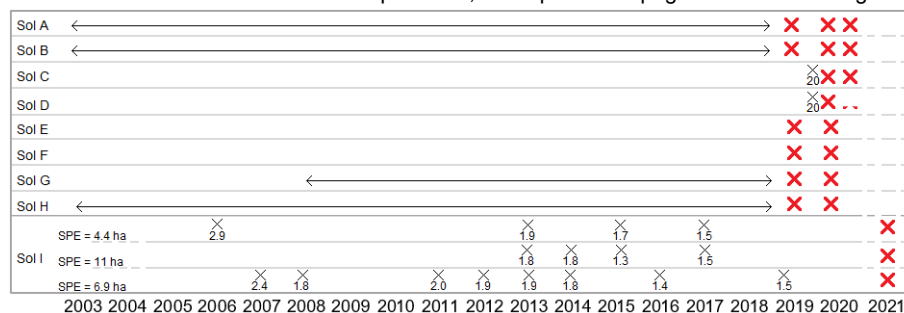


Figure IV-6. Chronologie des apports en produits valorisables et périodes d'échantillonnage.

Les sols A à H ont été amendés par des composts agricoles, pour lesquels les flèches noires (\leftrightarrow) représentent les périodes sur lesquelles au moins un apport à 20 tons.ha⁻¹ de matière brute a été effectué. Les sols I ont été épandus par des boues pâteuses, où les croix noires (x) précisent les apports et les tonnages, en tons.ha⁻¹ de matière brute, effectués et déclarés dans les plans d'épandage. Les croix rouges (X) identifient chacune des campagnes d'échantillonnage suivant le sol prélevé.

IV.2.2.1. Présentation des parcelles de l'étude.

Etant donné la convention de confidentialité signée à l'instar du Site 2, seule la stratégie d'échantillonnage sur le Site 1 est présentée.

Le choix des parcelles prélevées a été établi en considérant :

- 1 – La variabilité pédologique spatiale d'une manière à couvrir un large panel de propriétés ;
- 2 – L'historique d'amendement d'une manière à prélever des parcelles au contexte variable.

Les prélèvements ont été réalisés selon des profils verticaux entre 0 cm et 60 cm. Cette stratégie permet de couvrir les profondeurs impliqués par : (i) l'enfouissement des produits organiques, (ii) le labourage des sols, et (iii) la mobilisation des contaminants présents dans les matrices amendées jusqu'aux couches argileuses denses.

En l'absence des cartes pédologiques disponibles du secteur d'étude, la localisation des parcelles sélectionnées est précisée sur les fond géologique (Fig.IV-7) et IGN (Fig.IV-8). En l'absence d'historiques détaillé, le choix s'est porté sur huit parcelles fertilisées par des produits organiques à base de boues d'épuration pour des périodes allant de 5 à 15 années

(Fig.IV-7, points ●). Deux parcelles vierge de composts de boues ont été sélectionnées (Fig.IV-7, points ○) afin de constituer une base de comparaison des teneurs dans les sols.

Le cadre réglementaire de localisation des parcelles vis-à-vis des eaux souterraines a été étudiée. Selon les bonnes pratiques d'utilisation des produits résiduels organiques (Annexe II de l'arrêté du 8 janvier 1998), l'ensemble des parcelles se trouvent distancées de plus de 35 m des puits déclarés pour la consommation humaine et présentent une bande d'isolement de 5 m par rapport aux ruisseaux permanents (conditions liées à l'enfouissement immédiat des produits). Ainsi, la cartographie de la vulnérabilité des aquifères sur la zone d'étude a été représentée par des périmètres de protections éloignés des captages (Fig.IV-7, délimitation - - -), permettant de visualiser que l'ensemble des parcelles agricoles se trouvent relativement distancées des zones vulnérables aux contaminations et pollutions.

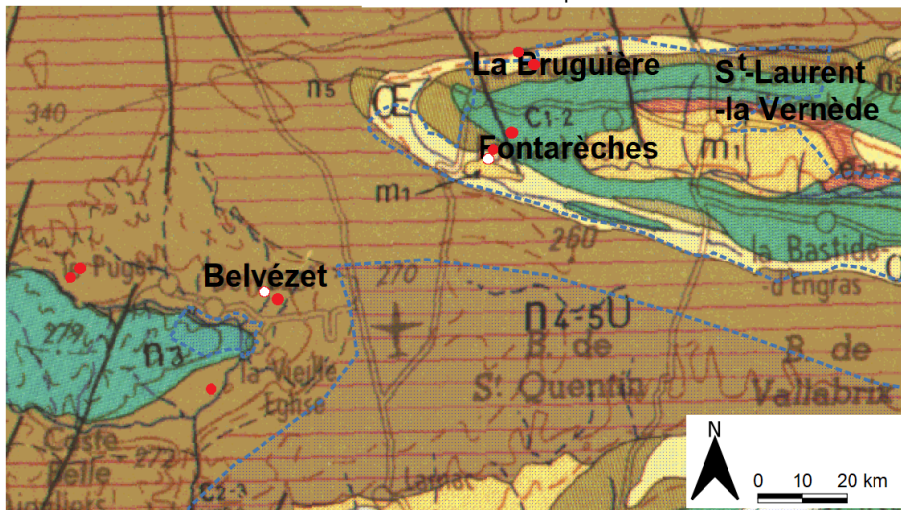


Figure IV-7. Carte géologique montrant les parcelles prélevées du Site 1 : Belvézet, La Bruguière, avec spécification des zones de protections des captages éloignées (BRGM, QGIS3).

La délimitation en pointillées (- - -) désigne les zones de protections des captages éloignées pour la production d'eau potable. Les parcelles prélevées sont désignées par des points ● et ○ désignant respectivement les parcelles amendées et dépourvues d'apport en boues.

IV.2.2.2. Caractérisation des échantillons.

L'échantillonnage sur cette zone d'étude permet d'évaluer l'implication des amendements sur un secteur représentant une homogénéité géologique (Fig. IV-8, points ●○).

La pratique du co-compostage n'a pas permis le prélèvement direct des composts agricoles à base de boues, ces derniers étant directement incorporés aux parcelles au moment du mélange. Cependant, grâce à la collaboration de l'agriculteur, un échantillon du compost agricole introduit aux sols C et D (Fig. IV-6) a pu être récupéré, et d'autres biodéchets (e.g. composts agricoles, déchets verts, déchets ménagers) retrouvés à proximité des parcelles comme étant des excédents ont été prélevés (Fig.IV-8, points ■). Ces échantillons sont intéressants pour caractériser la matrice et approximer la contamination qui a été introduite. Néanmoins la durée du stockage n'est pas connue.

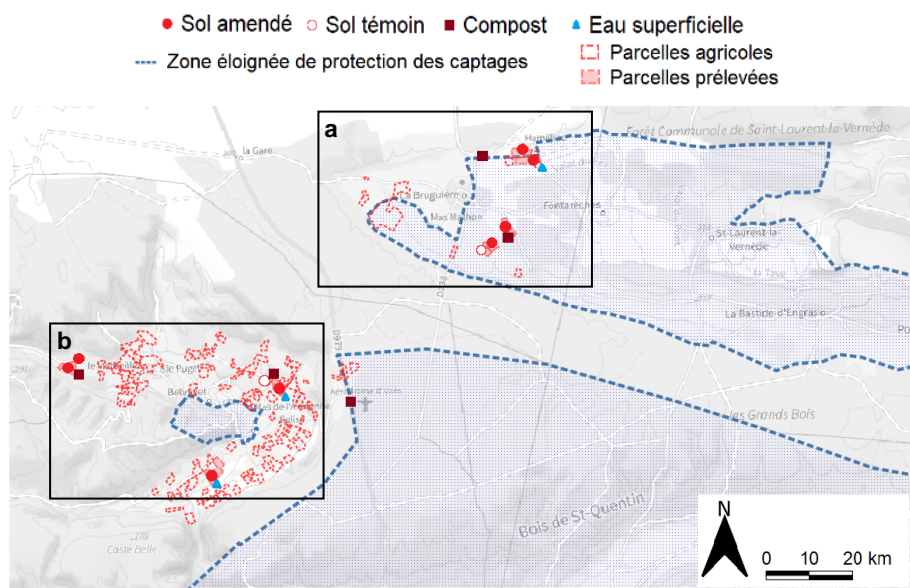


Figure IV-8. Carte IGN des parcelles du Site 1 désignant les points de prélèvements de sols (A-H) pour la composition d'échantillons représentatifs de sols, de composts et d'eaux superficielles (QGIS3).

Cartes produites à l'aide du logiciel QGIS3 (v3.16.4-Hannover).

La délimitation en pointillées (---) désigne les zones de protections des captages éloignées pour la production d'eau potable. Les parcelles prélevées sont désignées par des points ● et ○ désignant respectivement les parcelles amendées et dépourvues d'apport en boues. Les composts de l'agriculteur (composts agricoles à base de boues d'épuration, composts issus de déchets ménagers, composts de déchets verts) ont été prélevés en plein champ, dont les localisations sont données par les points ■. Des points d'eaux superficielles sont désignées par des points ▲. Les cadres a et b désignent les zones d'études de La Bruguière et de Belvézet, respectivement.

IV.2.2.2.1. Echantillons de compost

Les échantillons de composts et biodéchets ont été prélevés au moment de l'amendement épandage et durant leur stockage en champ entre 2018 et 2020, permettant d'obtenir 22 échantillons, dont 12 composts agricoles, 4 déchets verts et 6 déchets ménagers.

L'innocuité et l'efficacité agronomique des boues ont été démontrées par leur caractérisation par un laboratoire accrédité COFRAC N°1-0751 (SADEF, France), dont le **Tab.IV-2** résume les caractéristiques physico-chimiques globales des composts de l'agriculteur. Le ratio C/N ≈ 12-16, correspond à une libération rapide par minéralisation des éléments fertilisants, où les indices élevés (C/N > 15) peuvent traduire un compostage incomplet.

Tableau IV-2. Caractéristiques physico-chimiques globales des composts agricoles.

La densité varie de 0.45 à 0.6 kg.L⁻¹. Données exprimées selon la masse sèche puis la masse brute. Sic. – Siccité ; OM – Matière organique ; OC – Carbone organique ; N – Azote total ; N-NH₄ – Azote ammoniacal ; N-NO₃ – Azote nitrique ; P₂O₅, K₂O, CaO, MgO – Oxydes de phosphore, potassium, calcium, et magnésium.

Ph [range]	Sic. (%)	OM g.kg ⁻¹	OC g.kg ⁻¹	N g.kg ⁻¹	N-NH ₄ g.kg ⁻¹	N-NO ₃ g.kg ⁻¹	P ₂ O ₅ g.kg ⁻¹	K ₂ O g.kg ⁻¹	CaO g.kg ⁻¹	MgO g.kg ⁻¹
6.7 ± 0.7 [5.6-7.6]	85–67	512–592 369–437	252–327 169–218	20.3–21.4 13.3–17.3	1.3–2.7 1.0-1.8	<0.02	11–13 7–10	12–14 7–12	99–124 62–93	13–19 8–16

Tableau IV-3. Polluants inorganiques et organiques des composts et seuils réglementaires.

Teneurs exprimées en mg.kg⁻¹ de matière sèche (105°C). Eléments Traces métalliques (NF EN ISO 17294) : As – Arsenic ; Cd – Cadmium ; Cr – Chrome ; Cu – Cuivre ; Hg – Mercure – Ni – Nickel ; Pb – Plomb ; Se – Sélénium ; Zn – Zinc. Composés traces organiques de type Hydrocarbures Aromatiques Polycyclique (NF X 33-012) : HAP1 – Benzo(b)fluoranthène ; HAP2 – Benzo(a)pyrène ; HAP3 – Fluoranthène.

	As	Cd	Cr	Cu	Hg	Ni	Pb	Se	Zn	HAP1	HAP2	HAP3
Seuils	18	3	120	300	2	60	180	12	600	1.5	2.5	4
Com.1	4.61 ±1.63	0.99 ±0.26	47.0 ±14.6	200 ±24	0.39 ±0.16	32.9 ±7.1	91.7 ±19.5	<1.5	488 ±69	0.8	0.45	1.11
Com.2	6.01 ±2.03	1.19 ±0.29	76.0 ±21.3	238 ±28	5.31 ±0.97	63.9 ±10.9	169 ±28	<1.5	464 ±66	0.36	0.13	0.59
Com.3	6.01 ±2.03	3.39 ±0.61	41.4 ±13.2	320 ±37	1.15 ±0.33	33.7 ±7.2	148 ±26	<1.5	549 ±77	0.3	0.13	0.60
Com.4	5.15 ±1.78	1.21 ±0.30	131 ±33	263 ±31	1.18 ±0.34	70.9 ±11.7	196 ±31	<1.5	540 ±76	0.57	0.22	0.88

Les teneurs obtenues en polluants inorganiques et organiques respectent la réglementation sur valorisation en agriculture des produits résiduels organiques. L'analyse des teneurs en contaminants organiques est détaillée au Chapitre III.

IV.2.2.2.2. Echantillons de sols

Des échantillons composites homogènes représentatifs de chaque profil de sol (> 2 kg du niveau prélevé et du type de sol rencontré) ont été préparés à partir de 5 sous-échantillons de sol, respectant les recommandations d'usage (NF EN 12579). Chaque prélèvement est réalisé selon un profil identifié par la position topographique des parcelles (Fig.IV-8,9).

Chaque sol a été prélevé sur trois horizons, dans la couche superficielle de sol (0 - 20 cm), et les couches plus profondes, soit les horizons 20 – 40 cm, et 40 - 60cm. Afin d'évaluer l'influence impliquée par les mélanges, des mesures directes de pH ont été effectuées sur la couche superficielle 0 – 20 cm (humides, secs, conservés, remaniés) à l'aide d'une sonde multiparamétrique spécifique à la mesure directe dans des sols humides. Pour comparaison, le pH de l'eau du sol a également été mesuré par la mise en suspension de l'échantillon de sol sec à un rapport 1 /5 (v/v) (NF ISO 10390, sonde InLab ExpertPro - Mettler Toledo). Une quantité de 100 g de chaque échantillon de sol homogénéisé (quartage) a été lyophilisée pendant 24H pour en déterminer le taux d'humidité et la préparer pour l'extraction et l'analyse des contaminants organiques. Les échantillons représentatifs de chaque parcelle ont été mélangés et séchés à l'air ambiant (atmosphère laboratoire, 20°C ± 5°C, ≈48H), puis tamisés à travers un crible de diamètre de maille $\phi=2$ mm, conformément à l'OCDE (NF EN ISO 16720, NF EN ISO 16179). Le tamisage à moins de 2mm a permis d'assurer l'homogénéité des échantillons et d'éliminer les constituants grossiers et résidus indésirables de la fraction granulométrique pour la détermination de la densité structurale (e.g., débris minéraux, végétaux, macrofaune).

La caractérisation des sols a été effectuée sur les échantillons, prélevés en période sèche, pour s'assurer de la conservation de la distribution granulométrique, soit les échantillons issus de la période estivale de 2020. L'analyse des paramètres agronomiques et propriétés physico-chimiques des 18 échantillons de sols, représentatifs de chaque horizon homogène, ont été réalisées au même laboratoire accrédité COFRAC N°1-0751 (SADEF, France) (Tab.IV-4). La caractérisation des sols a permis leur classification pédologique en fonction de leur texture (Fig.IV-10), à tendance sableuse (sol A), limoneuse (sols B et E) ou argileuse (sols C, G et H).

- Zone éloignée de protection des captages
- Prélèvement de sol pour échantillon homogène représentatif
- ▭ Parcelles agricoles
- ▭ Parcelles prélevées

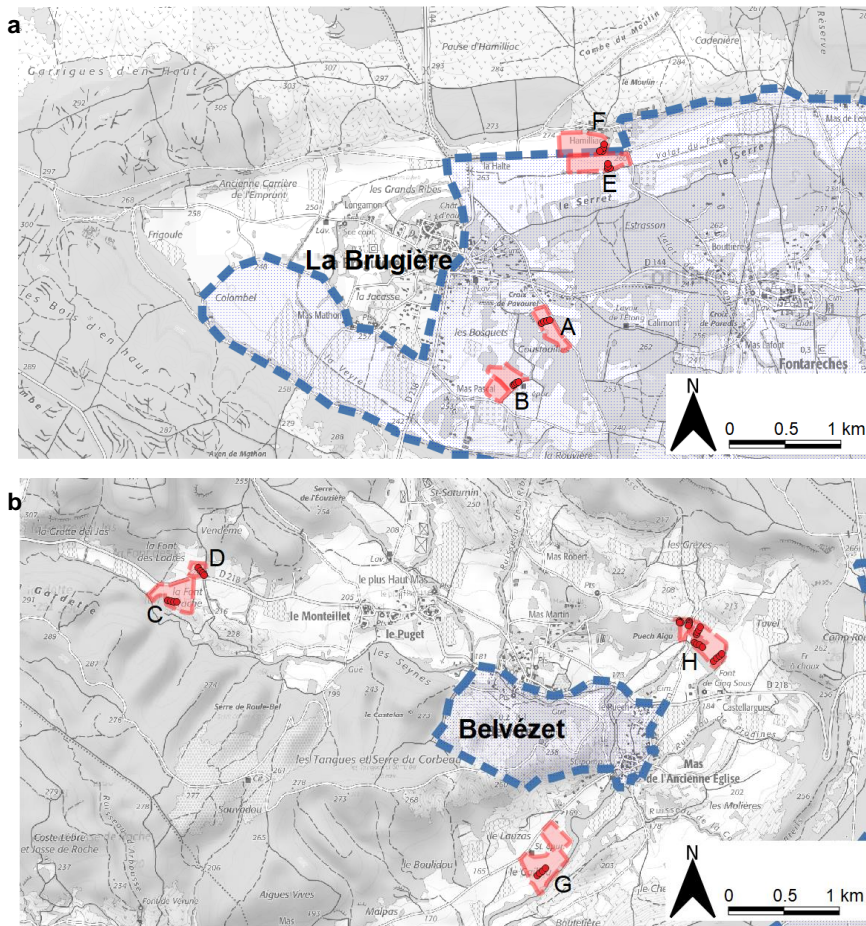


Figure IV-9. Cartes IGN des parcelles prélevées du Site 1 désignant les points de prélèvements de sols (A-H) pour la composition des échantillons représentatifs des parcelles d'étude (QGis3).

Cartes produites à l'aide du logiciel QGis3 (v3.16.4-Hannover).

Fig.IV-9.a. Parcelles d'étude assimilées à la zone d'étude de La Brugière (Fig.IV-1-3, Fig.IV-7,8).

Fig.IV-9.b. Parcelles d'étude assimilées à la zone d'étude de Belvézet (Fig.IV-1-3, Fig.IV-7,8).

La délimitation en pointillées (---) désigne les zones de protections des captages éloignées pour la production d'eau potable. Les points de prélèvements des parcelles amendées sont désignés par des points ●.

Dans le cadre d'une valorisation agricole des boues, des analyses de caractérisation des sols portant sur les paramètres agronomiques, les teneurs en éléments traces métalliques et en composés organiques ont été réalisées.

Tableau IV-4. Caractéristiques pédologiques des sols en fonction des profondeurs de prélèvement.

Les pédologies sont données pour des sols secs et tamisés à 2 mm (NF ISO 11464). pH (NF ISO 10 390) ; CE – Conductivité à 20°C (NF ISO 11265) ; CO₃²⁻ - Carbonates totaux (NF ISO 10 693) ; Caractérisation agronomique exprimée en g.kg⁻¹ de masse sèche : OM – Matière organique ; OC – Carbone organique (NF ISO 14235) ; N – Azote total (NF ISO 13 878) ; Granulométrie sur les fractions d'argile (clay) / de limons (fin et épais) / de sables (fin et grossiers) (NFX 31-107 sans décarbonation) ; CR – Capacité de rétention ; Moisture – Humidité pondérale des sols à pF (logarithme de la succion) équivalent à 2.8 et 4.2 ; CEC - Capacité d'échange cationique, Metson meq.kg⁻¹ (NFX 31 130, exprimé au pH du sol) ; Eléments majeurs échangeables (NFX 31108, NFX 31161) : P₂O₅ - Phosphore; K₂O - Potassium; MgO – Magnesium ; CaO - Calcium; Na₂O - Sodium; Aluminium échangeable < 5 mg.kg⁻¹ ; Oligo-éléments assimilables DTPA (NFX 31121): Fe – Fer ; Mn – Manganese ; Cu – Cuivre ; Zn – Zinc ; B – Bore. Mercure total <1 mg.kg⁻¹.

	CE		CO ₃ ²⁻	OM	CO	N	Clay	Fine	Thick	Fine	Coarse	CR	Moisture %		CEC	P ₂ O ₅	K ₂ O	MgO	CaO	Na ₂ O	Fe	Mn	Cu	Zn	B	
	pH _{eau}	mS/cm	%	g.kg ⁻¹	g.kg ⁻¹	g.kg ⁻¹	(%)	silt (%)			sand (%)	%/sec	pF 2.8	pF 4.2	Metson	pH _{soil}	g/kg	g/kg	g/kg	g/kg	g/kg	mg/kg	mg/kg	mg/kg	mg/kg	mg/kg
Soil A	7.3	0.12	<0.5	30.1	17.4	1.69	16.0	7.9	9.2	36.7	30.2	47	13.7	8.6	127	158	0.35	0.29	0.25	3.88	0.025	43.5	9.9	10.6	5.1	0.54
	7.0	0.07	<0.5	24.0	13.8	1.34	16.2	8.4	9.6	41.2	24.6	48	14.0	8.7	125	146	0.26	0.19	0.24	3.44	0.025	63.8	12.0	14.4	3.3	0.46
	7.0	0.06	<0.5	19.5	11.3	1.07	17.0	7.7	8.2	39.7	27.4	44	14.0	9.3	116	134	0.22	0.17	0.22	3.16	0.022	56.5	17.7	14.9	2.5	0.43
Soil B	8.0	0.09	3.3	30.2	17.5	1.86	18.8	13.1	17.0	30.3	20.8	52	16.3	9.8	140	184	0.70	0.35	0.23	9.44	0.015	22.4	5.5	2.5	3.6	0.8
	8.2	0.08	3.3	19.2	11.1	1.20	18.1	13.0	17.3	30.2	21.4	47	15.0	8.7	126	157	0.40	0.17	0.19	10.2	0.015	23.5	4.5	2.3	1.6	0.49
	8.3	0.08	3.9	11.6	6.72	0.74	18.7	13.3	17.9	25.3	24.8	50	15.2	8.8	135	153	0.13	0.11	0.17	10.9	0.014	17.2	3.6	1.3	0.51	0.33
Soil C	8.2	0.10	58.4	26.4	15.3	1.58	29.2	35.1	14.6	11.6	9.5	48	23.2	14.2	127	169	0.20	0.31	0.19	11.5	0.018	13.8	4.9	1.1	2.1	0.3
	8.3	0.09	60.5	20.3	11.7	1.27	29.7	37.7	11.5	11.3	9.8	46	21.7	13.5	120	152	0.14	0.21	0.17	11.4	0.013	11.8	4.4	1.0	1.1	0.24
	8.4	0.09	61.8	16.5	9.52	1.03	29.5	38.0	13.4	10.5	8.6	48	21.2	13.3	116	142	0.09	0.17	0.16	11.1	0.012	9.8	4.5	0.84	0.58	0.25
Soil E	8.2	0.09	12.7	22.2	12.8	1.36	22.0	16.6	21.7	24.2	15.5	49	18.8	11.5	141	177	0.26	0.17	0.17	11.6	0.011	15.5	4.7	18.9	1.1	0.33
	8.3	0.09	10.5	14.1	8.17	0.86	23.3	16.7	24.9	22.5	12.6	49	18.4	11.6	143	165	0.11	0.13	0.15	12.1	0.014	12.3	5.9	13.1	0.53	0.26
	8.3	0.09	3.6	7.4	4.3	0.5	25.5	17.1	30.2	19.4	7.8	49	19.4	12.4	147	159	0.02	0.12	0.15	11.5	0.018	9.2	3.9	2.5	0.25	0.15
Soil G	8.2	0.10	56.9	21.4	12.4	1.33	23.5	30.6	24.3	14.3	7.3	49	18.9	11.4	107	141	0.08	0.19	0.15	10.5	0.011	7.6	7.5	0.72	1	0.25
	8.4	0.09	56.5	15.0	8.68	1.05	24.9	32.1	23.4	13.4	6.2	48	18.3	11.2	108	132	0.05	0.15	0.13	11.3	0.012	7.0	5.6	0.64	0.52	0.22
	8.4	0.09	55.4	10.6	6.11	0.78	27.9	35.2	20.7	10.8	5.4	56	18.4	12.0	114	131	0.03	0.14	0.12	11.2	0.016	6.8	4.0	0.56	0.25	0.18
Soil H	8.2	0.12	56.2	28.2	16.3	1.73	24.0	35.9	19.0	13.8	7.3	52	21.9	11.0	137	181	0.24	0.31	0.21	11.6	0.014	10.7	7.0	0.78	2.1	0.38
	8.3	0.10	57.1	20.4	11.8	1.23	24.8	38.2	16.2	14.2	6.6	52	20.5	11.8	132	164	0.11	0.21	0.20	11.9	0.009	9.8	6.0	0.8	0.98	0.31
	8.4	0.09	56.7	15.2	8.79	0.99	24.7	34.8	19.0	13.7	7.8	52	20.2	11.8	129	154	0.05	0.19	0.19	11.8	0.009	9.1	5.7	0.62	0.47	0.22

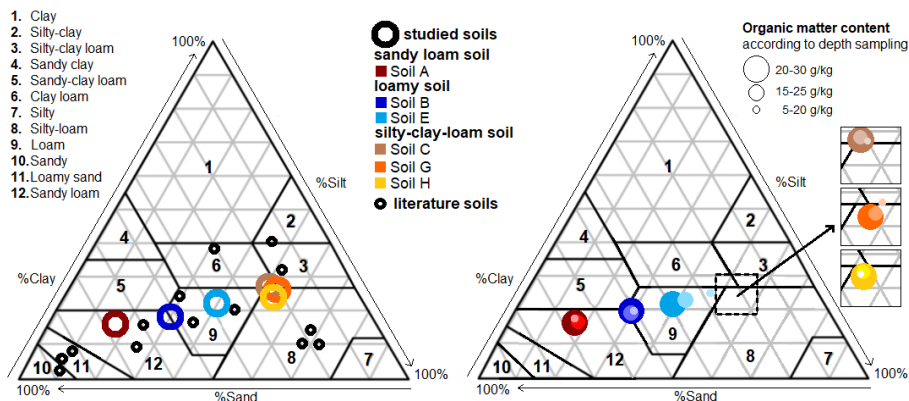


Figure IV-10. Diagramme des texture des sols étudiés selon la classification USDA.

Gauche : comparaison de la classification granulométrique des sols d'intérêt aux sols amendés par la littérature (Ghirardini and Verlicchi, 2019). Droite : identification de la classification granulométrique des sols, distingués des profil de profondeur de prélèvement où la teneur en matière organique, aux prélèvement correspond à 20 – 40 cm et 40 – 60 cm, est exprimée par rapport au prélèvement de surface (0 - 20 cm).

Les sols D, F et I n'apparaissent pas sur les triangles des textures étant donné l'absence d'analyse leur étant associé. Les sols D et F sont respectivement considérés ayant des caractéristiques similaires aux sols C et E, selon leur positionnement géographique (FigIV-9). Les sols I n'ont pas été analysés mais relèvent de sols argileux.

Les sols de cette étude peuvent se décrire de la manière suivante :

- Les sols étudiés montrent une tendance vers des valeur pH alcalins.
- Les taux de matière organique sont relativement élevés ($> 5 \text{ g.kg}^{-1}$). Cette richesse en matière organique est clairement identifiée dans les profondeurs de labour par les apports en produits résiduaux organiques avec des teneurs atteignant $20 - 30 \text{ g.kg}^{-1}$ dans les 20 premiers cm, et où la profondeur identifie une diminution du taux de matière organique à $\approx 10 - 15 \text{ g.kg}^{-1}$.
- Les teneurs en carbone organique et en azote diminuent proportionnellement avec la profondeur. Les rapports C/N entre 8 et 10, désignant l'indice de degré de l'évolution de la matière organique, sont relativement bons d'un point de vue agronomique ($8 < \text{C/N} < 14$). Un C/N élevé indique une vitesse de minéralisation et une libération rapides des éléments.
- Les capacités d'échange cationique des sols sont variables entre $107 \text{ meq.kg}^{-1} < \text{CEC} < 184 \text{ meq.kg}^{-1}$, suggérant une bonne capacité à immobiliser les éléments et composés échangeables, qu'ils soient organiques et inorganique.
- Les éléments majeurs échangeables montrent des teneurs relativement élevées ($\text{P}_2\text{O}_5 > 0.16 \text{ mg.kg}^{-1}$ et $\text{K}_2\text{O} > 0.19 \text{ mg.kg}^{-1}$) voire au-dessus des valeurs optimales ($\text{MgO} > 0.1 \text{ mg.kg}^{-1}$, $\text{CaO} > 3.35 \text{ mg.kg}^{-1}$), dont les teneurs diminuent jusqu'aux profondeurs de 40 cm pour se stabiliser à l'horizon le plus profond.
- Les oligo-éléments sont généralement au-dessus des valeurs recommandées sur toute la profondeur du sol prélevé. Le zinc, et le cuivre sont mesurés à 20 cm de profondeur à des teneurs respectivement supérieures à 1.2 mg.kg^{-1} , et 0.4 mg.kg^{-1} . Le fer, le magnésium et le bore sont mesurés à 60 cm de profondeur à des teneurs respectives supérieures à 20 mg.kg^{-1} , 8 mg.kg^{-1} , et 0.44 mg.kg^{-1} .

Une reconnaissance par le classement international des sols (*Munsell Soil color book*) permet l'identification des principales topologies rencontrées dans les zones d'étude (**Tab.IV-5, Fig.IV-11**). La couleur des sols est ainsi déterminée qualitativement par référence à un code international de couleur, la charte Munsell, où la modification des teintes d'un même profil de sol signale des caractéristiques dépendantes de l'activité biologique du sol. Il indique principalement (1) le degré de drainage, (2) le contenu en matière organique, et (3) le degré d'altération chimique, tout en apportant une indication sur les espèces minérales dominantes. Les sols d'intérêt de cette étude, bien qu'ils montrent des caractéristiques variées (**Tab.IV-4, Fig.IV-10**) présentent des couleurs relativement similaires, à savoir de jaune (Y), jaune-rouge (YR), à rouge (R), suivant la parcelle d'étude, la profondeur et la période d'échantillonnage.

Tableau IV-5. Classification internationale de la coloration des sols.

La classification globale des sols prélevés, suivant leur profondeur soit P1 – 0 à 20 cm, P2 – 20 – 40 cm, P3 – 40 – 60 cm, se désigne, en trois étapes, de la manière suivante :

- la teinte associant un chiffre avec un lettrage, correspondant à la couleur majeure du sol
Y – yellow (jaune), YR – yellow/red (jaune/rouge), R – red (rouge)
- la valeur distinguée suivant que la teinte du sol soit claire (8) à sombre (2.5)
- la chrominance, c'est-à-dire la puissance de la couleur, comme la saturation d'un état coloré.

Code du sol	Profondeur du prélèvement		
	P1	P2	P3
Sol témoin limoneux	2.5 YR 3/3		
Sol témoin argileux	2.5 Y 8/2	2.5 Y 8/2	
Sol A	2.5 YR 2.5/1	2.5 YR 2.5/1	2.5 YR 2.5/1
Sol B	7.5 YR 3/3	10 R 4/3	10 R 4/5
Sol C	10 YR 6/4	10 YR 6/5	10 YR 6/5
Sol D	10 YR 6/3	2.5 Y 6/3	2.5 Y 6/3
Sol E	10 YR 6/3	10 YR 6/3	10 YR 6/3
Sol F	2.5 Y 5/4	2.5 Y 5/3	2.5 Y 5/3
Sol G	2.5 Y 8/2	2.5 Y 6/3	2.5 Y 7/3
Soil H	5 YR 5/5	5 YR 5/4	5 YR 5/4

Sont données à la suite des photographies des différents sols tamisés à 2 mm afin de visualiser les différences qui peuvent être observées (**Fig.IV-11**). A noter que la désignation des couleurs doit se faire sur sol humide malléable, à lumière naturelle indirecte, en l'absence d'une couche de verre ou de plastique pour comparer à la référence Munsell.

Figure IV-11. Classification de la coloration des différents types de sols, suivant leur échantillonnage.

Les photographies présentées ci-après sont désignées du type de sol, la profondeur et la temporalité de prélèvement. Les sols témoins, supposés absents d'apports ainsi que les sols composites utilisés au développement et à la validation de la méthode sont précisés. Les photographies des produits résiduels organiques de l'étude sont également associées, à savoir des boues d'épuration lyophilisées, des composts de boues normés NFU 44-095, des composts agricoles à base de boues et des agents structurants issus de déchets verts et de déchets ménagers.

Figure IV-11. Classification de la coloration des différents types de sols, suivant leur échantillonnage – Visualisation des sols humides



Figure IV-11. Classification de la coloration des différents types de sols, suivant leur échantillonnage – Visualisation des sols humides



IV.2.3. Analyse des contaminants

Le compostage représente une alternative économique et écologique moins restrictive à la valorisation en agriculture des boues pâteuses. Le co-compostage des boues avec des déchets verts est mis en œuvre dans le cas d'étude du Site 1. Chacune des pratiques nécessite des prérequis d'analyse afin de respecter certains critères tels que le respect des seuils en éléments métalliques, et la connaissance en contaminants organiques. Ainsi, cette étude applique la méthode d'analyse, détaillée en Chapitre II, permettant d'évaluer l'occurrence des contaminants organiques de type résidus pharmaceutiques et pesticides dans différents types de sols : le cas de sols sableux, limoneux et argileux.

Les échantillons ont été conservés à -20°C dans des sacs en plastique scellés afin de stopper l'activité bactérienne des sols et préserver les contaminations de la dégradation biologique. 115 analyses des contaminants organiques sont réalisées, en duplicatas. Des analyses de contrôles sont introduites dans les séries analytiques selon la préparation (humide, sec, lyophilisé) et de stockage (-20°C, ambiant) pour assurer de l'impact négligeable sur les niveaux de contamination mesurés dans les sols d'étude.

Les contaminants organiques d'intérêt ont été choisis, sur la base de la littérature, plus particulièrement leur forte détection et occurrence dans les diverses matrices solides produites par les stations d'épuration (Chapitre I) (Sellier et al., 2022). Ainsi, les 48 résidus pharmaceutiques, répartis dans un dizaine de catégories thérapeutiques, la caféine, et les 15 pesticides sont analysés. Ils représentent un large panel de propriétés physico-chimiques, à travers leur coefficient de partage octanol-eau caractérisant leur hydrophobicité variée ($-3.5 < \log K_{ow} < 6.9$), la gamme de polarité menant l'ionisation de 39 composés (16 bases, 18 acides, 5 neutres) suivant leurs constantes d'acidité ($3.6 < pK_a < 16.0$ et $-1.6 < pK_b < 9.8$). Cette sélection permet d'étudier les contaminants susceptibles d'être présents et persistants dans les sols amendés (Klement et al., 2018; Kodešová et al., 2016a, 2015).

La méthode UAE-SPE-LC-MS² validée en Chapitre II.B est utilisée pour l'analyse des contaminants sélectionnés dans des échantillons de sols amendés. Les informations relatives aux composés sélectionnés et performances de méthode sont détaillées en Chapitres I-II, les limites de détection (MDL) et les limites de quantification (MQL) sont rappelées en Tab.IV-6.

En résumé, 5 g de sol sec et tamisé à 2 mm sont soumis à une extraction séquentielle (acétonitrile/méthanol/eau ultrapure 7/1/2, qualité LC-MS, VWR) assistée par ultrasons (20 min, 30°C) en conditions acides (pH = 3.0 – 250 µL acide acétique dilué à 50% v/v, Sigma-Aldrich), et en conditions alcalines (pH = 9.0 – 500 µL hydroxyde de sodium 1M, Sigma-Aldrich). Les surnageants obtenus par centrifugation des échantillons (10 000 rpm, 5 min, 20°C) sont successivement extraits sur cartouche Oasis PRiME HLB (2cc, 150mg, Waters), en mode « *pass-through* », permettant un gain de temps considérable. L'éluat est évaporé à sec sous courant d'azote (N₂, 40°C), avant d'être repris dans 50 µL de solvant.

Les erreurs sur les mesures sont déterminées par la loi de propagation des erreurs, tenant compte de la justesse et de la fidélité de la méthode. Les mesures de contrôle qualité par l'analyse de blancs, du suivi des solutions de dopage et des gammes d'étalonnage ont été effectués tout au long des séries d'analyse afin d'assurer la qualité des données produites.

IV.3. Résultats

L'analyse des 10 types de sols amendés apporte des données supplémentaires importantes sur la contamination organique par l'identification de 36 contaminants, soit 28/48 résidus pharmaceutiques, 7/15 pesticides et le stimulant caféine (**Tab.IV-10, Fig.IV-12,13**).

La plupart des contaminants montrent des teneurs encore quantifiables, relativement proches des limites de la méthode analytique employée. Afin de sortir des tendances sur le devenir des résidus pharmaceutiques dans les sols, les résultats obtenus sont présentés (**Fig.IV-12**) :

- par type de sol, sous la forme d'histogrammes des teneurs cumulées propres à chaque catégorie (■ stimulant, ■■ pharmaceutiques, ■ pesticides),
- selon les profondeurs de prélèvements (P1 - 0 à 20cm, P2 - 20 à 40 cm, P3 - 40 à 60 cm),
- en fonction de la temporalité des prélèvements.

Les données acquises apportent des résultats additionnels à la compréhension du devenir des contaminants dans les sols amendés. Un aperçu des gammes de teneurs en contaminants suivant le type de sol, pour des amendements en compost agricoles à base de boues d'épuration (Sols A-H) et des épandages de boues pâteuses (Sols I) est donné en **Tab.IV-6**. Ce tableau présente ainsi les fréquences de détection sur l'ensemble de la campagne pour chaque sol (**Fig.IV-12 à Fig.IV-15**) incluant toutes les données, suivant la profondeur (P1 – 0 à 20 cm, P2 – 20 à 40 cm, P3 – 40 à 60 cm) et la campagne de prélèvement (**Fig.IV-6**). Les limites de la méthode, la limite de détection (MDL) d'une part, et la limite de quantification (MQL) d'autre part, sont rappelées pour chaque contaminant, aux trois types de sols étudiés (sols à tendance sableuse, limoneuse, argileuse).

IV.3.1. Sols témoins, supposés vierge d'apport organique contaminé

De façon surprenante, les analyses concernant des sols supposés exempts de fertilisation par les boues d'épuration révèlent des teneurs pour 16 contaminants organiques (**Tab.IV-6, Fig.IV-12,13**). Trois contaminants sont communs aux deux sols témoins à tendance limoneuse et argileuse. VAL, GEM et CAFE, sont observés à des teneurs respectives inférieures aux limites de quantification, proches de $1.5 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms), à des cumuls variant de $1.9 \pm 0.4 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms) à $3.5 \pm 2.8 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms) (**Fig.IV-12,13**).

Le sol témoin argileux indique la présence d'HYDRO à hauteur de $0.8 \pm 0.1 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms), tandis que 5 autres des contaminants (VAL, ACEB, SFDZ, METRO, FENO) sont seulement détectés. Le sol témoin limoneux montre une plus grande diversité en termes de contamination où SFMX et DIU sont respectivement quantifiés à $0.3 \pm 0.2 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms) et $0.9 \pm 0.2 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms), détectant la présence de 6 autres contaminants (SFMZ, SFP, FLUCO, DCF, MEFEN, SIMA).

IV.3.2. Sols amendés par les produits résiduels organiques

Une trentaine de composés présentent des valeurs relativement proches des limites de quantification jusqu'à $5 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms). Or, la caféine est le contaminant omniprésent dans la plupart des sols amendés de l'étude au-delà de $100 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms) (**Fig.IV-12**).

IV.3.2.1. La caféine

Selon la **Fig.IV-13.A**, la caféine est présente dans les sols amendés par des composts agricoles (Sols A-H), avec une fréquence de détection de 100%. Ces teneurs variant entre $0.5 \mu\text{g.kg}^{-1}$ jusque $130 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms) représentent plus de 20 % de la contamination totale des sols amendés (**Fig.IV-12**). La présence de caféine en fortes teneurs initialement dans les composts agricoles utilisés apr l'exploitant (Chapitre III), justifierait que les parcelles ont été amendées.

IV.3.2.1. Les résidus pharmaceutiques

Mis à part la caféine, une grande diversité des contaminants est observée dans la couche superficielle de sol (Fig.IV-12). L'occurrence des contaminants diminue avec la profondeur de sol étudiée. Quelques contaminants de type anticonvulsants (CBZ, LAMO), régulateurs lipidiques (GEM), antihypertenseurs (VEN), antidépresseurs (TEL, ACEB, ATEN, PROP), ou antibiotiques (CLARI, NALI) semblent rémanents.

Malgré les teneurs cumulées de l'ordre d'une vingtaine à une centaine de $\mu\text{g.kg}^{-1}$ et leur persistance dans les sols amendés après plus de 5 années d'amendement, leur occurrence dans l'environnement est difficile à mesurer en raison de leurs fortes propriétés de sorption et des multiples interactions avec les matrices environnementales. Les teneurs relativement faibles ne permettent pas de définir de tendance marquée suivant les sols d'étude.

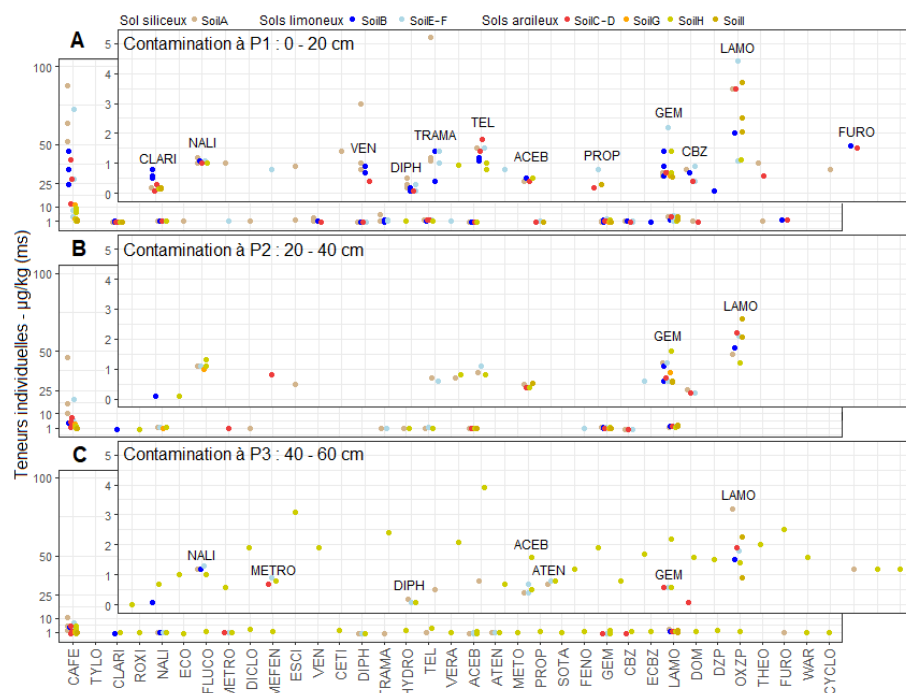


Figure IV-13. Représentation des teneurs cumulées des sols exempts de produits résiduaire face aux sols fertilisés depuis plus de 15 années par des composts agricoles (sols A-H amendés par des boues compostées avec des déchets solides municipaux) et des boues pâteuses (sols I épandus par des boues d'épuration).

Présentation des teneurs cumulées en fonction du type de sol, dans l'ordre chronologique des prélèvements des profils de sol (janv. 2020, juin 2020, sept.2020, janv. 2021)

P1 – profondeur d'enfouissement de 0 à 20 cm, P2 – profondeur de labour de 20 à 40 cm, P3 – profondeur maximale de prélèvement de 40 à 60 cm.

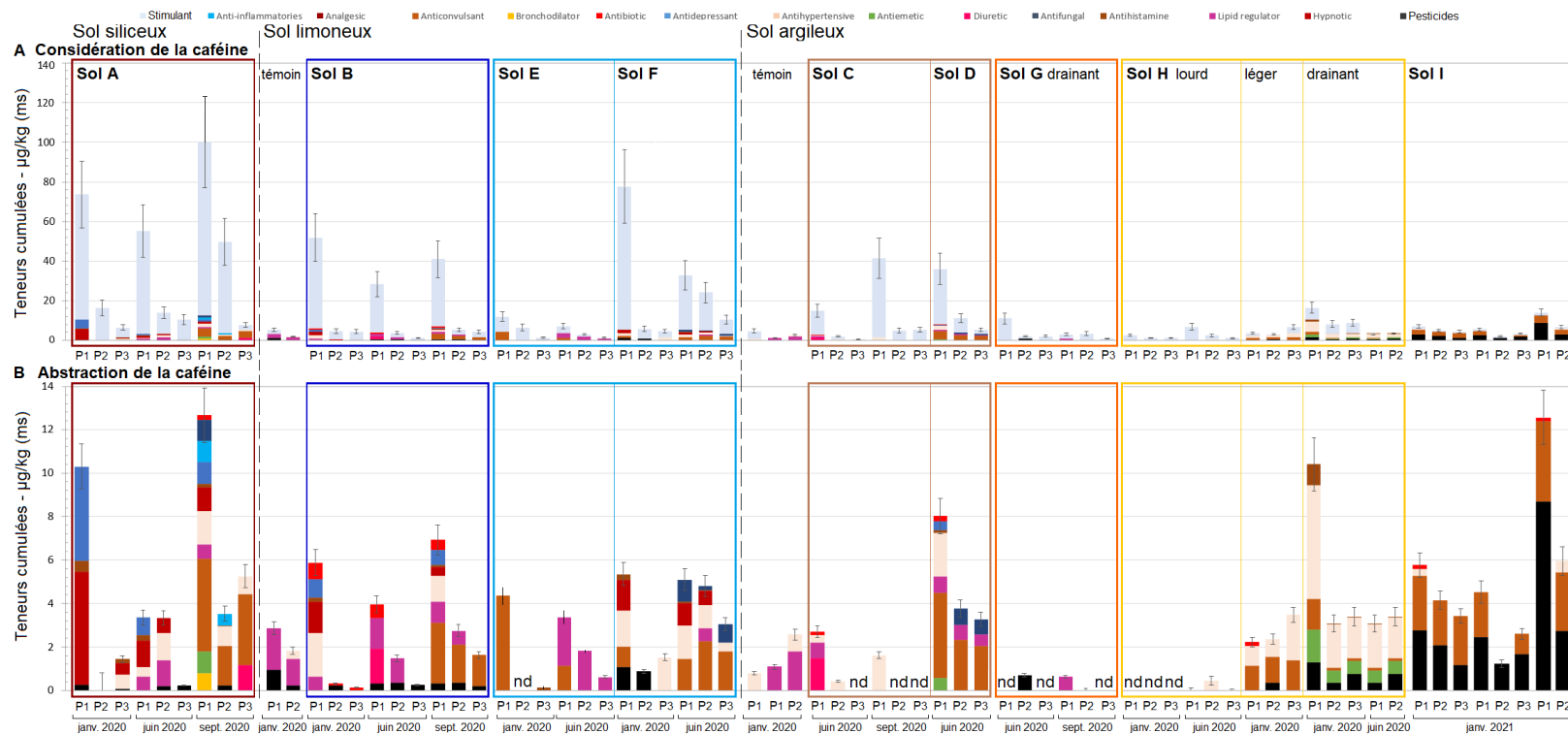


Tableau IV-6. Teneurs relatives aux contaminants organiques dans différents types de sols, classés selon leur caractéristique pédologique.

Description récapitulative des mesures obtenues dans l'ensemble des échantillons associés au type de sol considéré sols sableux (A), sols limoneux (B, E, F), sols argileux (C, D, G, H).

Les fréquences de détection (FD) sont précisées par rapport au nombre d'échantillons impliqués (n), de même pour les gammes des teneurs rencontrées.

Les limites de détection (MDL) et de quantification (MQL) de la méthode sont rappelées pour chaque type de sol.

	Sol à tendance siliceuse				Sol à tendance limoneuse							Sol à tendance argileuse												
	Sol A		Sol B		Sol E		Sol F			Sol C	Sol D		Sol G		Sol H		Sol I							
	MDL	MQL	FD n=10	Conc. µg/kg	MDL	MQL	Conc. µg/kg	FD n=10	Conc. µg/kg	FD n=6	Conc. µg/kg	FD n=6	Conc. µg/kg	MDL	MQL	Conc. µg/kg	FD n=3	Conc. µg/kg	FD n=6	Conc. µg/kg	FD n=14	Conc. µg/kg	FD n=8	Conc. µg/kg
Analgesic																								
TRAMA	0.28	0.43	60%	nd - 8.2	0.06	0.12	nd	30%	nd - 1.4	nd	50%	nd - 1.4	0.23	0.58	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
Antibiotics																								
CLARI	0.03	0.05	20%	nd - 2.0	0.02	0.04	nd	60%	nd - 1.0	nd	nd	nd	0.02	0.03	nd	17%	0.15	33%	0.26	nd	14%	nd - 0.7	19%	nd - 0.57
ERY *	na	na			na	na							0.31	0.57	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
ROXI *	0.19	0.42		nd	na	na							0.04	0.09	nd	nd	nd	nd	nd	7%	1.04	nd	nd	nd
SPIRA *	na	na			na	na							0.30	0.46	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
NALI *	na	na			na	na							0.35	0.91	nd	17%	1.01	nd	67%	nd - 1.0	36%	nd - 1.3	nd	nd
SFDZ	0.29	0.58		nd	0.29	0.58			nd	nd	nd	nd	0.27	0.54	<MQL	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
SFMZ	0.26	0.66		nd	0.27	0.67			nd	nd	nd	nd	0.21	0.52	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
SFMX	0.26	0.50		nd	0.26	0.50			nd	nd	nd	nd	0.21	0.41	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
SFP	0.30	0.81		nd	0.30	0.82			nd	nd	nd	nd	0.28	0.75	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
TYLO *	0.21	0.42		nd	0.18	0.35			nd	nd	nd	nd	na	na		nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
Anticonvulsants																								
CBZ	0.06	0.12	30%	nd - 1.7	0.05	0.10	nd	20%	nd - 0.8	nd	50%	nd - 0.9	0.05	0.09	nd	nd	100%	0.1 - 0.4	nd	21%	nd - 1.6	nd	nd	nd
ECBZ	0.03	0.06	10%	0.19	0.03	0.05	nd	20%	nd - 0.2	nd	nd	nd	0.04	0.07	nd	nd	nd	nd	nd	7%	1.46	nd	nd	nd
LAMO	0.24	0.69	30%	nd - 3.5	0.22	0.62	nd	30%	nd - 2.0	33%	nd - 4.4	50%	nd - 2.1	0.21	0.60	nd	100%	1.9 - 3.5	nd	21%	nd - 1.4	69%	nd - 3.70	nd
Antidepressants																								
AMI	0.30	0.56		nd	0.28	0.53	nd	nd	nd	nd	nd	nd	0.25	0.48	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
ESCI	0.30	0.65	20%	nd - 2.0	0.28	0.60	nd	nd	nd	nd	nd	nd	0.30	0.66	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	13%	nd - 1.47	nd
FLUO	0.24	0.55		nd	0.20	0.46	nd	nd	nd	nd	nd	nd	0.18	0.41	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	25%	nd - 1.03	nd
VEN	0.32	0.47	40%	nd - 6.9	0.30	0.65	nd	30%	nd - 1.2	nd	nd	nd	0.32	0.36	nd	nd	33%	0.38	nd	nd	nd	nd	nd	nd
Antihistamines																								
CETI	0.37	0.89		nd	0.37	0.88	nd	nd	nd	nd	nd	nd	0.38	0.91	nd	nd	nd	nd	nd	7%	2.39	nd	nd	nd
DIPH	0.02	0.03	60%	nd - 1.1	0.01	0.03	nd	30%	nd - 0.3	17%	0.13	50%	nd - 0.3	0.01	0.02	nd	nd	33%	0.14	nd	29%	nd - 0.1	44%	nd - 0.94
Antifungals																								
ECO *	0.01	0.02	20%	nd - 2.2	0.01	0.02	nd	10%	0.86	nd	33%	nd - 0.2	na	na		nd	nd	nd	nd	7%	1.87	nd	nd	nd
FLUCO	0.20	0.39		nd	0.18	0.37	<MQL	nd	nd	nd	nd	nd	0.19	0.84	nd	nd	nd	nd	nd	7%	0.77	nd	nd	nd
METRO	0.28	0.46		nd	0.25	0.43	nd	nd	nd	nd	33%	nd - 0.9	0.22	0.62	<MQL	nd	67%	nd - 0.8	nd	7%	0.77	nd	nd	nd
Lipid regulators																								
ATOR	0.24	0.45		nd	0.29	0.58	nd	nd	nd	nd	nd	nd	0.18	0.97	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
FENO	0.21	0.30	10%	0.50	0.19	0.26	nd	nd	nd	17%	0.61	nd	0.21	0.29	<MQL	nd	nd	nd	nd	21%	nd - 1.8	nd	nd	nd
GEM	0.24	0.47	30%	nd - 1.2	0.20	0.40	1.9	50%	nd - 1.4	50%	nd - 2.2	17%	0.63	0.19	0.38	1.4	17%	0.70	100%	0.5 - 0.7	33%	nd - 0.9	57%	nd - 3.3
Anti-inflammatories																								
DICLO	0.27	0.35	30%	nd - 1.3	0.24	0.62	<MQL	nd	nd	nd	nd	nd	0.22	0.57	nd	nd	nd	nd	nd	14%	nd - 3.1	nd	nd	nd
MEFEN	0.27	0.41		nd	0.28	0.43	<MQL	nd	nd	nd	nd	nd	0.27	0.41	nd	nd	nd	nd	nd	7%	1.93	nd	nd	nd

	Sol à tendance siliceuse				Sol à tendance limoneuse								Sol à tendance argileuse											
	MDL		Conc.		témoin	Sol B		Sol E		Sol F		témoin	Sol C		Sol D		Sol G		Sol H		Sol I			
	FD	Conc.	MDL	Conc.		FD	Conc.	FD	Conc.	FD	Conc.		FD	Conc.	FD	Conc.	FD	Conc.	FD	Conc.	FD	Conc.		
Antihypertensives																								
HYDRO	0.29	0.58	10%	0.71	0.28	0.57	nd	nd	nd	nd	0.30	0.60	0.8	nd	nd	nd	nd	21%	nd - 2.1	nd	nd	nd		
TEL	0.31	0.40	40%	nd - 2.1	0.32	0.42	nd	nd	nd	nd	0.30	0.38	nd	17%	1.38	33%	1.76	nd	36%	nd - 3.9	38%	nd - 2.0		
VAL	0.26	0.37		nd	0.24	0.35	<MQL	nd	nd	nd	0.21	0.29	<MQL	nd	nd	nd	nd	29%	nd - 2.1	13%	nd - 1.5			
VERA	0.23	0.45	10%	1.74	0.21	0.41	nd	20%	nd - 1.2	nd	17%	0.83	0.12	0.24	nd	33%	0.25	nd	14%	nd - 0.7	13%	nd - 0.7		
ACEB	0.20	0.40	30%	nd - 0.6	0.15	0.30	nd	20%	nd - 0.5	nd	33%	nd - 0.7	0.16	0.32	<MQL	33%	nd - 0.4	nd	21%	nd - 1.6	13%	nd - 0.5		
ATEN	0.01	0.02	10%	0.67	0.01	0.02	nd	nd	nd	17%	0.80	0.01	0.02	nd	nd	nd	nd	7%	0.84	nd	nd			
METO	0.08	0.17		nd	0.07	0.15	nd	nd	nd	nd	0.09	0.18	nd	nd	nd	nd	nd	7%	1.25	nd	nd			
PROP	0.16	0.19	10%	0.58	0.16	0.19	nd	10%	0.35	nd	17%	0.84	0.12	0.15	nd	17%	0.24	nd	21%	nd - 1.9	19%	nd - 0.4		
SOTA	0.23	0.44		nd	0.20	0.38	nd	nd	nd	nd	0.24	0.47	nd	nd	nd	nd	nd	7%	0.78	nd	nd			
Hypnotics																								
DZP	0.22	0.47		nd	0.22	0.47	nd	nd	nd	nd	0.16	0.35	nd	nd	nd	nd	nd	7%	2.52	nd	nd			
OXPZ	0.25	0.45		nd	0.21	0.65	nd	nd	nd	nd	0.24	0.67	nd	nd	nd	nd	nd	7%	1.61	nd	nd			
Pharmaceuticals																								
XYLA	0.16	0.31		nd	0.15	0.30	nd	nd	nd	nd	0.14	0.28	nd	nd	nd	nd	nd	7%	0.55	nd	nd			
LIDO	0.27	0.74	10%	0.84	0.26	0.72	nd	nd	nd	nd	0.18	0.50	nd	nd	nd	nd	nd	7%	1.21	nd	nd			
WAR	0.21	0.56		nd	0.18	0.49	nd	nd	nd	nd	0.20	0.52	nd	nd	nd	nd	nd	21%	nd - 1.9	nd	nd			
DOM	0.29	0.34	20%	nd - 2.2	0.27	0.31	nd	10%	0.86	nd	nd	0.40	0.46	nd	nd	33%	0.56	nd	7%	1.18	nd	nd		
CYCLO	0.29	0.45		nd	0.27	0.43	nd	nd	nd	nd	0.22	0.33	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd			
THEO	0.03	0.07	10%	0.78	0.03	0.07	nd	nd	nd	nd	0.04	0.08	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd			
FURO	0.21	0.41	10%	1.18	0.23	0.46	nd	10%	1.60	nd	nd	0.25	0.49	nd	17%	1.5	nd	nd	nd	nd	nd			
CAFE	0.22	0.44	100%	2.5 - 127	0.71	2.53	1.9	100%	0.9 - 48	100%	0.6 - 8	100%	3 - 72	0.23	0.38	3.4	100%	0.4 - 40	100%	2 - 28	100%	<11		
SIL	0.24	0.49		nd	0.25	0.50	nd	nd	nd	nd	0.18	0.35	nd	nd	nd	nd	nd	7%	1.42	75%	nd - 1.5			
Pesticides																								
ATZ	0.23	0.56		nd	0.20	0.48	nd	nd	nd	17%	0.87	0.19	0.47	nd	nd	nd	nd	7%	1.01	13%	nd - 0.8			
DEA	0.23	0.45		nd	0.20	0.41	nd	nd	nd	nd	0.27	0.53	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd			
DIA	0.19	0.37		nd	0.19	0.38	nd	nd	nd	nd	0.20	0.39	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd			
DIU	0.29	0.39		nd	0.27	0.36	0.9	nd	nd	nd	0.19	0.26	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd - 3.2	0.36	nd			
FLONI	0.15	0.44		nd	0.23	0.53	nd	nd	nd	nd	0.18	0.56	nd	nd	nd	nd	nd	7%	0.70	nd	nd			
HEXA	0.22	0.49		nd	0.19	0.41	nd	nd	nd	nd	0.20	0.43	nd	nd	nd	nd	nd	7%	1.50	nd	nd			
IRG	0.02	0.05	10%	0.07	0.02	0.04	nd	nd	nd	nd	0.02	0.05	nd	nd	nd	nd	nd	14%	nd - 2.2	nd	nd			
ISO	0.20	0.25		nd	0.18	0.22	nd	nd	nd	nd	0.17	0.22	nd	nd	nd	nd	nd	7%	1.52	nd	nd			
LINU	0.22	0.43		nd	0.19	0.38	nd	nd	nd	17%	0.82	0.19	0.39	nd	nd	nd	17%	0.7	14%	nd - 1.8	13%	nd - 0.7		
MALA	0.23	0.39		nd	0.20	0.36	nd	nd	nd	nd	0.20	0.35	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	94%	nd - 7.9			
MTLC	0.07	0.15		nd	0.08	0.16	nd	nd	nd	nd	0.08	0.15	nd	nd	nd	nd	nd	14%	nd - 0.7	nd	nd			
SIMA	0.08	0.17	50%	nd - 0.3	0.08	0.15	<MQL	80%	nd - 0.4	nd	nd	nd	0.08	0.16	nd	nd	nd	7%	0.89	nd	nd			
TERB	0.07	0.14		nd	0.07	0.13	nd	nd	nd	17%	0.26	0.07	0.14	nd	nd	nd	nd	7%	1.21	63%	nd - 1			
TER	0.23	0.46		nd	0.21	0.42	nd	nd	nd	nd	0.23	0.45	nd	nd	nd	nd	nd	14%	nd - 0.8	nd	nd			
DTER	0.03	0.06		nd	0.03	0.05	nd	nd	nd	nd	0.04	0.08	nd	nd	nd	nd	nd	7%	1.60	nd	nd			

IV.4. Discussions

La particularité des sols de cette étude est que, peu éloignés (section 2.1.1), ils sont censés subir les mêmes conditions climatiques (section 2.1.2).

IV.4.1. La caféine

Etant donné le temps de demi-vie relativement faible de la caféine, de l'ordre de quelques heures à quelques jours (*PubChem*), la présence significative de caféine dans ces échantillons soulève la question de la représentativité des concentrations observées et de leur persistance. Dans notre cas d'étude, aucun amendement n'a été fait dans les 3 années précédant les prélèvements. Ecartant la possibilité d'apport récent, la question d'une contamination de la chaîne analytique peut se poser. La démarche d'assurance qualité et contrôle qualité ne présente pas de contamination dans les séries d'échantillons de contrôle, qui sont exempts de pic représentatif de la caféine. De plus, l'absence de caféine dans le sol I montre l'absence de contamination lors de la procédure de préparation des échantillons.

La présence relativement importante en caféine se justifierait :

- d'une part, par des fortes interactions avec la matière organique limitant la disponibilité du composé face aux phénomènes de lessivage ou de dégradation par exemple. Cette observation pourrait être une démonstration de la séquestration des contaminants avec la matière organique apportée des produits résiduels organiques.
- d'autre part, par l'application de composts fortement contaminés en caféine à plus de 85 % via les des déchets ménagers, eux-mêmes contaminés en caféine (Chapitre III). La caféine serait ainsi restituée au sol de façon continue via le marc de café produit présents dans les déchets ménagers et présent sur chacune des parcelles.

IV.4.2. Les contaminants organiques

Il est important de noter que les sols considérés témoins peuvent, dans certains cas, présenter une contamination plus importante que certains sols amendés de l'étude, le cas particulièrement des sols à tendance argileuse : les sols C, G et H). Cette observation suggère que ces sols ont malgré tout reçu des amendements à des niveaux non négligeables.

L'étude des sols dont l'amendement est avéré permet de statuer sur différents points :

1) il n'y a pas de différence marquante des niveaux de contamination des sols par les boues pâteuses et les composts agricoles. Cependant, la contamination du sol I (Site 2), ayant reçu des boues pâteuses, contraste avec la contamination des autres sols (Site 1). Au vu des contaminants retrouvés dans les sols, ces boues pâteuses seraient riches en LAMO. Le MTLC retrouvé dans les sols pourrait être issu de boues d'épuration (Chapitre III), ou attribué à l'activité herbicide sur les parcelles d'étude.

2) une accumulation des contaminants selon la durée d'application peut être envisagée. Les sols argileux G et H aux historiques d'amendement contrastés, 5 et 15 ans respectivement, suggèrent une accumulation des contaminants avec les apports répétés dans le temps. En effet, le sol G moins amendé montre une contamination relativement négligeable avec la détection de 4 contaminants uniquement à des teneurs cumulées de l'ordre de $1 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms), hors CAFE. En revanche, le sol H permet la détection de 14 contaminants, parmi lesquels 9 sont observés au-dessus des limites de quantification à des teneurs cumulées atteignant $10 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms). La présence diminuée de caféine dans le sol H pourrait suggérer un épuisement de sa source, le marc de café, à travers les intempéries et les phénomènes de désorption et lessivage, au cours du temps.

3) une décroissance des teneurs en contaminants est observée suivant la profondeur de sol. Que ce soit en considérant ou non la caféine (**Fig.IV-12**). Les teneurs cumulées dans la première profondeur (P1 – 0 à 20 cm) sont supérieures des profondeurs de 20 cm à 60 cm. Cette observation suggérerait une persistance des contaminants par :

(a) une accumulation et immobilisation sur le long terme dans les couches superficielles de sol, où la teneur en matière organique est plus importante (section IV.2.2.2.2., **Tab.IV-4**, **Fig.IV-10.B**), favorisant l'adsorption des contaminants,

(b) une dégradabilité relativement réduite voir limitée sur le long terme, maintenant de fortes teneurs dans les premiers cm de sol.

Les 10 contaminants identifiés à chaque profondeur peuvent être considérés comme mobilisés de la couche de labour (0 – 20 cm) aux horizons plus profonds, soit par leur désorption via les produits résiduels organiques et leur transport à travers les flux d'eaux, soit mobilisés par le transport des particules colloïdales, de faible granulométrie. Les autres contaminants observés uniquement dans les couches superficielles peuvent justifier d'un effet de dilution des produits résiduels avec les sols qui ne permet pas de les détecter avec la méthode d'analyse actuelle.

4) la répartition des contaminants est différente selon le type de sol.

Considérant les sols amendés par la même source de composts agricoles, la diversité pédologique des sols étudiés met en exergue des processus permettant l'observation d'une répartition variable suivant le sol. Le sol à tendance sableuse (sol A) présente une diversité de contamination avec 22 contaminants à des teneurs cumulées de $100 \mu\text{g.kg}^{-1}$, tandis que cette diversité diminue dans les sols à tendance limoneuse (sols B, F) avec 18 contaminants aux teneurs proches de $40 \mu\text{g.kg}^{-1}$, ou encore les sols à tendance argileuse (sols D, H) avec 10 contaminants à des teneurs cumulées inférieures à $30 \mu\text{g.kg}^{-1}$.

Les interactions avec le complexe argilo-humique des sols à tendance argileuse fait qu'il serait difficile d'observer les contaminants (dominance en antihypertenseurs) face aux sols limoneux et sableux (dominance en antifongiques, antiépileptiques, régulateurs lipidiques), pouvant s'expliquer par deux hypothèses :

(a) la formation de résidus non-extractibles liée aux forts taux de MO,

(b) un fort lessivage des contaminants.

5) une hétérogénéité de la répartition des contaminants est observée suivant les campagnes.

Les données présentent une variabilité des teneurs avec le temps post-amendement. Cette variabilité temporelle des teneurs pourrait relever de :

- l'hétérogénéité marquée des sols au sein même d'une parcelle (sol H) et entre plusieurs parcelles à proximité immédiate (sols E et F, C et D),

- les couvertures végétales et succession de zones de cultures pouvant impliquer un biais dans la distribution des résultats.

IV.5. Conclusion générale

Cette étude vise à évaluer l'occurrence des contaminants organiques suite aux apports répétés cumulatifs de composts non stabilisés à hauteur de 20 tons.ha⁻¹ sur 15 ans, suivant les préconisations définies.

L'étude met en évidence l'observation d'une quarantaine de résidus pharmaceutiques dans les sols amendés. La quantification de 36 des 63 contaminants investigués, à des teneurs proches des limites de quantification à 5 µg.kg⁻¹ (ms), sur des profils de sols, aux caractéristiques pédologiques et historiques d'amendement variés, démontre une certaine persistance dans les sols (e.g., antidépresseurs, antibiotiques, antihypertenseurs et antiépileptiques). Il a été montré que, bien que les résidus pharmaceutiques puissent être mesurés à des teneurs relativement faibles de l'ordre de quelques µg.kg⁻¹, l'accumulation dans le sol serait faible et le transfert de ces derniers serait possible dans les couches plus profondes de sol, malgré une perte de détection avec la profondeur d'étude.

Les contaminants présents dans les sols, supposés absents de tout apport, et donc envisagés vierges de toute contamination, doivent être également considérés. La zone d'étude peut ainsi être considérée comme contaminée par des sources diffuses. En effet, aucun sol n'est exempt de contamination. Les analyses appuient l'importance de considérer toutes les matrices introduites au sol comme potentielles sources de contamination étant donné le stimulant CAFE composant la majeure partie de la contamination, par la présence de marc de café issu dans les déchets ménagers qui constituent les agents structurants des composts agricoles.

Les résultats permettent d'énoncer quelques tendances, dont leur investigation est relativement limitée par l'effet de dilution et les limites analytiques de la méthode. D'ordre général, il semble que les composés les plus concentrés dans les composts agricoles soient les composés retrouvés parmi les plus concentrés dans les sols amendés. L'occurrence marquée des contaminants dans la couche superficielle de sol après 15 années d'amendement suggère également des processus cumulatifs avec les apports organiques.

Parmi les tendances globales observées :

- la répartition des contaminants est différente selon le type de sol,
- une décroissance des teneurs en contaminants est observée suivant la profondeur,
- l'hétérogénéité de la contamination est observée suivant les campagnes.

La variabilité temporelle pourrait relever de l'hétérogénéité marquée des sols au sein même d'une parcelle et entre plusieurs parcelles à proximité immédiate, mais également des couvertures végétales et succession de cultures pouvant impliquer un biais dans les résultats.

CHAPITRE IV - Occurrence des résidus pharmaceutiques et pesticides dans différents types de sols amendés par compostage, et comparaison à la pratique de l'épandage.

Points à retenir

- ✓ Analyse de sols à pédologies variées de la zone méditerranéenne et cévenole
 - 1 sol sableux
 - 3 sols limoneux
 - 5 sols argileux
 - ✓ Plus de 15 ans d'épandage (boues pâteuses) et amendement (composts) à 20 tons.ha⁻¹
 - ✓ 1 contaminant (caféine) rémanent à plusieurs dizaines de $\mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms)
 - Présence marquée par l'apport en déchets ménagers riches en marc de café
 - ✓ 35 contaminants quantifiés à hauteur de 5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms)
 - Occurrence analogue aux 58 contaminants introduits par les composts agricoles
- Présence des contaminants dépendant de multi-facteurs :
- ✓ la contamination de la source
 - ✓ les fréquences d'apport
 - ✓ le travail du sol
- Caractère persistant des contaminants dans la zone de travail du sol
Antidépresseurs – Antibiotiques – Antihypertenseurs – Anticonvulsant
 - Accumulation faible dominée par les processus de transfert :
 - Mobilisation dans les couches plus profondes
 - Dégradation autant par le sol que le compost non stabilisé

Conclusion générale

En conséquence de l'activité anthropique croissante, où chaque rejet peut être à l'origine d'une contamination, les contaminants organiques représentent une partie significative des questionnements actuels sur le risque pour l'environnement et la santé humaine. Avant d'établir des niveaux de contamination limites pour lesquels un risque peut être occasionné, il est nécessaire d'identifier les contaminants présents, leurs concentrations et teneurs ainsi que leurs devenir et mécanismes de transfert d'un compartiment environnemental à l'autre.

En ce qui concerne les résidus pharmaceutiques, les stations d'épuration représentent un exutoire considérable où les boues d'épuration, autant que les effluents, peuvent être considérées comme des sources de contaminations environnementales. Or, la valorisation en agriculture des produits résiduels organiques présente une solution assurant une gestion durable des boues, cependant les bénéfices que représentent l'apport en nutriments peuvent être entachés par un apport significatif en éléments susceptibles d'affecter le biote du sol et l'écosystème terrestre. Liés aux matières en suspension lors du traitement des eaux résiduaires urbaines, les résidus pharmaceutiques sont ainsi transférés dans l'environnement lorsque ces matières sont appliquées sur les parcelles agricoles. Malgré des critères stricts et de bonnes pratiques, la valorisation agricole des boues est néanmoins susceptible d'être à l'origine de l'introduction directe de contaminants dans l'environnement. La diversité des matrices solides et les contextes de valorisation conditionnent le devenir des contaminants organiques. Afin d'assurer une gestion efficace adaptée, le comportement des contaminants dans les sols doit être estimé voire quantifié sur les parcelles réceptrices des matrices contaminées.

Dans ce sens, les travaux de thèse ont porté sur l'étude de la contamination liée à la valorisation des produits résiduels organiques en amendement et compostage et se décline suivant deux axes :

- identifier les contaminants présents dans les matrices sources, ainsi que leur évolution à travers les filières de production et de stabilisation des boues d'épuration,
- étudier leur devenir dans les matrices réceptrices, à savoir les sols amendés par les produits résiduels organiques existants.

Le suivi de la source à l'environnement porte sur un large panel de contaminants, comprenant des produits pharmaceutiques, et des pesticides, en contexte climatique méditerranéen.

De façon à identifier les contaminants apportés dans les sols amendés, il a été nécessaire de caractériser les résidus pharmaceutiques inhérents aux matrices solides de cette filière. Le travail préliminaire d'analyse bibliographique de 110 références entre 2002 et 2021 a permis de mettre en évidence 305 résidus pharmaceutiques dans les matrices boues présentant des teneurs allant de quelques ng.kg^{-1} à plusieurs centaines de mg.kg^{-1} (ms). Une variabilité significative des teneurs dans ces différentes matrices a été mise en évidence. L'analyse a permis de comprendre que les contaminants présentent autant des caractéristiques hydrophobes qu'hydrophiles. Lors des traitements conventionnels des eaux usées les contaminants peuvent être adsorbés sur les différents composants matriciels ou être dégradés par voie chimique ou bactérienne.

L'hydrophobicité est connue pour être une caractéristique utile pour prédire la sorption des contaminants sur les boues. Cependant l'identification de contaminants hydrophiles dans les boues révèle le rôle fondamental que peuvent jouer les interactions électrostatiques entre les charges portées par les composants matriciels des boues ainsi que celles des contaminants présents sous forme ionique.

A l'issue de l'analyse bibliographique et tenant compte de leur niveau de détection dans les compartiments environnementaux à proximité du secteur d'étude, 80 contaminants organiques ont été sélectionnés, incluant des contaminants fortement étudiés et émergents, de façon à renforcer et les élargir la base des connaissances existantes. Ces contaminants d'intérêt couvrent la diversité des caractéristiques physico-chimiques pouvant être rencontrées dans les matrices d'intérêt, soit 23 contaminants strictement hydrophobes et 29 hydrophiles suivant les états d'ionisation qu'ils présentent, soit 18 acides, 24 bases, 33 neutres 5 amphotères.

Une méthode d'analyse LC-MS² rapide et robuste assure la comparaison des niveaux de contamination pour 62 résidus pharmaceutiques, 15 pesticides, 2 édulcorants et 1 stimulant. Cette analyse propose deux cycles d'extraction en milieu organique, l'un en milieu acide puis l'autre en milieu alcalin, assistés par ultrasons, combinés d'une étape de purification sur cartouche Oasis HLB PRIME, avant analyse des extraits concentrés.

L'utilisation de pH variés du milieu d'extraction a permis de déstabiliser les charges de surface des groupements fonctionnels des matrices cibles pour modifier les interactions contaminants-matrice. Cela a permis d'atteindre des limites de quantification de 0.1 à 31.6 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ pour les boues d'épuration et boues compostées, et variant de 0.02 à 2.53 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ pour des sols sableux, limoneux et argileux, riches en matière organique. La méthode analytique s'appliquant à la fois aux boues et aux sols a été développée selon une démarche qualité applicable à l'analyse de traces afin de garantir la conformité des données et des conclusions robustes, répondant à un manque de données normalisée dans le domaine.

L'analyse d'échantillons réels démontre qu'aucun échantillon impliqué dans la valorisation des boues n'est exempt de contamination. De 35 à 59 contaminants ont été quantifiés dans les produits résiduels organiques, dont les cumuls peuvent aller au-delà de 80 mg.kg^{-1} (ms), ou 12 mg.kg^{-1} (ms) sans la caféine. Cette étude appuie l'importance d'évaluer la contamination des agents structurant entrants dans la fabrication de composts normés, déchets verts et ménagers, dans lesquels plus de 30 contaminants ont été détectés néanmoins à des teneurs négligeables excepté 10 contaminants, au-dessus de 30 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms), et la caféine allant à 90 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ à 11 mg.kg^{-1} , respectivement selon les matrices analysés. Les bonnes performances d'analyse permettent l'appréciation d'un bon nombre de contaminants, or l'effet de dilution conduit à des teneurs en-dessous des limites de quantification. L'effet de mélange est le facteur justifiant en grande partie les teneurs réduites observées dans les composts. Néanmoins, certains contaminants peuvent ne pas présenter de diminution suivant l'origine des matrices, les teneurs associées, ainsi que les procédés et les pratiques employées au compostage.

La réduction des rejets en contaminants est une priorité dans l'objectif de retrouver le bon état des masses d'eau. La réduction optimale des contaminants à la source par les pratiques de stabilisation des boues d'épuration est globalement relevée, or des efforts seraient encore nécessaires pour réduire les teneurs en sortie des filières boues. Cette étude souligne la présence de 6 contaminants à des teneurs supérieures à la littérature, ainsi que les données apportées pour 11 contaminants supplémentaires dans des matrices valorisables en

agriculture. Les résultats ont confirmé la présence généralisée de 22 contaminants d'intérêt dans les matières en suspension des boues activées jusqu'aux composts normés. Les catégories de contaminants les plus présentes sont les antibiotiques, les antihypertenseurs, les antifongiques et les antidépresseurs.

L'analyse de sols amendés sur 15 années, en contexte climatique méditerranéen, rapporte qu'aucun sol n'est exempt de contaminants, et ce jusque 60 cm. La persistance des contaminants par immobilisation dans la zone d'application a pu être vérifiée. Une faible occurrence est observée dans les horizons profonds de sol, où 20 contaminants ont été quantifiés à des teneurs inférieures à $5 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (ms), dans tous les types de sols. La persistance des contaminants dans la zone superficielle des sols, après 3 années sans amendement, souligne le caractère persistant de la contamination. Les catégories de contaminants retrouvés dans les sols amendés et considérés résistants aux processus de dégradation ou soumis à une sorption irréversible par la formation de résidus liés sont les antihypertenseurs et les antidépresseurs.

Les comportements des résidus pharmaceutiques dans les différents types de sol semblent globalement similaires dans ce contexte climatique chaud aux événements pluvieux intenses. Les teneurs mesurées varient suivant les profondeurs de prélèvement.

Dans un premier temps, l'effet de dilution des apports peut justifier les fréquences de détection décroissantes où les contaminants peu concentrés se retrouveraient en-dessous des limites de méthode. Ce cas suggère l'importance de la source apportée, ces niveaux de contamination, ainsi que la fréquence et les quantités appliquées. Il est nécessaire d'évaluer le poids de l'effet de mélange boues-sol comme un facteur limitant à l'évaluation et la compréhension au devenir des contaminants à travers les sols amendés.

Dans un second temps, les processus réactifs peuvent diminuer les teneurs à part variables entre leur mobilisation (lessivage, lixiviation), leur dégradation (métabolisation, minéralisation), leur séquestration (absorption, adsorption), ou encore la formation de résidus non-extractibles.

L'étude à l'échelle terrain ne permet pas de distinguer les processus de transfert des contaminations à l'état de traces, étant donné l'ampleur des variables influentes aux interprétations, par exemple les systèmes racinaires, réseaux de macropores, activité de la macrofaune comme des variants pouvant mener à une estimation déformée des processus. Cependant, les résultats appuient le caractère persistant de la contamination des sols amendés par une répartition relativement similaire des contaminants dans l'horizon superficielle de sol et les matrices contaminées appliquées.

Perspectives

Compte tenu de la complexité des phénomènes régissant les processus de transferts des contaminants dans l'environnement après valorisation de matières organiques sur les sols, des questions méthodologiques d'évaluation globale de la contamination et des besoins de suivi à long terme subsistent pour poursuivre ces travaux de recherche. Il reste de nombreux aspects méritant d'être approfondis afin de conforter les conclusions de la thèse.

En termes de perspective de recherche, les axes de travail suivants sont recommandés :

- Un suivi de longue durée par l'étude d'un sol exempt d'apport et de son suivi temporel sur chaque apport permettrait d'établir un bilan complet essentiel pour l'amélioration des connaissances et la détermination des paramètres de transfert, sous la condition de méthodes analytiques efficaces.
- Une démarche d'évaluation des risques environnementaux sur les contaminants identifiés permettrait d'établir le niveau de risque impliqué à cette gestion des boues, et d'orienter sur des limites et alternatives aux risques engagés.
- Une recherche en vue d'améliorer les performances de la méthode d'extraction, incluant les antibiotiques, ou d'autres antifongiques émergents, serait nécessaire pour conforter les résultats de ces travaux sur leur accumulation et leur persistance dans les sols amendés, à travers les résidus liés et non-extractibles. L'intégration de ces contaminants serait intéressante, pour évaluer leur ascendance face à la contamination globale.

Ces éléments pourraient permettre de mieux appréhender la contamination environnementale par les résidus de médicaments et dévoiler les points sur lesquels il est encore possible d'agir.

Glossaire

***** A *****

Adsorption – Processus physico-chimique de surface universel. Certains éléments, dont les liaisons chimiques ne sont pas satisfaites, tentent de combler le manque par leur fixation réversible sur les surfaces solides des adsorbants à proximité, dépendant de la structure et des propriétés du solide.

Amendement - Opération visant à incorporer une substance au sol dans le but d'améliorer ses propriétés physiques, dont la valeur organique est directement fonction de la vitesse de dégradation et d'incorporation dans le sol de la matière organique qu'elle contient.

Anthropique - Relatif à l'existence de l'être humain et de ses activités (e.g., industrie, agriculture).

***** B *****

Biomasse - Matière organique, non fossile, d'origine végétale, animale, bactérienne, ou fongique utilisable comme source d'énergie pour la production de chaleur ou d'électricité.

Blanc d'analyse - Résultats d'une analyse réalisée sur un échantillon ne contenant pas la(les) analyte(s) d'intérêt, soumis aux mêmes procédures analytiques, allant du prétraitement au dosage, et mettant en œuvre les mêmes quantités, réactifs et équipements notamment.

Boues d'épuration - Sédiments résiduels, principal déchet produit par une station d'épuration à partir des effluents liquides, constitués de matières organique animale, végétale et minérale humide.

***** C *****

Capacité d'échange cationique – CEC Quantité totale de cations que le sol est capable de stocker sur son complexe adsorbant, et restituer dans des conditions définies. Elle définit le degré d'adsorption et d'échange cationique résultant des charges électriques négatives à la surface des argiles et matières organiques d'un sol.

Contaminant organique - Molécules chimiques issues des activités anthropiques dont les sources et les natures sont diverses et variées. Les contaminants qualifiés comme nocifs ou toxiques pour l'homme ou l'écosystème (faune et/ou la flore environnementale), même à de très faibles concentrations peuvent mener à la mise en place de réglementations et ainsi considérés comme micropolluants.

Complexe argilo-humique - Ensemble d'humus et d'argile stabilisant la structure du sol, dont les charges négatives s'associent en un complexe par l'intermédiaire de cations Ca^{2+} , Fe^{3+} . L'argile favorise l'humification et ralentit la minéralisation de l'humus, tandis que ce dernier a pour action de protéger l'argile, formant un « ciment » qui permet la formation d'agrégats solides, résistants à la dégradation par l'eau.

Compostage - Processus de transformation de déchets organiques en présence d'eau et d'oxygène sous l'action de microorganismes pour décomposer la matière sous aération forcée ou retournement, à des températures élevées qui imitent un processus naturel de décomposition. Procédé de stabilisation reconnu comme une pratique de valorisation à part entière, où dans ce cas d'étude, le mélange de boues d'épuration et d'agents structurants (e.g., déchets verts issus de déchetterie, déchets ménagers) permet de convertir ces déchets en produits à haute valeur ajoutée, riches en matières organiques stables avec un rapport carbone/azote indispensable au sol.

Contamination - Augmentation des teneurs/concentrations en éléments minéraux, organiques ou pathogènes, par des rejets d'origine anthropique, sans préjuger de la modification de la qualité du milieu.

***** D *****

Déchet - Substance dont le détenteur se défait ou dont il a l'intention de se défaire, pouvant être considéré comme dangereux, s'il présente un risque pour la santé humaine et l'environnement par les éléments de nature minérale ou organique, qui contient.

Dégradation - Ensemble des processus détériorant la forme active des contaminants (e.g., photo-dégradation, biodégradation, thermo-dégradation) de façon à créer des produits de dégradation.

***** E *****

Eaux usées - Terme utilisé dans ce document se rapportant essentiellement aux eaux usées urbaines ou municipales collectées par le réseau d'assainissement, et résultant principalement des effluents domestiques, mais également des eaux dérivées des établissements publics, commerciaux, hospitaliers, ou encore des eaux pluviales ou autres écoulements urbains.

Eaux interstitielles - Eaux qui passent dans les sols.

Echantillon composite - Echantillon composé d'un regroupement de divers sous-échantillons, entraînant une perte d'identité des échantillons d'origine mais dans le but de représenter les caractéristiques principales globales de prélèvements pour limiter les analyses longues et coûteuses.

Echantillon dopé - Echantillon auquel a été ajouté une quantité connue d'une ou plusieurs substances d'intérêt avant le processus analytique. Les substances dopées, ou fortifiées, peuvent être des standards analytiques ou des étalons marqués analogues (=surrogates), dont le comportement est similaire aux analytes.

Épandage - Opération visant à répandre divers produits bruts sur les surfaces agricoles représentant un intérêt agronomique (e.g., engrais, fertilisants, amendements, herbicides, pesticides). Dans ce document, l'épandage concerne avant tout le retour au sol encadrés de déchets organiques non transformés, dont la valeur fertilisante est dépendante de la teneur totale en éléments fertilisants et des proportions organiques et minérales en azote et phosphore.

Étalonnage - Fonction visant à relier une valeur d'information à une grandeur, ici la concentration en analyte à l'intérieur d'un intervalle de valeur défini suivant le domaine d'application de la méthode.

Évaluation intra-laboratoire - Méthode d'analyse soumise à une étude documentaire et statistique au sein d'un laboratoire, fondée sur un protocole optimisé, et apportant la preuve que dans son domaine d'application, la méthode d'analyse satisfait à des critères de performances préétablis.

Exactitude - Étroitesse de l'accord entre une valeur mesurée et une valeur vraie d'une mesure.

***** L *****

Lessivage - Transport des éléments du sol par les eaux de surface ou de pluie, ayant pour conséquence l'appauvrissement et la dégradation des sols lessivés, la contamination voire pollution des cours d'eau et apports sédimentaires.

Limite de détection - MDL La plus petite concentration de l'analyte en-dessous de laquelle, il n'est plus possible de distinguer la réponse associée à l'analyte d'intérêt des interférences associées à la méthode d'analyse et la matrice analysée, permettant d'identifier les composés sans le quantifier dans les conditions mises en œuvre.

Limite de quantification - MQL La plus petite concentration de l'analyte en-dessous de laquelle la concentration ou teneur ne peut être déterminée, permettant de distinguer la quantification de l'observation.

Lixiviation - Processus permettant d'obtenir un liquide résiduel (=lixiviat) dans lequel une substance chimique aurait migré de haut en bas d'un profil de colonne par la percolation d'une solution aqueuse (=lixiviant).

*****M*****

Matière organique - Terme regroupant de nombreuses substances et composés carbonés d'origine végétale et animale. La matière organique du sol est considérée comme très complexe, principalement des composés humiques, des racines, des micro-organismes etc. La matière organique ne doit pas être confondu avec l'humus qui est une altération de la matière organique et incluant par exemple l'acide fulvique, l'acide humique ou l'humine, dont l'augmentation des poids moléculaires respectifs exprime leur stabilité croissante et leur présence permanente dans le sol, si le profil de sol n'est pas altéré par le labourage.

Matrice - Ensemble des constituants de l'échantillon autres que l'(es) analyte(s).

Matériau de référence – Matériau caractéristique, traçable et validé périodiquement par rapport à des matériaux de référence certifiés (valeurs des propriétés certifiées par un organisme de certification), provenant d'échantillons réels analysés plusieurs fois, dont une ou plusieurs propriétés sont suffisamment bien définies pour qu'il soit possible de l'utiliser pour l'évaluation d'une méthode de mesure sur une nature de matériau spécifique.

Méthode d'analyse - Procédure écrite décrivant l'ensemble des moyens et modes opératoires nécessaires pour effectuer l'analyse de(s) l'analyte(s) (e.g., domaine d'application, réactifs, appareillage, matériel, modes opératoires, expression des résultats, robustesse, précision).

*****N*****

Norme - Etat habituellement répandu, considéré le plus souvent comme une règle à suivre. Dans ce document, les normes mentionnées sont les suivantes :

NF EN ISO 5667-13. Qualité de l'eau : Echantillonnage – P13. Lignes directrices pour l'échantillonnage des boues.

NF EN 12579. Amendements organiques et supports de cultures – Echantillonnage.

NF EN ISO 5667-15. Qualité de l'eau : Echantillonnage – P15. Lignes directrices pour la conservation et le traitement des échantillons de boues et de sédiments.

NF EN ISO 16179. Boues, biodéchets et sols : Lignes directrices pour le prétraitement des échantillons.

NF EN ISO 16720. Qualité du sol : Prétraitement des échantillons par lyophilisation pour analyse subséquente.

NF 44-095. Amendements organiques – Composts de matières d'intérêt agronomique du traitement des eaux.

NF T90-210. Qualité de l'eau – Protocole d'évaluation initiale de performances d'une méthode dans un laboratoire.

NF EN 12457-2. Caractérisation des déchets – Lixiviation - Essai de conformité pour lixiviation de déchets fragmentés et des boues – Partie 2 : Essai en bûche unique avec un rapport liquide-solide de 10 L.kg⁻¹ et une granularité inférieure à 4 mm (sans ou avec réduction de la granularité).

NF EN 14405. Caractérisation des déchets – Essai de comportement à la lixiviation – Essais de percolation à écoulement ascendant (dans des conditions spécifiées).

*****R*****

Récupération - Pourcentage de récupération, ou rendement d'extraction, permettant d'identifier, pour une matrice caractéristique donnée à un niveau de dopage donné, la présence de pertes et d'interférence potentielles lors du processus globale de la méthode d'analyse.

Recyclage - Toute opération de valorisation dont le résultat principal est que les déchets sont traités et servent à des fins utiles en substitution à d'autres substances, matières ou produits qui auraient été utilisés à une fin particulière, sont traités en substances, matières ou produits, excluant les opérations de valorisation énergétique ou de mise en décharge.

Réplikat - Aliquotés distincts obtenus d'un même échantillon et soumis à la même procédure analytique dans sa globalité, du prétraitement jusqu'au dosage, permettant d'évaluer l'étroitesse de l'accord entre les résultats individuels successifs obtenus sur le même échantillon soumis à l'essai dans les conditions suivantes : même procédure, même analyste, même appareil, mais peut comprendre d'autres conditions variables. Selon les conditions d'exécution de l'essai, cette caractéristique s'exprime sous forme de répétabilité ou de reproductibilité dont la caractéristique est exprimée par l'écart-type relatif par rapport aux valeurs moyennes ou le coefficient de variation.

Répétabilité - Evaluation de l'étroitesse de l'accord entre les résultats individuels répétés obtenus sur le même échantillon soumis à l'essai dans un ensemble de conditions qui comprennent les mêmes procédure, analyste, appareil, et conditions de fonctionnement, sur une courte période.

Reproductibilité - Evaluation de l'écart de l'accord entre les résultats individuels obtenus sur le même échantillon soumis à l'essai dans les conditions suivantes qui comprennent les mêmes procédures, analyste, appareil, et conditions de fonctionnement, sur une période plus étendue voire différentes périodes ; où la variabilité de l'analyste peut également être incluse.

Ruissellement - Ecoulement des eaux à la surface des sols, instantané et temporaire, diffus ou concentré, des eaux sur un versant à la suite d'une averse, où l'intensité des précipitations favorise cet écoulement en proportion de l'insuffisance de l'infiltration et la capacité de rétention du sol.

*****S*****

Sorption - Ensemble des processus par lequel la substance est adsorbée ou absorbée sur ou dans une autre substance, respectivement. Processus réversibles, la désorption est le processus de transformation inverse de la sorption, par laquelle les substances sorbées se détachent du sorbant.

Sol - Partie vivante constituant la couche la plus externe de la croûte terrestre, à l'interface des différents compartiments environnementaux (sous-sol, air, eau, vivant). Le sol est dissocié de la croûte terrestre par la présence significative de vie. C'est une formation naturelle de surface, à structure meuble et d'épaisseur variable, résultant de la transformation de la roche mère sous-jacente et de la matière organique, sous l'influence de processus physiques, chimiques et biologiques. Le sol est ainsi composé de composants chimiques minéraux et organiques, contenant des composés fortement carbonatés et azotés, peuplé d'organismes de tailles variables. Les matières organiques se lient à la matière du sol dans leurs formes les plus évoluées, faisant de la réserve en carbone organique (¼ stockés dans les 60 premiers cm), une des propriétés du sol favorisant le piégeage des contaminants par exemple. Les propriétés physiques et la composition chimique variable du sol, fait de son hétérogénéité, l'abri d'une diversité biologique (=biodiversité) essentielle. Les organismes vivants contribuent à améliorer la fertilité du sol en participant à la dégradation de contaminants. C'est ainsi que le sol joue un rôle déterminant et essentiel dans l'écosystème. Lors de la valorisation des boues d'épuration, il est considéré comme système épuratoire, où son aptitude à recycler les produits résiduels organiques dépend de son épaisseur et sa texture, sa porosité ou encore sa capacité d'échange cationique (*Lesueur et al., 2019*).

*****T*****

Topsol - Partie superficielle, ou couche arable, représentant les 20 premiers centimètres de sol contenant plus de la moitié du stock total de carbone organique du sol.

Transfert - Ensemble de processus de sorption, de dégradation, d'immobilisation, et de lixiviation. Il est nécessaire de distinguer la nuance subtilement présente entre le transport de l'eau et le transfert de contaminants par le biais de l'eau.

*****Z*****

Zone non-saturée - Également mentionnée « zone vadose », est la zone située entre la surface du sol et la nappe phréatique où le sol est caractérisé par la présence d'air et d'eau dans leurs espaces poreux.

Liste des abréviations

Les abréviations définies intègrent l'utilisation de la langue française et de l'anglais à travers ce manuscrit, et sont symbolisées en **gras** ou **normal**, selon leur utilisation respective.

CE	Conductivité électrique
CEC	"Cation exchange capacity" - Capacité d'échange cationique
COE	Contaminant organique émergent
CR	Capacité de rétention
dw	"dry weight" - masse sèche
ETM	Élément trace métallique
ESI	"Electrospray ionisation" - ionisation par électrospray
ESI	Eau Ultra-Pure
HAP	Hydrocarbure aromatique polycyclique
LCA	"Life cycle assesment" - Analyse du cycle de vie
mb	Masse brute
MDL	"Method detection limit" - Limite de détection de la méthode analytique
MQL	"Method quantification limit" - Limite de quantification de la méthode analytique
MeCN	Acétonitrile <i>aussi noté ACN</i>
MeOH	Méthanol
MES	Matières en suspension
MRM	"Multiple Reaction Monitoring" – Mode de surveillance des réactions multiples
ms	Masse sèche
OC	"Organic carbon" - Carbone organique
OM	"Organic matter" - Matière organique
QAQC	Procédure d'assurance qualité et contrôle qualité
PCB	Polychlorobiphényle
RP	Résidu pharmaceutique aussi noté PhC pour "Pharmaceutical compound"
STEU	Station de traitement des eaux usées
Sic	Siccité
TS	"Total solid" - Total des solides en suspension
USDA	"United States Department of Agriculture" - Département de l'agriculture Etats-Unis
WWTP	"Wastewater treatment plant" - Station de traitement des eaux usées

Liste des sigles des contaminants organiques

Résidus pharmaceutiques

ACEB – Acebutolol.	LIDO – Lidocaïne.
ACEK – Acesulfame K.	MEFEN – Acide méfénamique.
AMI – Amitriptyline.	MET – Metformin.
ATEN – Aténolol.	METO – Métoprolol.
ATOR – Atorvastatin.	METRO – Métronidazole.
AZI – Azithromycine.	MICO – Miconazole.
CAFE – Caféine.	NALI – Acide nalidixique.
CBZ – Carbamazépine.	NOR – Norfloxacine.
CETI – Cétirizine.	OFLO – Ofloxacine.
CIPRO – Ciprofloxacine.	OXZP – Oxazepam.
CYCLO – Cyclophosphamide.	PROP – Propanolol.
CLARI – Clarithromycine.	ROXI – Roxithromycine.
DCF – Diclofénac.	SAC – Saccharine.
DZP – Diazépam.	SFDZ – Sulfadiazine.
DIPH – Diphenhydramine.	SFMZ – Sulfaméthazine.
DOM – Domperidone.	SFMX – Sulfaméthoxazole.
ECBZ – Epoxy-Carbamazépine.	SFP – Sulfapyridine.
ECO – Econazole.	SIL – Sildénafil.
ENO – Enoxacine.	SOTA – Sotalol.
ENRO – Enrofloxacine.	SPIRA – Spiramycine.
ERY – Erythromycine.	TEL – Telmisartan.
ESCI – Escitalopram.	TETRA – Tétracycline.
FENO – Acide fénofibrique.	THEO – Theophylline.
FLUCO – Fluconazole.	THIA – Thiabendazole.
FLUME – Flumequine.	TRAMA – Tramadol.
FLUO – Fluoxétine.	TRIM – Triméthoprime.
FURO – Furosemide.	TYLO – Tylosin.
GEM – Gemfibrozil.	VAL – Valsartan.
GLI – Glibenclamide.	VEN – Venlafaxine.
HYDRO – Hydrochlorothiazide.	VERA – Verapamil.
IRB – Irbesartan.	XYLA – Xylazine.
LAMO – Lamotrigine.	WAR – Warfarin.

Pesticides

ATZ – Atrazine.	ISO – Isoproturon.
DIA – Deisopropyldéséthylatrazine.	LINU – Linuron.
DEA – Déséthylatrazine.	MALA – Malathion.
DIU – Diuron.	MTLC – Métolachlore.
FLONI – Flonicamide.	SIMA – Simazine.
HEXA – Hexazinone.	TER – Terbuthryn.
IRG – Irgarol.	TERB – Terbutylazine.
	DTERB – Déséthylterbutylazine.

Liste des dénominations des éléments chimiques

Les éléments chimiques sont présentés dans ce manuscrit sous leur dénomination reconnue par la communauté scientifique. Afin de limiter les dissemblances suivant le domaine d'expertise, un rappel est donné dans cette section.

AcOEt	Acétate d'éthyle
AcOH	Acide acétique
As	Arsenic
B	Bore
C	Carbone
CO ₃ ²⁻	Carbonates totaux
Ca	Calcium
CaO	Dioxyde de calcium
Cd	Cadmium
Cr	Chrome
Cu	Cuivre
FA	Acide formique
H ₃ PO ₄	Acide phosphorique
Hg	Mercure
IPA	Isopropanol
K	Potassium
KH ₂ PO ₄	Phosphate de potassium
K ₂ O	Oxyde de potassium
MeCN	Acétonitrile
MeOH	Méthanol
Mg	Magnésium
MgO	Oxyde de magnésium
Mn	Manganèse
N	Azote total
NH ₄	Amoniaque
NH ₄ Ac	Acétate d'ammonium
NH ₄ F	Formate d'ammonium
NH ₄ OH	Hydroxyde d'ammonium
N-NH ₄	Azote ammoniacal
N-NO ₃	Azote nitrique
Na	Sodium
Na ₂ O	Oxyde de sodium
NaOH.	Hydroxyde de sodium
Ni	Niquel
P	Phosphore
P ₂ O ₅	Phosphore
Pb	Plomb
Se	Sélénium
Zn	Zinc

Table des illustrations

Liste des figures

FIGURE I-1. GRAPHICAL ABSTRACT OF THE LITERATURE REVIEW.....	23
FIGURE I-2. REPRESENTATION OF THE DIFFERENT TYPES OF SLUDGE IDENTIFIED IN LITERATURE STUDIES.....	26
FIGURE I-3. OVERVIEW OF DETECTED THERAPEUTICAL CATEGORIES IN SLUDGE DETAILING THE RATIO BETWEEN THE NUMBER OF DETECTED PHCs AND THE TOTAL NUMBER OF INVESTIGATED PHARMACEUTICALS.....	34
FIGURE I-4. SCHEMATIC SORPTION MECHANISMS EXPLAINED THROUGH SLUDGE COMPOSITION. .	36
FIGURE I-5. OVERVIEW OF DETECTION FREQUENCIES OF THERAPEUTIC CATEGORIES AND SUBCATEGORIES IN SLUDGE MATRICES, ACCORDING TO THE NUMBER OF STUDIES AND DEPENDING ON THE DETECTED PHARMACEUTICALS FROM THE LITERATURE COLLECTED DATA.	41
FIGURE I-6. SLUDGE CONCENTRATIONS OF 62 QUANTIFIED ANTIBIOTICS AMONG 21 QUINOLONES, 8 TETRACYCLINES, 9 MACROLIDES, 17 SULFONAMIDES AND 7 OTHER ANTIBIOTICS.....	42
FIGURE I-7. SLUDGE CONCENTRATIONS OF 10 ANTIFUNGALS, 26 ANTIDEPRESSANTS, 23 ANTI-INFLAMMATORIES, 9 ANTIHISTAMINES AND 4 ANALGESICS.....	44
FIGURE I-8. SLUDGE CONCENTRATIONS OF 30 ANTIHYPERTENSIVES INCLUDING 12 BETA-BLOCKERS, 22 HORMONES, 7 STIMULANTS, 8 LIPID REGULATORS, AND 12 ANTICONVULSANTS.	46
FIGURE I-9. SLUDGE CONCENTRATION OF 34 ILICIT DRUGS AND 51 OTHER PHCs CONSIDERED AS LESS STUDIED (3 ANTIVIRALS, 4 ANTIARRHYTHMICS, 2 ANTICOAGULANTS, 2 ANTIDIABETICS, 1 ANTIEMETIC, 1 ANTIGOUT, 2 ANTHELMINTHICS, 5 ANTINEOPLASTICS, 2 ANTIPLATELETS, 1 ANTIPROTOZOAL, 3 ANTIPSYCHOTICS, 2 ANTIULCERS, 3 BRONCHODILATORS, 5 DIURETICS, 11 ANTIANXIETIES, 3 VASODILATORS, 1 ANTIBACTERIAL).....	48
FIGURE I-10. REPRESENTATION OF MEDIAN CONCENTRATIONS ACCORDING TO THE PHARMACEUTICAL PROPERTIES.....	51
FIGURE I-11. REPRESENTATIVE RELATIVE PROPORTIONS OF THE THERAPEUTICAL CATEGORIES IN SLUDGE FROM THE MEDIAN CONCENTRATIONS OF QUANTIFIED PHCs IN THE LITERATURE.	52
FIGURE I-12. VARIABILITE DES CONCENTRATIONS DES CONTAMINANTS D'INTERET DANS LES DIFFERENTS TYPES DE BOUES RELEVES DANS LA LITTERATURE (<i>SELLIER ET AL. 2022</i>).....	56
FIGURE I-13. REPRESENTATION DES CONCENTRATIONS MEDIANES SELON LES PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES DES RESIDUS PHARMACEUTIQUES SELECTIONNES POUR L'ETUDE.....	58
FIGURE I-14. REPRESENTATION DE L'EVOLUTION DU GRADIENT CHROMATOGRAPHIQUE AVEC POSITIONNEMENT DES ANALYTES D'INTERET, STANDARDS ANALYTIQUES ET COMPOSES DEUTERES.	59
FIGURE I-15. FIGURE TYPE DE LINEARITE D'UNE COURBE DE CALIBRATION.....	66
FIGURE II-1. VISUALISATION DES POINTS D'ECHANTILLONNAGE DANS LA FILIERE DE TRAITEMENT DES EAUX USEES, PAR COMPLEMENTARITE A LA FILIERE DE PRODUCTION ET STABILISATION DES BOUES PAR COMPOSTAGE.....	84
FIGURE II-2. PLAN D'EXPERIENCE SCHEMATISE DU DEVELOPPEMENT DE METHODE POUR L'EXTRACTION D'ECHANTILLON COMPOSITE DE BOUES DOPEES.	86
FIGURE II-3. PROCEDURE DU PLAN D'EXPERIENCE AU DEVELOPPEMENT DE METHODE DES PARAMETRES.....	88
FIGURE II-4. PROCEDURE DU PROTOCOLE EXPERIMENTAL SELECTIONNE ET SOUMIS A VALIDATION. <i>LES DOPAGES EN SURROGATES ET STANDARDS INTERNES CONCERNENT DES STANDARDS MARQUES (TAB. I-3).</i>	89

FIGURE II-5. RESUME DES RENDEMENTS D'EXTRACTION A L'OPTIMISATION DU MILIEU D'EXTRACTION SUIVANT LES CARACTERISTIQUES PHYSICO-CHIMIQUES DES CONTAMINANTS D'INTERET.....	94
FIGURE II-6. COMPARAISON RECAPITULATIVE DES RENDEMENTS D'EXTRACTION ISSUS DU PLAN D'EXPERIENCE DU DEVELOPPEMENT DE METHODE A L'ETAPE D'EXTRACTION D'ECHANTILLON DE BOUES DOPE A 50µG.KG ⁻¹ , EN DUPLICATA : EFFET DE DU TYPE DE SOLVANT ORGANIQUE D'EXTRACTION.	95
FIGURE II-7. COMPARAISON RECAPITULATIVE DES RENDEMENTS D'EXTRACTION ISSUS DU PLAN D'EXPERIENCE DU DEVELOPPEMENT DE METHODE A L'ETAPE D'EXTRACTION D'ECHANTILLON DE BOUES DOPE A 50µG.KG ⁻¹ , EN DUPLICATA : IMPACT DE LA FORCE IONIQUE DU MILIEU D'EXTRACTION.	97
FIGURE II-8. COMPARAISON DES RENDEMENTS D'EXTRACTION ISSUS DES PURIFICATIONS DES EXTRAITS OPTIMISES.....	99
FIGURE II-9. REPRESENTATION DES RENDEMENTS D'EXTRACTION DE LA METHODE SUR DES BOUES D'EPURATION ET BOUES COMPOSTEES EN FONCTION DES PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES DES CONTAMINANTS.....	101
FIGURE II-10. COMPARAISON A LA LITTERATURE DE LA VARIABILITE DES RENDEMENTS D'EXTRACTION OBTENUS PAR L'APPLICATION DU PROTOCOLE D'EXTRACTION ET METHODE D'ANALYSE DEVELOPPEE.....	102
FIGURE II-11. COMPARAISON A LA LITTERATURE DE LA VARIABILITE DES LIMITES ANALYTIQUES OBTENUES PAR L'APPLICATION DU PROTOCOLE D'EXTRACTION ET METHODE D'ANALYSE DEVELOPPEE.	103
FIGURE II-12. GRAPHICAL ABSTRACT OF THE OPTIMIZED METHOD TO EXTRACT ORGANIC RICH MATRICES.	109
FIGURE II-13. TEXTURE DIAGRAM OF STUDIED SOILS - UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE CLASSIFICATION.	114
FIGURE II-14. BEHAVIOR RECOVERIES OF RESPONSE SURFACES ACCORDING TO THE EXTRACTION CONDITIONS.....	117
FIGURE II-15. EXTRACTION RECOVERIES OF THE 74 ANALYTES AT THE C1 TO C4 SPIKING LEVELS.	120
FIGURE II-16. RECOVERIES OF THE 67 TARGET CONTAMINANTS BETWEEN ORGANIC WASTE PRODUCTS AND SOILS.....	122
FIGURE III-1. VISUALISATION DES POINTS D'ECHANTILLONNAGE DANS LA FILIERE DE TRAITEMENT DES EAUX USEES, PAR COMPLEMENTARITE A LA FILIERE DE PRODUCTION ET STABILISATION DES BOUES PAR COMPOSTAGE.....	139
FIGURE III-2. CONCENTRATIONS CUMULEES QUANTIFIEES DES COMPOSES D'INTERET DANS LES ECHANTILLONS LIQUIDES : LES EAUX RENOUVELEES EN BASSIN D'AERATION (EBL) ET LES EAUX EN SORTIE DE CLARIFICATEUR (EUT).	146
FIGURE III-3. TENEURS CUMULEES QUANTIFIEES DES CONTAMINANTS D'INTERET DANS LES ECHANTILLONS SOLIDES : LA PHASE SOLIDE DES EAUX DE BASSIN D'AERATION (BL) ET LES BOUES DESHYDRATEES PAR CENTRIFUGATION (BD).....	148
FIGURE III-4. EVALUATION DES TENEURS EN CONTAMINANTS DANS LES PRODUITS RESIDUAIRES ORGANIQUES NON STABILISES DE CETTE ETUDE EN PARALLELE DES DONNEES RELEVees DE LA LITTERATURE.....	149
FIGURE III-5. REPRESENTATION GRAPHIQUE DE LA PARTITION EN PHASE SOLIDE D'UN COMPOSE (%P _{SOLID}) EN FONCTION DE SA VALEUR DE COEFFICIENT DE PARTAGE (LOG K _D), ET DE LA QUANTITE SPECIFIQUE DE SOLIDES EN SUSPENSION (10-50 G.L ⁻¹) DANS UN PROCEDE DE TRAITEMENT DE BOUES ACTIVEES.	153
FIGURE III-6. EXPRESSION DE LA PARTITION EN PHASE SOLIDE (%P _{SOL}) PAR RAPPORT AU COEFFICIENT DE DISTRIBUTION (LOG K _D) DES CONTAMINANTS ORGANIQUES DANS UN PROCEDE DE TRAITEMENT DE BOUES MIXTES ACTIVEES.....	156

FIGURE III-7. IMPLICATION DE LA DESHYDRATATION VIS-A-VIS DES TENEURS EN CONTAMINANTS.	158
FIGURE III-8. TENEURS CUMULEES QUANTIFIEES DES CONTAMINANTS D'INTERET DANS LES BOUES COMPOSTEES : COMPARAISON DES TENEURS DANS LES BOUES DESHYDRATEES (BD) ET LES COMPOSTS NORMES (CN).....	160
FIGURE III-9. TENEURS CUMULEES QUANTIFIEES DES CONTAMINANTS D'INTERET DANS LES BOUES COMPOSTEES : COMPARAISON DES TENEURS DANS DIFFERENTS ECHANTILLONS DE COMPOSTS AGRICOLES (COM. A A K).....	162
FIGURE III-10. EVALUATION DES TENEURS EN CONTAMINANTS DANS LES PRODUITS RESIDUAIRES ORGANIQUES STABILISES DE CETTE ETUDE EN PARALLELE DES DONNEES RELEVees DE LA LITTERATURE.	163
FIGURE III-11. REPRESENTATION GRAPHIQUE LOGARITHMIQUE DES TENEURS DANS LES COMPOSTS NORMES SELON LES TENEURS DANS LES BOUES DESHYDRATEES, CONSIDERANT LES SCHEMAS DE MELANGE.....	167
FIGURE IV-1. LOCALISATION DES SITES D'INTERET : CARTES GEOLOGIQUES DETAILLEES ET SIMPLIFIEES (BRGM).....	184
FIGURE IV-2. CARTE GEOLOGIQUE RESUMANT LES ZONES D'INTERET DU SITE 1 : BELVEZET, LA BRUGUIERE (BRGM).	185
FIGURE IV-3. LOCALISATION DES SITES A L'ECHELLE DU DEPARTEMENT DU GARD.	186
FIGURE IV-4. CHRONIQUE TEMPORELLE DES PRECIPITATIONS (2000-2020) SUR LA COMMUNES DE MEJANNES-LE-CLAP (N°SANDRE=30164001) (GARD, FRANCE)	189
FIGURE IV-5. CHRONIQUE TEMPORELLE DES TEMPERATURES (2000-2020) SUR LA COMMUNE DE MEJANNES-LE-CLAP (N°SANDRE=30164001) (GARD, FRANCE)	189
FIGURE IV-6. CHRONOLOGIE DES APPORTS EN PRODUITS VALORISABLES ET PERIODES D'ECHANTILLONNAGE.	190
FIGURE IV-7. CARTE GEOLOGIQUE MONTRANT LES PARCELLES PRELEVEES DU SITE 1 : BELVEZET, LA BRUGUIERE, AVEC SPECIFICATION DES ZONES DE PROTECTIONS DES CAPTAGES ELOIGNEES (BRGM, QGIS3).	191
FIGURE IV-8. CARTE IGN DES PARCELLES DU SITE 1 DESIGNANT LES POINTS DE PRELEVEMENTS DE SOLS (A-H) POUR LA COMPOSITION D'ECHANTILLONS REPRESENTATIFS DE SOLS, DE COMPOSTS ET D'EAUX SUPERFICIELLES (QGIS3).....	192
FIGURE IV-9. CARTES IGN DES PARCELLES PRELEVEES DU SITE 1 DESIGNANT LES POINTS DE PRELEVEMENTS DE SOLS (A-H) POUR LA COMPOSITION DES ECHANTILLONS REPRESENTATIFS DES PARCELLES D'ETUDE (QGIS3).	194
FIGURE IV-10. DIAGRAMME DES TEXTURE DES SOLS ETUDIES SELON LA CLASSIFICATION USDA.	196
FIGURE IV-11. CLASSIFICATION DE LA COLORATION DES DIFFERENTS TYPES DE SOLS, SUIVANT LEUR ECHANTILLONNAGE.	197
FIGURE IV-12. TENEURS INDIVIDUELLES DES CONTAMINANTS IDENTIFIES DANS LES SOLS AMENDES.....	202
FIGURE IV-13. REPRESENTATION DES TENEURS CUMULEES DES SOLS EXEMPTS DE PRODUITS RESIDUAIRES FACE AUX SOLS FERTILISES DEPUIS PLUS DE 15 ANNEES PAR DES COMPOSTS AGRIQUES (SOLS A-H AMENDES PAR DES BOUES COMPOSTEES AVEC DES DECHETS SOLIDES MUNICIPAUX) ET DES BOUES PATEUSES (SOLS I EPANDUS PAR DES BOUES D'EPURATION)..	203

Liste des tableaux

TABLEAU I-1 SUMMARY TABLE OF AGRONOMICAL CRITERIA, AND PHYSICAL-CHEMICAL CHARACTERISTICS OF SEVERAL TYPES OF SLUDGE COLLECTED FROM THE LITERATURE...	2830
TABLEAU I-2. REVIEWED STUDIES SHOWING THE TYPE OF STUDIED SLUDGE, THE NUMBER OF INVESTIGATED COMPOUNDS ACCORDING TO THE EXTRACTION PROTOCOLS AND ANALYSIS.	3032
TABLEAU I-3. PARAMETRES OPTIMISES D'ACQUISITION POUR L'IDENTIFICATION ET LA QUANTIFICATION DES COMPOSES PAR ANALYSE LC-MS ² .	6062
TABLEAU I-4. REFERENCES ANALYTIQUES ET CARACTERISTIQUES PHYSICO-CHIMIQUES DES STANDARDS ANALYTIQUES D'INTERET SELECTIONNES.	6264
TABLEAU I-5. PARAMETRES DE L'INTERFACE ELECTROSPRAY (ESI)	6567
TABLEAU II-1. PROTOCOLES ANALYTIQUES DE LA LITTERATURE POUR L'ANALYSE DE RPS DANS DIFFERENTS TYPES DE BOUES.	7880
TABLEAU II-2. CARACTERISTIQUES PHYSICO-CHIMIQUES DES BOUES PRELEVEES SUR LA STATION D'EPURATION DE NIMES – EVALUATION DES ECHANTILLONS COMPOSITES POUR LE DEVELOPPEMENT DE METHODE.	8486
TABLEAU II-3. PARAMETRES DE VALIDATION DE METHODE DES COMPOSES D'INTERET DANS DES MATRICES LYOPHILISEES COMPOSITES DE BOUES ET COMPOSTS A TRAVERS LA ROBUSTESSE (N=4, %REC, %R), LA PRECISION (%RSD) PAR LA REPETABILITE INTRA-JOURNALIERE (N=3) ET LA REPRODUCTIBILITE INTER-JOURNALIERE (N=12), ET LA SENSIBILITE (MDL, MQL) DE LA METHODE.	104406
TABLEAU II-4. PEDOLOGICAL CHARACTERISTICS OF STUDIED SOILS.	113446
TABLEAU II-5. TABLE OF SAMPLE WEIGHTS FOR THE BATCHES TESTED.	115447
TABLEAU II-6. PARAMETRES DE VALIDATION DE METHODE DES COMPOSES D'INTERET DANS DES MATRICES LYOPHILISEES COMPOSITES DE BOUES ET COMPOSTS A TRAVERS LA ROBUSTESSE (N=4, %REC, %R), LA PRECISION (%RSD) PAR LA REPETABILITE INTRA-JOURNALIERE (N=3) ET LA REPRODUCTIBILITE INTER-JOURNALIERE (N=12) DE LA METHODE.	125427
TABLEAU II-7. TENEURS ET LIMITES DE METHODE DES MATRICES D'INTERET, SOIT DES BOUES D'EPURATION ET TROIS PEDOLOGIES DE SOLS, COMPLETES D'UNE VISUALISATION DE L'EFFET DE MELANGE IMPLIQUE PAR LA SIMULATION DES AMENDEMENTS A HAUTEUR DE 20TON.HA ⁻¹ A DIFFERENTES PROFONDEURS DE TRAVAIL.	128430
TABLEAU III-1. CARACTERISTIQUES PHYSICO-CHIMIQUES DES BOUES ET COMPOSTS PRELEVES SUR LA STATION D'EPURATION DE NIMES – EVALUATION DES ECHANTILLONS COMPOSITES POUR LE DEVELOPPEMENT DE METHODE.	140442
TABLEAU III-2. STRUCTURE DES ECHANTILLONS COMPOSITES.	141443
TABLEAU III-3. PARAMETRES DE VALIDATION DE METHODE DES ANALYTES DANS DES MATRICES LYOPHILISEES COMPOSITES DE BOUES ET COMPOSTS A TRAVERS LA ROBUSTESSE (%REC), LA PRECISION (%RSD) ET LA SENSIBILITE (MDL, MQL) DE LA METHODE.	143445
TABLEAU III-4. TENEURS RELATIVES AUX BOUES MIXTES ACTIVEES, AUX BOUES DESHYDRATEES ET AUX EAUX USEES TRAITEES EN SORTIE DE STATION D'EPURATION.	150452
TABLEAU III-5. COEFFICIENTS DE PARTITION ET COEFFICIENT DE PARTAGE.	154456
TABLEAU III-6. TENEURS RELATIVES AUX COMPOSTS NORMES ET AGRICOLES, ET DES TENEURS MESUREES AUX AGENTS STRUCTURANTS OU BIODECHETS (DECHETS VERTS, COMPOSTS MENAGERS).	164466
TABLEAU IV-1. DONNES CLIMATOLOGIQUES DES DEUX DERNIERES DECENNIES SUR LE GARD (METEOFRANCE).	188490
TABLEAU IV-2. CARACTERISTIQUES PHYSICO-CHIMIQUES GLOBALES DES COMPOSTS AGRICOLES.	192494
TABLEAU IV-3. POLLUANTS INORGANIQUES ET ORGANIQUES DES COMPOSTS ET SEUILS REGLEMENTAIRES.	193495
TABLEAU IV-4. CARACTERISTIQUES PEDOLOGIQUES DES SOLS EN FONCTION DES PROFONDEURS DE PRELEVEMENT.	195497
TABLEAU IV-5. CLASSIFICATION INTERNATIONALE DE LA COLORATION DES SOLS.	197499

TABLEAU IV-6. TENEURS RELATIVES AUX CONTAMINANTS ORGANIQUES DANS DIFFERENTS TYPES DE SOLS, CLASSES SELON LEUR CARACTERISTIQUE PEDOLOGIQUE..... 204

Liste des équations

ÉQUATION I-1. DETERMINATION DES LIMITES DE DETECTION ET DE QUANTIFICATION DE METHODE	66
ÉQUATION II-1. EVALUATION DES EFFETS DE MATRICES (%ME)	90
ÉQUATION II-2. DETERMINATION DU RENDEMENT D'EXTRACTION (%R)	90
ÉQUATION II-3. MODELE DE REGRESSION POUR LA REPRESENTATION DE SURFACE DE REPONSE DE RENDEMENTS.	91
ÉQUATION II-4. DETERMINATION DU RENDEMENT D'EXTRACTION GLOBAL (%REC)	91
ÉQUATION II-5. DETERMINATION DE LA CONCENTRATION REELLE DANS L'ECHANTILLON.....	92
ÉQUATION II-6. EVALUATION DE LA REPONSE INSTRUMENTALE.....	92
ÉQUATION III-1. CALCULS DE COEFFICIENT DE PARTAGE K_D DES CONTAMINANTS ORGANIQUES.....	152
ÉQUATION III-2. CALCUL DE LA FRACTION MASSIQUE $\%P_{\text{SOLID}}$ DES CONTAMINANTS ORGANIQUES.....	152
ÉQUATION III-3. RELATION ENTRE LES COEFFICIENTS DE PARTITION P_{SOLID} , ET LE COEFFICIENT DE PARTAGE K_D	153

Références bibliographiques

- Acosta-Dacal, A., Rial-Berriel, C., Díaz-Día, R., Bernal-Suárez, M. del M., Zumbado, M., Henríquez-Hernández, L.A., Montes, A.M., Luzardo, O.P., 2021. Extension of an extraction method for the determination of 305 organic compounds in clay-loam soil to soils of different characteristics. *MethodsX* 8, 101476. <https://doi.org/10.1016/j.mex.2021.101476>
- Aemig, Q., Doussiet, N., Danel, A., Delgenès, N., Jimenez, J., Houot, S., Patureau, D., 2019. Organic micropollutants' distribution within sludge organic matter fractions explains their dynamic during sewage sludge anaerobic digestion followed by composting. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 26, 5820–5830. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-4014-7>
- Ahnert, M., Krebs, P., 2021. Growth of science in activated sludge modelling – A critical bibliometric review. *Water Sci. Technol.* 83, 2841–2862. <https://doi.org/10.2166/wst.2021.191>
- Ait-Aissa, S., Chabot, L., Dalvai, J., Granier, D., Jantolek, G., Perronnet, K., Vulliet, E., 2014. Substances « Emergentes » Dans Les Boues Et Composts De Boues De Stations D ' Epurations D ' Eaux Usees Collectives – Caracterisation Et.
- Al-Rajab, A.J., Sabourin, L., Lapen, D.R., Topp, E., 2015. Dissipation of triclosan, triclocarban, carbamazepine and naproxen in agricultural soil following surface or sub-surface application of dewatered municipal biosolids. *Sci. Total Environ.* 512–513, 480–488. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.01.075>
- Albero, B., Sánchez-Brunete, C., Miguel, E., Aznar, R., Tadeo, J.L., 2014. Determination of selected pharmaceutical compounds in biosolids by supported liquid extraction and gas chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1336, 52–58. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2014.02.020>
- Albero, B., Sánchez-Brunete, C., Miguel, E., Pérez, R.A., Tadeo, J.L., 2013. Analysis of natural-occurring and synthetic sexual hormones in sludge-amended soils by matrix solid-phase dispersion and isotope dilution gas chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1283, 39–45. <https://doi.org/10.1016/J.CHROMA.2013.01.113>
- Alvarino, T., Lema, J., Omil, F., Suárez, S., 2018. Trends in organic micropollutants removal in secondary treatment of sewage. *Rev. Environ. Sci. Biotechnol.* 17, 447–469. <https://doi.org/10.1007/s11157-018-9472-3>
- Alygizakis, N.A., Gago-Ferrero, P., Borova, V.L., Pavlidou, A., Hatzianestis, I., Thomaidis, N.S., 2016. Occurrence and spatial distribution of 158 pharmaceuticals, drugs of abuse and related metabolites in offshore seawater. *Sci. Total Environ.* 541, 1097–1105. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.09.145>
- An, J., Chen, H., Wei, S., Gu, J., 2015. Antibiotic contamination in animal manure, soil, and sewage sludge in Shenyang, northeast China. *Environ. Earth Sci.* 74, 5077–5086. <https://doi.org/10.1007/s12665-015-4528-y>
- Anastassiades, M., Lehotay, S.J., Stajnbaher, D., Schenck, F.J., 2003. Fast and Easy Multiresidue Method Employing Acetonitrile extraction/partitioning and “dispersive solid-phase extraction” for the determination of pesticides residues in produce. *J. AOAC Int.* 86, 412–431. <https://doi.org/10.2478/s11687-011-0011-9>
- Apedaile, E., 2001. A perspective on biosolids management. *Can. J. Infect. Dis.* 12, 202–204. <https://doi.org/10.1155/2001/801432>
- Arbeláez, P., Borrull, F., Maria Marcé, R., Pocurull, E., 2014a. Simultaneous determination of drugs of abuse and their main metabolites using pressurized liquid extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Talanta* 125, 65–71. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2014.02.053>
- Arbeláez, P., Granados, J., Borrull, F., Marcé, R.M., Pocurull, E., 2014b. Determination of sedative hypnotics

in sewage sludge by pressurized liquid extraction with high-performance liquid chromatography and tandem mass spectrometry. *J. Sep. Sci.* 37, 3481–3488. <https://doi.org/10.1002/jssc.201400791>

Archer, E., Petrie, B., Kasprzyk-Hordern, B., Wolfaardt, G.M., 2017. The fate of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs), endocrine disrupting contaminants (EDCs), metabolites and illicit drugs in a WWTW and environmental waters. *Chemosphere* 174, 437–446. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.01.101>

Arun, S., Kumar, R.M., Ruppa, J., Mukhopadhyay, M., Ilango, K., Chakraborty, P., 2020. Occurrence, sources and risk assessment of fluoroquinolones in dumpsite soil and sewage sludge from Chennai, India. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 79, 103410. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2020.103410>

Ashfaq, M., Li, Y., Wang, Y., Chen, W., Wang, H., Chen, X., Wu, W., Huang, Z., Yu, C.P., Sun, Q., 2017. Occurrence, fate, and mass balance of different classes of pharmaceuticals and personal care products in an anaerobic-anoxic-oxic wastewater treatment plant in Xiamen, China. *Water Res.* 123, 655–667. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.07.014>

Ashfaq, M., Li, Y., Wang, Y., Qin, D., Rehman, M.S.U., Rashid, A., Yu, C.P., Sun, Q., 2018. Monitoring and mass balance analysis of endocrine disrupting compounds and their transformation products in an anaerobic-anoxic-oxic wastewater treatment system in Xiamen, China. *Chemosphere* 204, 170–177. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.04.028>

Azzouz, A., Ballesteros, E., 2012. Combined microwave-assisted extraction and continuous solid-phase extraction prior to gas chromatography-mass spectrometry determination of pharmaceuticals, personal care products and hormones in soils, sediments and sludge. *Sci. Total Environ.* 419, 208–215. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2011.12.058>

Bajkacz, S., Felis, E., Kycia-Słocka, E., Harnisz, M., Korzeniewska, E., 2020. Development of a new SLE-SPE-HPLC-MS/MS method for the determination of selected antibiotics and their transformation products in anthropogenically altered solid environmental matrices. *Sci. Total Environ.* 726, 138071. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138071>

Baker, D.R., Kasprzyk-Hordern, B., 2011. Multi-residue determination of the sorption of illicit drugs and pharmaceuticals to wastewater suspended particulate matter using pressurised liquid extraction, solid phase extraction and liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1218, 7901–7913. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2011.08.092>

Banzhaf, S., Hebig, K.H., 2016a. Use of column experiments to investigate the fate of organic micropollutants—a review. *Hydrol. Earth Syst. Sci.* 20, 3719–3737. <https://doi.org/10.5194/hess-20-3719-2016>

Banzhaf, S., Hebig, K.H., 2016b. Use of column experiments to investigate the fate of organic micropollutants - A review. *Hydrol. Earth Syst. Sci.* 20, 3719–3737. <https://doi.org/10.5194/hess-20-3719-2016>

Beausse, J., 2004. Selected drugs in solid matrices: A review of environmental determination, occurrence and properties of principal substances. *TrAC - Trends Anal. Chem.* 23, 753–761. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2004.08.005>

Ben Mordechay, E., Tarchitzky, J., Chen, Y., Shenker, M., Chefetz, B., 2018. Composted biosolids and treated wastewater as sources of pharmaceuticals and personal care products for plant uptake: A case study with carbamazepine. *Environ. Pollut.* 232, 164–172. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.09.029>

Ben, W., Zhu, B., Yuan, X., Zhang, Y., Yang, M., Qiang, Z., 2018. Occurrence, removal and risk of organic

- micropollutants in wastewater treatment plants across China: Comparison of wastewater treatment processes. *Water Res.* 130, 38–46. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.11.057>
- Biel-Maeso, M., Corada-Fernández, C., Lara-Martín, P.A., 2018. Monitoring the occurrence of pharmaceuticals in soils irrigated with reclaimed wastewater. *Environ. Pollut.* 235, 312–321. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.12.085>
- Boeglin, J., 2018. Traitements et destinations finales des boues résiduaires. *Techniques* 33, 3–6.
- Boix, C., Ibáñez, M., Fabregat-Safont, D., Morales, E., Pastor, L., Sancho, J. V., Sánchez-Ramírez, J.E., Hernández, F., 2016. Behaviour of emerging contaminants in sewage sludge after anaerobic digestion. *Chemosphere* 163, 296–304. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.07.098>
- Bondarczuk, K., Markowicz, A., Piotrowska-Seget, Z., 2016. The urgent need for risk assessment on the antibiotic resistance spread via sewage sludge land application. *Environ. Int.* 87, 49–55. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2015.11.011>
- Borgman, O., Chefetz, B., 2013. Combined effects of biosolids application and irrigation with reclaimed wastewater on transport of pharmaceutical compounds in arable soils. *Water Res.* 47, 3431–3443. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2013.03.045>
- Bourdat-Deschamps, M., Ferhi, S., Bernet, N., Feder, F., Crouzet, O., Patureau, D., Montenach, D., Moussard, G.D., Mercier, V., Benoit, P., Houot, S., 2017a. Fate and impacts of pharmaceuticals and personal care products after repeated applications of organic waste products in long-term field experiments. *Sci. Total Environ.* 607–608, 271–280. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.06.240>
- Bourdat-Deschamps, M., Ferhi, S., Bernet, N., Feder, F., Crouzet, O., Patureau, D., Montenach, D., Moussard, G.D., Mercier, V., Benoit, P., Houot, S., 2017b. Fate and impacts of pharmaceuticals and personal care products after repeated applications of organic waste products in long-term field experiments. *Sci. Total Environ.* 607–608, 271–280. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.06.240>
- Bourdat-Deschamps, M., Leang, S., Bernet, N., Daudin, J.J., Nélieu, S., 2014. Multi-residue analysis of pharmaceuticals in aqueous environmental samples by online solid-phase extraction-ultra-high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry: Optimisation and matrix effects reduction by quick, easy, cheap, effective, . *J. Chromatogr. A* 1349, 11–23. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2014.05.006>
- Brown, A.K., Wong, C.S., 2018. Distribution and fate of pharmaceuticals and their metabolite conjugates in a municipal wastewater treatment plant, *Water Research*. Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2018.08.034>
- Buchberger, W.W., 2007. Novel analytical procedures for screening of drug residues in water , waste water , sediment and sludge 593, 129–139. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2007.05.006>
- Burri, N.M., Weatherl, R., Moeck, C., Schirmer, M., 2019. A review of threats to groundwater quality in the anthropocene. *Sci. Total Environ.* 684, 136–154. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.05.236>
- Buta, M., Hubeny, J., Zieliński, W., Harnisz, M., Korzeniewska, E., 2021. Sewage sludge in agriculture – the effects of selected chemical pollutants and emerging genetic resistance determinants on the quality of soil and crops – a review. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 214. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.112070>
- Camotti Bastos, M., Soubrand, M., Le Guet, T., Le Floch, É., Joussein, E., Baudu, M., Casellas, M., 2020. Occurrence, fate and environmental risk assessment of pharmaceutical compounds in soils amended

- with organic wastes. *Geoderma* 375, 114498. <https://doi.org/10.1016/j.geoderma.2020.114498>
- Cao, X., Jiang, Z., Cui, W., Wang, Y., Yang, P., 2016. Rheological Properties of Municipal Sewage Sludge: Dependency on Solid Concentration and Temperature. *Procedia Environ. Sci.* 31, 113–121. <https://doi.org/10.1016/j.proenv.2016.02.016>
- Carballa, M., Fink, G., Omil, F., Lema, J.M., Ternes, T., 2008. Determination of the solid-water distribution coefficient (Kd) for pharmaceuticals, estrogens and musk fragrances in digested sludge. *Water Res.* 42, 287–295. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2007.07.012>
- Carballa, M., Omil, F., Lema, J.M., Llopart, M., García-Jares, C., Rodríguez, I., Gómez, M., Ternes, T., 2004. Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant. *Water Res.* 38, 2918–2926. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2004.03.029>
- Carballa, M., Omil, F., Ternes, T., Lema, J.M., 2007. Fate of pharmaceutical and personal care products (PPCPs) during anaerobic digestion of sewage sludge. *Water Res.* 41, 2139–2150. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2007.02.012>
- Carter, L.J., Chefetz, B., Abdeen, Z., Boxall, A.B.A., 2019. Emerging investigator series: Towards a framework for establishing the impacts of pharmaceuticals in wastewater irrigation systems on agroecosystems and human health. *Environ. Sci. Process. Impacts* 21, 605–622. <https://doi.org/10.1039/c9em00020h>
- Casado, J., Castro, G., Rodríguez, I., Ramil, M., Cela, R., 2015. Selective extraction of antimycotic drugs from sludge samples using matrix solid-phase dispersion followed by on-line clean-up. *Anal. Bioanal. Chem.* 407, 907–917. <https://doi.org/10.1007/s00216-014-8167-z>
- Celeiro, M., Llopart, M., Dagnac, T., 2022. Green analytical methodologies to determine personal care products in solid environmental matrices: Soils, sediments, sludge and biota - A review. *Adv. Sample Prep.* 2, 100013. <https://doi.org/10.1016/j.sampre.2022.100013>
- Cerqueira, M.B.R., Guilherme, J.R., Caldas, S.S., Martins, M.L., Zanella, R., Primel, E.G., 2014. Evaluation of the QuEChERS method for the extraction of pharmaceuticals and personal care products from drinking-water treatment sludge with determination by UPLC-ESI-MS/MS. *Chemosphere* 107, 74–82. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2014.03.026>
- Cerqueira, M.B.R., Soares, K.L., Caldas, S.S., Primel, E.G., 2018a. Sample as solid support in MSPD: A new possibility for determination of pharmaceuticals, personal care and degradation products in sewage sludge. *Chemosphere* 211, 875–883. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.07.165>
- Cerqueira, M.B.R., Soares, K.L., Caldas, S.S., Primel, E.G., 2018b. Sample as solid support in MSPD: A new possibility for determination of pharmaceuticals, personal care and degradation products in sewage sludge. *Chemosphere* 211, 875–883. <https://doi.org/10.1016/J.CHEMOSPHERE.2018.07.165>
- Chambers, E., Wagrowski-Diehl, D.M., Lu, Z., Mazzeo, J.R., 2007. Systematic and comprehensive strategy for reducing matrix effects in LC/MS/MS analyses. *J. Chromatogr. B Anal. Technol. Biomed. Life Sci.* 852, 22–34. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2006.12.030>
- Chen, Y., Yu, G., Cao, Q., Zhang, H., Lin, Q., Hong, Y., 2013. Occurrence and environmental implications of pharmaceuticals in Chinese municipal sewage sludge. *Chemosphere* 93, 1765–1772. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.06.007>
- Chen, Z.F., Ying, G.G., Ma, Y.B., Lai, H.J., Chen, F., Pan, C.G., 2013. Occurrence and dissipation of three

- azole biocides climbazole, clotrimazole and miconazole in biosolid-amended soils. *Sci. Total Environ.* 452–453, 377–383. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.03.004>
- Chenxi, W., Spongberg, A.L., Witter, J.D., 2008. Determination of the persistence of pharmaceuticals in biosolids using liquid-chromatography tandem mass spectrometry. *Chemosphere* 73, 511–518. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2008.06.026>
- Choi, K., Kim, Y., Park, J., Park, C.K., Kim, M.Y., Kim, H.S., Kim, P., 2008. Seasonal variations of several pharmaceutical residues in surface water and sewage treatment plants of Han River, Korea. *Sci. Total Environ.* 405, 120–128. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2008.06.038>
- Christodoulou, A., Stamatelatou, K., 2016. Overview of legislation on sewage sludge management in developed countries worldwide. *Water Sci. Technol.* 73, 453–462. <https://doi.org/10.2166/wst.2015.521>
- Christou, A., Karaolia, P., Hapeshi, E., Michael, C., Fatta-Kassinos, D., 2017. Long-term wastewater irrigation of vegetables in real agricultural systems: Concentration of pharmaceuticals in soil, uptake and bioaccumulation in tomato fruits and human health risk assessment. *Water Res.* 109, 24–34. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2016.11.033>
- Ciešlik, B.M., Namiešnik, J., Konieczka, P., 2015. Review of sewage sludge management: Standards, regulations and analytical methods. *J. Clean. Prod.* 90, 1–15. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2014.11.031>
- Citulski, J.A., Farahbakhsh, K., 2010. Fate of endocrine-active compounds during municipal biosolids treatment: A review. *Environ. Sci. Technol.* 44, 8367–8376. <https://doi.org/10.1021/es102403y>
- Clara, M., Strenn, B., Saracevic, E., Kreuzinger, N., 2004. Adsorption of bisphenol-A, 17 β -estradiol and 17 α -ethinylestradiol to sewage sludge. *Chemosphere* 56, 843–851. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2004.04.048>
- Clarke, B.O., Smith, S.R., 2011. Review of “emerging” organic contaminants in biosolids and assessment of international research priorities for the agricultural use of biosolids. *Environ. Int.* 37, 226–247. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2010.06.004>
- Cortet, J., Kocev, D., Ducobu, C., Džeroski, S., Debeljak, M., Schwartz, C., 2011. Using Data Mining to Predict Soil Quality after Application of Biosolids in Agriculture. *J. Environ. Qual.* 40, 1972–1982. <https://doi.org/10.2134/jeq2011.0155>
- Costa Junior, I.L., Machado, C.S., Ramalho, A.N., Pletsch, A.L., Torres, Y.R., 2017. Optimisation of caffeine and antidepressants extraction from sediments and sewage sludge using experimental designs. *Int. J. Environ. Anal. Chem.* 97, 935–948. <https://doi.org/10.1080/03067319.2017.1373772>
- Couto, C.F., Lange, L.C., Amaral, M.C.S., 2019. Journal of Water Process Engineering Occurrence, fate and removal of pharmaceutically active compounds (PhACs) in water and wastewater treatment plants — A review. *J. Water Process Eng.* 32, 100927. <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2019.100927>
- Cucina, M., Ricci, A., Zadra, C., Pezzolla, D., Tacconi, C., Sordi, S., Gigliotti, G., 2019. Benefits and risks of long-term recycling of pharmaceutical sewage sludge on agricultural soil. *Sci. Total Environ.* 695, 133762. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.133762>
- Cycoń, M., Mroziak, A., Piotrowska-Seget, Z., 2019. Antibiotics in the soil environment—degradation and their impact on microbial activity and diversity. *Front. Microbiol.* 10. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00338>

- Darwano, H., 2013. Développement d ' une méthode d ' extraction des contaminants émergents dans les solides particulaires par LDTD-APCI-MS / MS.
- de Oliveira, M., Frihling, B.E.F., Velasques, J., Filho, F.J.C.M., Cavalheri, P.S., Migliolo, L., 2020. Pharmaceuticals residues and xenobiotics contaminants: Occurrence, analytical techniques and sustainable alternatives for wastewater treatment. *Sci. Total Environ.* 705, 135568. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.135568>
- Díaz-Cruz, M.S., García-Galán, M.J., Guerra, P., Jelic, A., Postigo, C., Eljarat, E., Farré, M., López de Alda, M.J., Petrovic, M., Barceló, D., 2009. Analysis of selected emerging contaminants in sewage sludge. *TrAC Trends Anal. Chem.* 28, 1263–1275. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2009.09.003>
- Díaz-Cruz, M.S., López de Alda, M.J., Barceló, D., 2006. Determination of antimicrobials in sludge from infiltration basins at two artificial recharge plants by pressurized liquid extraction-liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1130, 72–82. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2006.05.076>
- Díaz-Cruz, M.S., López De Alda, M.J., Barceló, D., 2003. Environmental behavior and analysis of veterinary and human drugs in soils, sediments and sludge. *TrAC - Trends Anal. Chem.* 22, 340–351. [https://doi.org/10.1016/S0165-9936\(03\)00603-4](https://doi.org/10.1016/S0165-9936(03)00603-4)
- Ding, Y., Zhang, W., Gu, C., Xagorarakis, I., Li, H., 2011. Determination of pharmaceuticals in biosolids using accelerated solvent extraction and liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1218, 10–16. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2010.10.112>
- Dobor, J., Varga, M., Yao, J., Chen, H., Palkó, G., Zárny, G., 2010. A new sample preparation method for determination of acidic drugs in sewage sludge applying microwave assisted solvent extraction followed by gas chromatography-mass spectrometry. *Microchem. J.* 94, 36–41. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2009.08.007>
- Dong, R., Yu, G., Guan, Y., Wang, B., Huang, J., Deng, S., Wang, Y., 2016. Occurrence and discharge of pharmaceuticals and personal care products in dewatered sludge from WWTPs in Beijing and Shenzhen. *Emerg. Contam.* 2, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.emcon.2015.10.003>
- Dorival-García, N., Labajo-Recio, C., Zafra-Gómez, A., Juárez-Jiménez, B., Vílchez, J.L., 2015. Improved sample treatment for the determination of 17 strong sorbed quinolone antibiotics from compost by ultra high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Talanta* 138, 247–257. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2015.03.011>
- Drillia, P., Stamatelatos, K., Lyberatos, G., 2005. Fate and mobility of pharmaceuticals in solid matrices. *Chemosphere* 60, 1034–1044. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2005.01.032>
- Dubey, M., Mohapatra, S., Tyagi, V.K., Suthar, S., Kazmi, A.A., 2021. Occurrence, fate, and persistence of emerging micropollutants in sewage sludge treatment. *Environ. Pollut.* 273, 116515. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.116515>
- Edwards, M., Topp, E., Metcalfe, C.D., Li, H., Gottschall, N., Bolton, P., Curnoe, W., Payne, M., Beck, A., Kleywegt, S., Lapen, D.R., 2009. Pharmaceutical and personal care products in tile drainage following surface spreading and injection of dewatered municipal biosolids to an agricultural field. *Sci. Total Environ.* 407, 4220–4230. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2009.02.028>
- Eurostat, 2021a&b. Sewage sludge production and disposal.
URL http://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/show.do?dataset=env_ww_spd&lang=en/

- Evans, S.E., Davies, P., Lubben, A., Kasprzyk-Hordern, B., 2015. Determination of chiral pharmaceuticals and illicit drugs in wastewater and sludge using microwave assisted extraction, solid-phase extraction and chiral liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry. *Anal. Chim. Acta* 882, 112–126. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2015.03.039>
- Ezzariai, A., Hafidi, M., Khadra, A., Aemig, Q., El Fels, L., Barret, M., Merlina, G., Patureau, D., Pinelli, E., 2018. Human and veterinary antibiotics during composting of sludge or manure: Global perspectives on persistence, degradation, and resistance genes. *J. Hazard. Mater.* 359, 465–481. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2018.07.092>
- Falas, P., Wick, A., Castronovo, S., Habermacher, J., Ternes, T.A., Joss, A., 2016. Tracing the limits of organic micropollutant removal in biological wastewater treatment. *Water Res.* 95, 240–249. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2016.03.009>
- Fang, W., Qi, G., Wei, Y., Kosson, D.S., van der Sloot, H.A., Liu, J., 2018. Leaching characteristic of toxic trace elements in soils amended by sewage sludge compost: A comparison of field and laboratory investigations. *Environ. Pollut.* 237, 244–252. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.02.032>
- Ferhi, S., Bourdat-Deschamps, M., Daudin, J.J., Houot, S., Nélieu, S., 2016. Factors influencing the extraction of pharmaceuticals from sewage sludge and soil: an experimental design approach. *Anal. Bioanal. Chem.* 408, 6153–6168. <https://doi.org/10.1007/s00216-016-9725-3>
- Fernandez-Fontaina, E., Gomes, I.B., Aga, D.S., Omil, F., Lema, J.M., Carballa, M., 2016. Biotransformation of pharmaceuticals under nitrification, nitrataion and heterotrophic conditions. *Sci. Total Environ.* 541, 1439–1447. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.10.010>
- Fijalkowski, K., Rorat, A., Grobelak, A., Kacprzak, M.J., 2017. The presence of contaminations in sewage sludge e The current situation. *J. Environ. Manage.* 203, 1126–1136. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2017.05.068>
- Fu, H.Z., Ho, Y.S., Sui, Y.M., Li, Z.S., 2010. A bibliometric analysis of solid waste research during the period 1993-2008. *Waste Manag.* 30, 2410–2417. <https://doi.org/10.1016/j.wasman.2010.06.008>
- Fu, Q., Wu, X., Ye, Q., Ernst, F., Gan, J., 2016. Biosolids inhibit bioavailability and plant uptake of triclosan and triclocarban. *Water Res.* 102, 117–124. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2016.06.026>
- Gabet-Giraud, V., Miege, C., Herbreteau, B., Hernandez-Raquet, G., Coquery, M., 2010. Development and validation of an analytical method by LC-MS/MS for the quantification of estrogens in sewage sludge. *Anal. Bioanal. Chem.* 396, 1841–1851. <https://doi.org/10.1007/s00216-009-3428-y>
- Gago-Ferrero, P., Borova, V., Dasenaki, M.E., Thomaidis, N.S., 2015. Simultaneous determination of 148 pharmaceuticals and illicit drugs in sewage sludge based on ultrasound-assisted extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem.* 407, 4287–4297. <https://doi.org/10.1007/s00216-015-8540-6>
- Gao, L., Shi, Y., Li, W., Niu, H., Liu, J., Cai, Y., 2012. Occurrence of antibiotics in eight sewage treatment plants in Beijing, China. *Chemosphere* 86, 665–671. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2011.11.019>
- Gao, P., Ding, Y., Li, H., Xagorarakis, I., 2012. Occurrence of pharmaceuticals in a municipal wastewater treatment plant: Mass balance and removal processes. *Chemosphere* 88, 17–24. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2012.02.017>

- García-Galán, M.J., Díaz-Cruz, S., Barceló, D., 2013. Multiresidue trace analysis of sulfonamide antibiotics and their metabolites in soils and sewage sludge by pressurized liquid extraction followed by liquid chromatography-electrospray-quadrupole linear ion trap mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1275, 32–40. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2012.12.004>
- García-Gil, J.C., Plaza, C., Senesi, N., Brunetti, G., Polo, A., 2004. Effects of sewage sludge amendment on humic acids and microbiological properties of a semiarid Mediterranean soil. *Biol. Fertil. Soils* 39, 320–328. <https://doi.org/10.1007/s00374-003-0709-z>
- García-Rodríguez, A., Sagristà, E., Matamoros, V., Fontàs, C., Hidalgo, M., Salvadó, V., 2014. Determination of pharmaceutical compounds in sewage sludge using a standard addition method approach. *Int. J. Environ. Anal. Chem.* 94, 1199–1209. <https://doi.org/10.1080/03067319.2014.921292>
- García-Santiago, X., Garrido, J.M., Lema, J.M., Franco-Uría, A., 2017. Fate of pharmaceuticals in soil after application of STPs products: Influence of physicochemical properties and modelling approach. *Chemosphere* 182, 406–415. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.05.049>
- García-Valcárcel, A.I., Tadeo, J.L., 2011. Determination of azoles in sewage sludge from Spanish wastewater treatment plants by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Sep. Sci.* 34, 1228–1235. <https://doi.org/10.1002/jssc.201000814>
- Ghanem, A., 2006. Les pesticides dans les boues valorisées en agriculture : développements analytiques et évaluation des impacts écotoxicologiques 311.
- Ghirardini, A., Verlicchi, P., 2019. A review of selected microcontaminants and microorganisms in land runoff and tile drainage in treated sludge-amended soils. *Sci. Total Environ.* 655, 939–957. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.11.249>
- Ghirardini, A., Zoboli, O., Zessner, M., Verlicchi, P., 2021. Most relevant sources and emission pathways of pollution for selected pharmaceuticals in a catchment area based on substance flow analysis. *Sci. Total Environ.* 751, 142328. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.142328>
- Gianico, A., Braguglia, C.M., Gallipoli, A., Montecchio, D., Mininni, G., 2021. Land application of biosolids in Europe: Possibilities, constraints and future perspectives. *Water (Switzerland)* 13. <https://doi.org/10.3390/w13010103>
- Göbel, A., Mc Ardell, C.S., Joss, A., Siegrist, H., Giger, W., 2007. Fate of sulfonamides, macrolides, and trimethoprim in different wastewater treatment technologies. *Sci. Total Environ.* 372, 361–371. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2006.07.039>
- Göbel, A., Thomsen, A., Mc Ardell, C.S., Alder, A.C., Giger, W., Theiß, N., Löffler, D., Ternes, T.A., 2005. Extraction and determination of sulfonamides, macrolides, and trimethoprim in sewage sludge. *J. Chromatogr. A* 1085, 179–189. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2005.05.051>
- Golet, E.M., Strehler, A., Alder, A.C., Giger, W., 2002. Determination of fluoroquinolone antibacterial agents in sewage sludge and sludge-treated soil using accelerated solvent extraction followed by solid-phase extraction. *Anal. Chem.* 74, 5455–5462. <https://doi.org/10.1021/ac025762m>
- Golet, E.M., Xifra, I., Siegrist, H., Alder, A.C., Giger, W., 2003. Environmental exposure assessment of fluoroquinolone antibacterial agents from sewage to soil. *Environ. Sci. Technol.* 37, 3243–3249. <https://doi.org/10.1021/es0264448>
- Golovko, O., Koba, O., Kodesova, R., Fedorova, G., Kumar, V., Grabic, R., 2016. Development of fast and

- robust multiresidual LC-MS/MS method for determination of pharmaceuticals in soils. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 23, 14068–14077. <https://doi.org/10.1007/s11356-016-6487-6>
- Gomes, development, Gomes, J., John Lester, P.N., 2004. Post Print ANALYSIS OF SOIL, SEDIMENT AND SLUDGE Steroid estrogen determination in sediment and sewage sludge: a critique of chromatographic / mass spectrometry methods incorporating a case study in method 44.
- Gonzalez-Gil, L., Mauricio-Iglesias, M., Serrano, D., Lema, J.M., Carballa, M., 2018. Role of methanogenesis on the biotransformation of organic micropollutants during anaerobic digestion. *Sci. Total Environ.* 622–623, 459–466. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.12.004>
- Gonzalez-Gil, L., Papa, M., Feretti, D., Ceretti, E., Mazzoleni, G., Steimberg, N., Pedrazzani, R., Bertanza, G., Lema, J.M., Carballa, M., 2016. Is anaerobic digestion effective for the removal of organic micropollutants and biological activities from sewage sludge? *Water Res.* 102, 211–220. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2016.06.025>
- Gottschall, N., Topp, E., Metcalfe, C., Edwards, M., Payne, M., Kleywegt, S., Russell, P., Lapen, D.R., 2012. Pharmaceutical and personal care products in groundwater, subsurface drainage, soil, and wheat grain, following a high single application of municipal biosolids to a field. *Chemosphere* 87, 194–203. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2011.12.018>
- Goulas, A., Bourdat-Deschamps, M., Nélieu, S., Jimenez, J., Patureau, D., Haudin, C.S., Benoit, P., 2017. Development of a soft extraction method for sulfamethoxazole and transformation products from agricultural soils: Effects of organic matter co-extraction on the environmental availability assessment. *Sci. Total Environ.* 607–608, 1037–1048. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.06.192>
- Goulas, A., Haudin, C.S., Bergheaud, V., Dumény, V., Ferhi, S., Nélieu, S., Bourdat-Deschamps, M., Benoit, P., 2016. A new extraction method to assess the environmental availability of ciprofloxacin in agricultural soils amended with exogenous organic matter. *Chemosphere* 165, 460–469. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.09.040>
- Gray, J.L., Borch, T., Furlong, E.T., Davis, J.G., Yager, T.J., Yang, Y.Y., Kolpin, D.W., 2017. Rainfall-runoff of anthropogenic waste indicators from agricultural fields applied with municipal biosolids. *Sci. Total Environ.* 580, 83–89. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.03.033>
- Gros, M., Blum, K.M., Jernstedt, H., Renman, G., Rodríguez-Mozaz, S., Haglund, P., Andersson, P.L., Wiberg, K., Ahrens, L., 2017. Screening and prioritization of micropollutants in wastewaters from on-site sewage treatment facilities. *J. Hazard. Mater.* 328, 37–45. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2016.12.055>
- Guedes-Alonso, R., Santana-Viera, S., Montesdeoca-Esponda, S., Afonso-Olivares, C., Sosa-Ferrera, Z., Santana-Rodríguez, J.J., 2016. Application of microwave-assisted extraction and ultra-high performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry for the analysis of sex hormones and corticosteroids in sewage sludge samples. *Anal. Bioanal. Chem.* 408, 6833–6844. <https://doi.org/10.1007/s00216-016-9810-7>
- Guo, C., Wang, M., Xiao, H., Huai, B., Wang, F., Pan, G., Liao, X., Liu, Y., 2016. Development of a modified QuEChERS method for the determination of veterinary antibiotics in swine manure by liquid chromatography tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. B Anal. Technol. Biomed. Life Sci.* 1027, 110–118. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2016.05.034>
- Gurke, R., Rößler, M., Marx, C., Diamond, S., Schubert, S., Oertel, R., Fauler, J., 2015. Occurrence and removal of frequently prescribed pharmaceuticals and corresponding metabolites in wastewater of a sewage treatment plant. *Sci. Total Environ.* 532, 762–770.

<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.06.067>

- Hamdi, H., Hechmi, S., Khelil, M.N., Zoghlami, I.R., Benzarti, S., Mokni-Tlili, S., Hassen, A., Jedidi, N., 2019. Repetitive land application of urban sewage sludge: Effect of amendment rates and soil texture on fertility and degradation parameters. *Catena* 172, 11–20. <https://doi.org/10.1016/j.catena.2018.08.015>
- Hamid, H., Eskicioglu, C., 2012. Fate of estrogenic hormones in wastewater and sludge treatment: A review of properties and analytical detection techniques in sludge matrix. *Water Res.* 46, 5813–5833. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2012.08.002>
- Han Tran, N., Reinhard, M., Yew-Hoong Gin, K., 2018. Occurrence and fate of emerging contaminants in municipal wastewater treatment plants from different geographical regions - a review. *Water Res.* 133, 182–207. <https://doi.org/10.22201/fq.18708404e.2004.3.66178>
- Harrison, E.Z., Rayne Oakes, S., Hysell, M., Hay, A., 2006. Organic chemicals in sewage sludges. *Sci. Total Environ.* 367, 481–497. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2006.04.002>
- Hong, J., Hong, J., Otaki, M., Jolliet, O., 2009. Environmental and economic life cycle assessment for sewage sludge treatment processes in Japan. *Waste Manag.* 29, 696–703. <https://doi.org/10.1016/j.wasman.2008.03.026>
- Hörsing, M., Ledin, A., Grabic, R., Fick, J., Tysklind, M., Jansen, J. la C., Andersen, H.R., 2011. Determination of sorption of seventy-five pharmaceuticals in sewage sludge. *Water Res.* 45, 4470–4482. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2011.05.033>
- Huot, S., Pons, M.N., Pradel, M., 2014. Valorisation des matières fertilisantes d'origine résiduaire sur les sols à usage agricole ou forestier. *Expert. Sci. Collect. INRA-CNRS-Irstea* 1–108.
- Huang, B., Li, X., Sun, W., Ren, D., Li, X., Li, X., Liu, Y., Li, Q., Pan, X., 2014. Occurrence, removal, and fate of progestogens, androgens, estrogens, and phenols in six sewage treatment plants around Dianchi Lake in China. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 21, 12898–12908. <https://doi.org/10.1007/s11356-014-3236-6>
- Huang, Q., Yu, Y., Tang, C., Peng, X., 2010. Determination of commonly used azole antifungals in various waters and sewage sludge using ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1217, 3481–3488. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2010.03.022>
- Huang, Q., Zhang, K., Wang, Z., Wang, C., Peng, X., 2012. Enantiomeric determination of azole antifungals in wastewater and sludge by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem.* 403, 1751–1760. <https://doi.org/10.1007/s00216-012-5976-9>
- Huang, Y., Cheng, M., Li, W., Wu, L., Chen, Y., Luo, Y., Christie, P., Zhang, H., 2013. Simultaneous extraction of four classes of antibiotics in soil, manure and sewage sludge and analysis by liquid chromatography-tandem mass spectrometry with the isotope-labelled internal standard method. *Anal. Methods* 5, 3721–3731. <https://doi.org/10.1039/c3ay40220g>
- Huber, S., Remberger, M., Kaj, L., Schlabach, M., Jörundsdóttir, H.T., Vester, J., Arnórsson, M., Mortensen, I., Schwartzon, R., Dam, M., 2016. A first screening and risk assessment of pharmaceuticals and additives in personal care products in waste water, sludge, recipient water and sediment from Faroe Islands, Iceland and Greenland. *Sci. Total Environ.* 562, 13–25. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.03.063>
- Hyland, K.C., Dickenson, E.R.V., Drewes, J.E., Higgins, C.P., 2012. Sorption of ionized and neutral emerging trace organic compounds onto activated sludge from different wastewater treatment configurations.

- Water Res. 46, 1958–1968. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2012.01.012>
- Iranzo, M., Gamón, M., Boluda, R., Mormeneo, S., 2018a. Analysis of pharmaceutical biodegradation of WWTP sludge using composting and identification of certain microorganisms involved in the process. *Sci. Total Environ.* 640–641, 840–848. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.05.366>
- Iranzo, M., Gamón, M., Boluda, R., Mormeneo, S., 2018b. Analysis of pharmaceutical biodegradation of WWTP sludge using composting and identification of certain microorganisms involved in the process. *Sci. Total Environ.* 640–641, 840–848. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.05.366>
- Iranzo, M., Gamón, M., Boluda, R., Mormeneo, S., 2018c. Analysis of pharmaceutical biodegradation of WWTP sludge using composting and identification of certain microorganisms involved in the process. *Sci. Total Environ.* 640–641, 840–848. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.05.366>
- Ivanová, L., Mackuľak, T., Grabic, R., Golovko, O., Koba, O., Staňová, A.V., Szabová, P., Grenčíková, A., Bodík, I., 2018a. Pharmaceuticals and illicit drugs – A new threat to the application of sewage sludge in agriculture. *Sci. Total Environ.* 634, 606–615. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.04.001>
- Ivanová, L., Mackuľak, T., Grabic, R., Golovko, O., Koba, O., Staňová, A.V., Szabová, P., Grenčíková, A., Bodík, I., 2018b. Pharmaceuticals and illicit drugs – A new threat to the application of sewage sludge in agriculture. *Sci. Total Environ.* 634, 606–615. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2018.04.001>
- Jelic, A., Fatone, F., Di Fabio, S., Petrovic, M., Cecchi, F., Barcelo, D., 2012. Tracing pharmaceuticals in a municipal plant for integrated wastewater and organic solid waste treatment. *Sci. Total Environ.* 433, 352–361. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.06.059>
- Jelic, A., Gros, M., Ginebreda, A., Cespedes-Sánchez, R., Ventura, F., Petrovic, M., Barcelo, D., 2011. Occurrence, partition and removal of pharmaceuticals in sewage water and sludge during wastewater treatment. *Water Res.* 45, 1165–1176. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2010.11.010>
- Jelić, A., Petrović, M., Barceló, D., 2009. Multi-residue method for trace level determination of pharmaceuticals in solid samples using pressurized liquid extraction followed by liquid chromatography/quadrupole-linear ion trap mass spectrometry. *Talanta* 80, 363–371. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2009.06.077>
- Jia, A., Wan, Y., Xiao, Y., Hu, J., 2012. Occurrence and fate of quinolone and fluoroquinolone antibiotics in a municipal sewage treatment plant. *Water Res.* 46, 387–394. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2011.10.055>
- Jiang, H., Cao, H., Zhang, Y., Fast, D.M., 2012. Systematic evaluation of supported liquid extraction in reducing matrix effect and improving extraction efficiency in LC-MS/MS based bioanalysis for 10 model pharmaceutical compounds. *J. Chromatogr. B Anal. Technol. Biomed. Life Sci.* 891–892, 71–80. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2012.02.031>
- Jones-Lepp, T.L., Stevens, R., 2007. Pharmaceuticals and personal care products in biosolids/sewage sludge: The interface between analytical chemistry and regulation. *Anal. Bioanal. Chem.* 387, 1173–1183. <https://doi.org/10.1007/s00216-006-0942-z>
- Joss, A., Keller, E., Alder, A.C., Göbel, A., McArdell, C.S., Ternes, T., Siegrist, H., 2005. Removal of pharmaceuticals and fragrances in biological wastewater treatment. *Water Res.* 39, 3139–3152. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2005.05.031>
- Keefer, C.E., 1947. EPA POW Sludge Sampling And Analysis Guidance Document. *Sewage Work. J.* 19,

980–988.

- Kelessidis, A., Stasinakis, A.S., 2012. Comparative study of the methods used for treatment and final disposal of sewage sludge in European countries. *Waste Manag.* 32, 1186–1195. <https://doi.org/10.1016/j.wasman.2012.01.012>
- Khadra, A., Ezzari, A., Merlina, G., Capdeville, M.J., Budzinski, H., Hamdi, H., Pinelli, E., Hafidi, M., 2019. Fate of antibiotics present in a primary sludge of WWTP during their co-composting with palm wastes. *Waste Manag.* 84, 13–19. <https://doi.org/10.1016/j.wasman.2018.11.009>
- Khan, S.J., Ongerth, J.E., 2002. Estimation of pharmaceutical residues in primary and secondary sewage sludge based on quantities of use and fugacity modelling. *Water Sci. Technol.* 46, 105–113. <https://doi.org/10.2166/wst.2002.0065>
- Khaska, S., Le Gal La Salle, C., Roig, B., Cadière, A., Sellier, A., 2017. Evaluation du risque d'exposition aux micropolluants organiques (pesticides et résidus pharmaceutiques) dans un hydro-système. Etude du transfert dans le système eau-sol-plantes.
- Kimosop, S.J., Basin, V., Getenga, Z.M., Orata, F., 2016a. Residue levels and discharge loads of antibiotics in wastewater treatment plants (WWTPs), hospital lagoons , and rivers. *Environ. Monit. Assess.* <https://doi.org/10.1007/s10661-016-5534-6>
- Kimosop, S.J., Getenga, Z.M., Orata, F., Okello, V.A., Cheruiyot, J.K., 2016b. Residue levels and discharge loads of antibiotics in wastewater treatment plants (WWTPs), hospital lagoons, and rivers within Lake Victoria Basin, Kenya. *Environ. Monit. Assess.* 188. <https://doi.org/10.1007/s10661-016-5534-6>
- Kinney, C.A., Furlong, E.T., Kolpin, D.W., Burkhardt, M.R., Zaugg, S.D., Werner, S.L., Bossio, J.P., Benotti, M.J., 2009. Response to “Comment on ‘bioaccumulation of pharmaceuticals and other anthropogenic waste indicators in earthworms from agricultural soil amended with biosolid or swine manure.’” *Environ. Sci. Technol.* 43, 545–547. <https://doi.org/10.1021/es802721d>
- Kinney, C.A., Furlong, E.T., Zaugg, S.D., Burkhardt, M.R., Werner, S.L., Cahill, J.D., Jorgensen, G.R., 2006. Survey of organic wastewater contaminants in biosolids destined for land application. *Environ. Sci. Technol.* 40, 7207–7215. <https://doi.org/10.1021/es0603406>
- Klement, A., Kodešová, R., Bauerová, M., Golovko, O., Kočárek, M., Fér, M., Koba, O., Nikodem, A., Grabic, R., 2018. Sorption of citalopram, irbesartan and fexofenadine in soils: Estimation of sorption coefficients from soil properties. *Chemosphere* 195, 615–623. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.12.098>
- Kodešová, R., Chroňáková, A., Grabicová, K., Kočárek, M., Schmidtová, Z., Frková, Z., Vojs Staňová, A., Nikodem, A., Klement, A., Fér, M., Grabic, R., 2020. How microbial community composition, sorption and simultaneous application of six pharmaceuticals affect their dissipation in soils. *Sci. Total Environ.* 746. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141134>
- Kodešová, R., Grabic, R., Kočárek, M., Klement, A., Golovko, O., Fér, M., Nikodem, A., Jakšík, O., 2015. Pharmaceuticals' sorptions relative to properties of thirteen different soils. *Sci. Total Environ.* 511, 435–443. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.12.088>
- Kodešová, R., Klement, A., Golovko, O., Fér, M., Kočárek, M., Nikodem, A., Grabic, R., 2019. Soil influences on uptake and transfer of pharmaceuticals from sewage sludge amended soils to spinach. *J. Environ. Manage.* 250, 109407. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2019.109407>
- Kodešová, R., Kočárek, M., Klement, A., Golovko, O., Koba, O., Fér, M., Nikodem, A., Vondráčková, L.,

- Jakšík, O., Grabic, R., 2016a. An analysis of the dissipation of pharmaceuticals under thirteen different soil conditions. *Sci. Total Environ.* 544, 369–381. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.11.085>
- Kodešová, R., Kočárek, M., Klement, A., Golovko, O., Koba, O., Fér, M., Nikodem, A., Vondráčková, L., Jakšík, O., Grabic, R., 2016b. An analysis of the dissipation of pharmaceuticals under thirteen different soil conditions. *Sci. Total Environ.* 544, 369–381. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.11.085>
- Kümmerer, K., 2009. The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use - present knowledge and future challenges. *J. Environ. Manage.* 90, 2354–2366. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2009.01.023>
- Lachassagne, D., 2015. Devenir de micropolluants présents dans les boues d'épuration, du traitement à l'épandage agricole : Application aux micropolluants métalliques (Cd, Cu) et organiques (médicaments) issus du traitement biologique conventionnel d'effluents urbains.
- Lajeunesse, A., Smyth, S.A., Barclay, K., Sauvé, S., Gagnon, C., 2012. Distribution of antidepressant residues in wastewater and biosolids following different treatment processes by municipal wastewater treatment plants in Canada. *Water Res.* 46, 5600–5612. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2012.07.042>
- Langford, K.H., Reid, M., Thomas, K. V., 2011. Multi-residue screening of prioritised human pharmaceuticals, illicit drugs and bactericides in sediments and sludge. *J. Environ. Monit.* 13, 2284–2291. <https://doi.org/10.1039/c1em10260e>
- Lapen, D.R., Topp, E., Metcalfe, C.D., Li, H., Edwards, M., Gottschall, N., Bolton, P., Curnoe, W., Payne, M., Beck, A., 2008. Pharmaceutical and personal care products in tile drainage following land application of municipal biosolids. *Sci. Total Environ.* 399, 50–65. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2008.02.025>
- Larivière, A., Lissalde, S., Soubrand, M., Casellas-Français, M., 2017. Overview of Multiresidues Analytical Methods for the Quantitation of Pharmaceuticals in Environmental Solid Matrixes: Comparison of Analytical Development Strategy for Sewage Sludge, Manure, Soil, and Sediment Samples. *Anal. Chem.* 89, 453–465. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.6b04382>
- Le Gal La Salle, C., Sassine, L., Khaska, S., Roig, B., Mas-Pla, J., Stumpp, C., 2018. Fate and persistence of emerging contaminants and MRB in a continuum of surface water groundwater from the laboratory scale to the regional scale.
- Les pesticides des villes polluent aussi, 2001. 71.
- Lesueur, T., Larrieur, C., Morard, V., Joassard, I., Vénus, S., Albizzati, C., Irz, P., Janvier, F., Kraszeswki, M., Lodirot, A., Quintelier, C., Rossi, E., Ricaud, E., 2019. Rapport de synthèse - L'environnement en France.
- Lewis, J., Sjöström, J., 2010. Optimizing the experimental design of soil columns in saturated and unsaturated transport experiments. *J. Contam. Hydrol.* 115, 1–13. <https://doi.org/10.1016/J.JCONHYD.2010.04.001>
- Li, F., Pan, B., Zhang, D., Yang, X., Li, H., Liao, S., Ghaffar, A., Peng, H., Xing, B., 2015. Organic matter source and degradation as revealed by molecular biomarkers in agricultural soils of Yuanyang terrace. *Sci. Rep.* 5, 1–9. <https://doi.org/10.1038/srep11074>
- Li, J., Carter, L.J., Boxall, A.B.A., 2020. Evaluation and development of models for estimating the sorption behaviour of pharmaceuticals in soils. *J. Hazard. Mater.* 392, 122469. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.122469>

- Li, M., Sun, Q., Li, Y., Lv, M., Lin, L., Wu, Y., Ashfaq, M., Yu, C. ping, 2016. Simultaneous analysis of 45 pharmaceuticals and personal care products in sludge by matrix solid-phase dispersion and liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem.* 408, 4953–4964. <https://doi.org/10.1007/s00216-016-9590-0>
- Li, W., Shi, Y., Gao, L., Liu, J., Cai, Y., 2013. Occurrence, distribution and potential affecting factors of antibiotics in sewage sludge of wastewater treatment plants in China. *Sci. Total Environ.* 445–446, 306–313. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.12.050>
- Li, W.C., 2014. Occurrence, sources, and fate of pharmaceuticals in aquatic environment and soil. *Environ. Pollut.* 187, 193–201. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2014.01.015>
- Li, Y., Sallach, J.B., Zhang, W., Boyd, S.A., Li, H., 2019. Insight into the distribution of pharmaceuticals in soil-water-plant systems. *Water Res.* 152, 38–46. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2018.12.039>
- Lillenberg, M., Yurchenko, S., Kipper, K., Herodes, K., Pihl, V., Sepp, K., Löhmus, R., Nei, L., 2009. Simultaneous determination of fluoroquinolones, sulfonamides and tetracyclines in sewage sludge by pressurized liquid extraction and liquid chromatography electrospray ionization-mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1216, 5949–5954. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2009.06.029>
- Lindberg, R.H., Fick, J., Tysklind, M., 2010. Screening of antimycotics in Swedish sewage treatment plants - Waters and sludge. *Water Res.* 44, 649–657. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2009.10.034>
- Lindberg, R.H., Wennberg, P., Johansson, M.I., Tysklind, M., Andersson, B.A. V, 2005. Screening of human antibiotic substances and determination of weekly mass flows in five sewage treatment plants in Sweden. *Environ. Sci. Technol.* 39, 3421–3429. <https://doi.org/10.1021/es048143z>
- Liu, H., Huang, X., Yu, X., Pu, C., Sun, Y., Luo, W., 2019. Dissipation and persistence of sulfonamides, quinolones and tetracyclines in anaerobically digested biosolids and compost during short-term storage under natural conditions. *Sci. Total Environ.* 684, 58–66. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.05.341>
- Loos, R., Locoro, G., Comero, S., Contini, S., Schwesig, D., Werres, F., Balsaa, P., Gans, O., Weiss, S., Blaha, L., Bolchi, M., Gawlik, B.M., 2010. Pan-European survey on the occurrence of selected polar organic persistent pollutants in ground water. *Water Res.* 44, 4115–4126. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2010.05.032>
- Lü, H., Chen, X.-H., Mo, C.-H., Huang, Y.-H., He, M.-Y., Li, Y.-W., Feng, N.-X., Katsoyiannis, A., Cai, Q.-Y., 2021a. Occurrence and dissipation mechanism of organic contaminants during the composting of sewage sludge: A critical review. *Bioresour. Technol.* 328, 124847. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2021.124847>
- Lü, H., Chen, X.H., Mo, C.H., Huang, Y.H., He, M.Y., Li, Y.W., Feng, N.X., Katsoyiannis, A., Cai, Q.Y., 2021b. Occurrence and dissipation mechanism of organic pollutants during the composting of sewage sludge: A critical review. *Bioresour. Technol.* 328. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2021.124847>
- Luis Malvar, J., Luis Santos, J., Martín, J., Aparicio, I., Alonso, E., 2020. Occurrence of the main metabolites of pharmaceuticals and personal care products in sludge stabilization treatments. *Waste Manag.* 116, 22–30. <https://doi.org/10.1016/j.wasman.2020.07.051>
- Luo, Y., Guo, W., Ngo, H.H., Nghiem, L.D., Hai, F.I., Zhang, J., Liang, S., Wang, X.C., 2014. A review on the occurrence of micropollutants in the aquatic environment and their fate and removal during wastewater treatment. *Sci. Total Environ.* 473–474, 619–641. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.12.065>

- Luque-Muñoz, A., Vilchez, J.L., Zafra-Gómez, A., 2017. Multiclass method for the determination of pharmaceuticals and personal care products in compost from sewage sludge using ultrasound and salt-assisted liquid-liquid extraction followed by ultrahigh performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1507, 72–83. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2017.05.051>
- Mailler, R., Gasperi, J., Patureau, D., Vulliet, E., Delgenes, N., Danel, A., Deshayes, S., Eudes, V., Guerin, S., Moilleron, R., Chebbo, G., Rocher, V., 2017. Fate of emerging and priority micropollutants during the sewage sludge treatment: Case study of Paris conurbation. Part 1: Contamination of the different types of sewage sludge. *Waste Manag.* 59, 379–393. <https://doi.org/10.1016/j.wasman.2016.11.010>
- Malmborg, J., Magnér, J., 2015. Pharmaceutical residues in sewage sludge: Effect of sanitization and anaerobic digestion. *J. Environ. Manage.* 153, 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2015.01.041>
- Malvar, J.L., Santos, J.L., Martín, J., Aparicio, I., Alonso, E., 2021. Occurrence of the main metabolites of the most recurrent pharmaceuticals and personal care products in Mediterranean soils. *J. Environ. Manage.* 278, 111584. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2020.111584>
- Mansouri, F., Chouchene, K., Roche, N., Ksibi, M., 2021. Removal of pharmaceuticals from water by adsorption and advanced oxidation processes: State of the art and trends. *Appl. Sci.* 11. <https://doi.org/10.3390/app11146659>
- Martín-Díaz, J., Lucena, F., Blanch, A.R., Jofre, J., 2020. Review: Indicator bacteriophages in sludge, biosolids, sediments and soils. *Environ. Res.* 182, 109133. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109133>
- Martín-Pozo, L., de Alarcón-Gómez, B., Rodríguez-Gómez, R., García-Córcoles, M.T., Çipa, M., Zafra-Gómez, A., 2019a. Analytical methods for the determination of emerging contaminants in sewage sludge samples. A review. *Talanta* 192, 508–533. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2018.09.056>
- Martín-Pozo, L., de Alarcón-Gómez, B., Rodríguez-Gómez, R., García-Córcoles, M.T., Çipa, M., Zafra-Gómez, A., 2019b. Analytical methods for the determination of emerging contaminants in sewage sludge samples. A review. *Talanta* 192, 508–533. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2018.09.056>
- Martín, J., Camacho-Muñoz, D., Santos, J.L., Aparicio, I., Alonso, E., 2012. Occurrence of pharmaceutical compounds in wastewater and sludge from wastewater treatment plants: Removal and ecotoxicological impact of wastewater discharges and sludge disposal. *J. Hazard. Mater.* 239–240, 40–47. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2012.04.068>
- Martín, J., Camacho-Muñoz, M.D., Santos, J.L., Aparicio, I., Alonso, E., 2012. Distribution and temporal evolution of pharmaceutically active compounds alongside sewage sludge treatment. Risk assessment of sludge application onto soils. *J. Environ. Manage.* 102, 18–25. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2012.02.020>
- Martín, J., Meijas, C., Santos, J.L., Aparicio, I., Alonso, E., 2021. Sludge and Sludge-Amended Soil: Availability and.
- Martín, J., Santos, J.L., Aparicio, I., Alonso, E., 2015. Pharmaceutically active compounds in sludge stabilization treatments: Anaerobic and aerobic digestion, wastewater stabilization ponds and composting. *Sci. Total Environ.* 503–504, 97–104. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.05.089>
- Martín, J., Santos, J.L., Aparicio, I., Alonso, E., 2010. Multi-residue method for the analysis of pharmaceutical compounds in sewage sludge, compost and sediments by sonication-assisted extraction and LC determination. *J. Sep. Sci.* 33, 1760–1766. <https://doi.org/10.1002/jssc.200900873>

- Martínez-Hernández, V., Meffe, R., Kohfahl, C., de Bustamante, I., 2017. Investigating natural attenuation of pharmaceuticals through unsaturated column tests. *Chemosphere* 177, 292–302. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.03.021>
- Masiá, A., Vásquez, K., Campo, J., Picó, Y., 2015. Assessment of two extraction methods to determine pesticides in soils, sediments and sludges. Application to the Túria River Basin. *J. Chromatogr. A* 1378, 19–31. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2014.11.079>
- Mastroianni, N., Postigo, C., De Alda, M.L., Barcelo, D., 2013. Illicit and abused drugs in sewage sludge: Method optimization and occurrence. *J. Chromatogr. A* 1322, 29–37. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2013.10.078>
- Mateo-Sagasta, J., Raschid-Sally, L., Thebo, A., 2015. Global wastewater and sludge production, treatment and use. *Wastewater: economic asset in an urbanizing world.*, *Wastewater*. ed. https://doi.org/10.1007/978-94-017-9545-6_2
- Maurer, L., Villette, C., Zumsteg, J., Wanko, A., Heintz, D., 2020. Large scale micropollutants and lipids screening in the sludge layers and the ecosystem of a vertical flow constructed wetland. *Sci. Total Environ.* 746, 141196. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141196>
- McClellan, K., Halden, R.U., 2010. Pharmaceuticals and personal care products in archived U.S. biosolids from the 2001 EPA national sewage sludge survey. *Water Res.* 44, 658–668. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2009.12.032>
- Meijas, C., Martin, J., Santos, J.L., Aparicio, I., Alonso, E., 2021. Occurrence of pharmaceuticals and their metabolites in sewage sludge and soil: A review on their distribution and environmental risk assessment. *Trends Anal. Chem.* 104743. <https://doi.org/10.1016/j.teac.2021.e00125>
- Meng, X.Z., Venkatesan, A.K., Ni, Y.L., Steele, J.C., Wu, L.L., Bignert, A., Bergman, Å., Halden, R.U., 2016. Organic Contaminants in Chinese Sewage Sludge: A Meta-Analysis of the Literature of the Past 30 Years. *Environ. Sci. Technol.* 50, 5454–5466. <https://doi.org/10.1021/acs.est.5b05583>
- Meng, Y., Liu, W., Liu, X., Zhang, J., Peng, M., Zhang, T., 2021. A review on analytical methods for pharmaceutical and personal care products and their transformation products. *J. Environ. Sci. (China)* 101, 260–281. <https://doi.org/10.1016/j.jes.2020.08.025>
- Miao, X.S., Yang, J.J., Metcalfe, C.D., 2005. Carbamazepine and its metabolites in wastewater and in biosolids in a municipal wastewater treatment plant. *Environ. Sci. Technol.* 39, 7469–7475. <https://doi.org/10.1021/es050261e>
- Miège, C., Choubert, J.M., Ribeiro, L., Eusèbe, M., Coquery, M., 2009. Fate of pharmaceuticals and personal care products in wastewater treatment plants – Conception of a database and first results. *Environ. Pollut., Special Issue Section: Ozone and Mediterranean Ecology: Plants, People, Problems* 157, 1721–1726. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2008.11.045>
- Monteiro, C.S., Boxall, A., 2010. Reviews of Environmental Contamination and Toxicology Chapter: Aquatic Toxicology of Perfluorinated Chemicals. <https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1157-5>
- Monteiro, S.C., Boxall, A.B.A., 2010. Occurrence and fate of human pharmaceuticals in the environment. <https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1157-5>
- Montes, R., Rodríguez, I., Casado, J., López-Sabater, M.C., Cela, R., 2015. Determination of the cardiac drug amiodarone and its N-desethyl metabolite in sludge samples. *J. Chromatogr. A* 1394, 62–70.

<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2015.03.024>

- Muller, M., Rabenoelina, F., Balaguer, P., Patureau, D., Lemenach, K., Budzinski, H., Barceló, D., López de Alda, M., Kuster, M., Delgenès, J.-P., Hernandez-Raquet, G., 2008. Chemical and Biological Analysis of Endocrine-Disrupting Hormones and Estrogenic Activity in an Advanced Sewage Treatment Plant. *Environ. Toxicol. Chem.* 27, 1649.
- Muriuki, C., Kairigo, P., Home, P., Ngumba, E., Raude, J., Gachanja, A., Tuhkanen, T., 2020. Mass loading, distribution, and removal of antibiotics and antiretroviral drugs in selected wastewater treatment plants in Kenya. *Sci. Total Environ.* 743, 140655. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.140655>
- Narumiya, M., Nakada, N., Yamashita, N., Tanaka, H., 2013. Phase distribution and removal of pharmaceuticals and personal care products during anaerobic sludge digestion. *J. Hazard. Mater.* 260, 305–312. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2013.05.032>
- Nie, Y., Qiang, Z., Zhang, H., Adams, C., 2009. Determination of endocrine-disrupting chemicals in the liquid and solid phases of activated sludge by solid phase extraction and gas chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1216, 7071–7080. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2009.08.064>
- Nieto, A., Borrull, F., Marcé, R.M., Pocurull, E., 2007. Selective extraction of sulfonamides, macrolides and other pharmaceuticals from sewage sludge by pressurized liquid extraction. *J. Chromatogr. A* 1174, 125–131. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2007.09.068>
- Nieto, A., Borrull, F., Pocurull, E., Marcé, R.M., 2008. Determination of natural and synthetic estrogens and their conjugates in sewage sludge by pressurized liquid extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1213, 224–230. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2008.10.043>
- Noguera-Oviedo, K., Aga, D.S., 2016. Lessons learned from more than two decades of research on emerging contaminants in the environment. *J. Hazard. Mater.* 316, 242–251. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2016.04.058>
- Öberg, G., Mason-Renton, S.A., 2018. On the limitation of evidence-based policy: Regulatory narratives and land application of biosolids/sewage sludge in BC, Canada and Sweden. *Environ. Sci. Policy* 84, 88–96. <https://doi.org/10.1016/j.envsci.2018.03.006>
- Okuda, T., Yamashita, N., Tanaka, H., Matsukawa, H., Tanabe, K., 2009. Development of extraction method of pharmaceuticals and their occurrences found in Japanese wastewater treatment plants. *Environ. Int.* 35, 815–820. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2009.01.006>
- Omar, T.F.T., Ahmad, A., Aris, A.Z., Yusoff, F.M., 2016. Endocrine disrupting compounds (EDCs) in environmental matrices: Review of analytical strategies for pharmaceuticals, estrogenic hormones, and alkylphenol compounds. *TrAC - Trends Anal. Chem.* 85, 241–259. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2016.08.004>
- Oppel, J., Broll, G., Löffler, D., Meller, M., Römbke, J., Ternes, T., 2004. Leaching behaviour of pharmaceuticals in soil-testing-systems: a part of an environmental risk assessment for groundwater protection. *Sci. Total Environ.* 328, 265–273. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2004.02.004>
- Östman, M., Fick, J., Tysklind, M., 2018. Detailed mass flows and removal efficiencies for biocides and antibiotics in Swedish sewage treatment plants. *Sci. Total Environ.* 640–641, 327–336. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.05.304>
- Östman, M., Lindberg, R.H., Fick, J., Björn, E., Tysklind, M., 2017. Screening of biocides, metals and

- antibiotics in Swedish sewage sludge and wastewater. *Water Res.* 115, 318–328. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.03.011>
- Pamreddy, A., Hidalgo, M., Havel, J., Salvadó, V., 2013. Determination of antibiotics (tetracyclines and sulfonamides) in biosolids by pressurized liquid extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1298, 68–75. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2013.05.014>
- Papageorgiou, M., Kosma, C., Lambropoulou, D., 2016. 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.* 543, 547–569. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.11.047>
- Park, J., Kim, C., Hong, Y., Lee, W., Chung, H., Jeong, D.H., Kim, H., 2020. Distribution and removal of pharmaceuticals in liquid and solid phases in the unit processes of sewage treatment plants. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 17. <https://doi.org/10.3390/ijerph17030687>
- Patel, M., Kumar, R., Kishor, K., Misra, T., Pittman, C.U., Mohan, D., 2019a. Pharmaceuticals of Emerging Concern in Aquatic Systems: Chemistry, Occurrence, Effects, and Removal Methods. *Chem. Rev.* <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.8b00299>
- Patel, M., Kumar, R., Kishor, K., Misra, T., Pittman, C.U., Mohan, D., 2019b. Pharmaceuticals of emerging concern in aquatic systems: Chemistry, occurrence, effects, and removal methods. *Chem. Rev.* 119, 3510–3673. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.8b00299>
- Patureau, D., Delgenes, N., Muller, M., Dagnino, S., Lhoutellier, C., Delgenes, J.P., Balaguer, P., Hernandez-Raquet, G., 2012. Chemical and toxicological assessment of a full-scale biosolid compost. *Environ. Toxicol. Chem.* 31, 2748–2756. <https://doi.org/10.1002/etc.2002>
- Pavlovic, D., Pinušić, T., Periša, M., Babić, S., 2012. Optimization of matrix solid-phase dispersion for liquid chromatography tandem mass spectrometry analysis of 12 pharmaceuticals in sediments. *J. Chromatogr. A* 1258, 1–15. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2012.08.025>
- Peng, X., Huang, Q., Zhang, K., Yu, Y., Wang, Z., Wang, C., 2012. Distribution, behavior and fate of azole antifungals during mechanical, biological, and chemical treatments in sewage treatment plants in China. *Sci. Total Environ.* 426, 311–317. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.03.067>
- Pérez-Fernández, V., Mainero Rocca, L., Tomai, P., Fanali, S., Gentili, A., 2017. Recent advancements and future trends in environmental analysis: Sample preparation, liquid chromatography and mass spectrometry. *Anal. Chim. Acta* 983, 9–41. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2017.06.029>
- Pérez-Lemus, N., López-Serna, R., Pérez-Elvira, S.I., Barrado, E., 2019a. Analytical methodologies for the determination of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in sewage sludge: A critical review. *Anal. Chim. Acta.* <https://doi.org/10.1016/j.aca.2019.06.044>
- Pérez-Lemus, N., López-Serna, R., Pérez-Elvira, S.I., Barrado, E., 2019b. Analytical methodologies for the determination of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in sewage sludge: A critical review. *Anal. Chim. Acta* 1083, 19–40. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2019.06.044>
- Peters, G.M., Rowley, H. V., 2009. Environmental comparison of biosolids management systems using life cycle assessment. *Environ. Sci. Technol.* 43, 2674–2679. <https://doi.org/10.1021/es802677t>
- Petrie, B., Barden, R., Kasprzyk-Hordern, B., 2014a. A review on emerging contaminants in wastewaters and the environment: Current knowledge, understudied areas and recommendations for future monitoring.

- Water Res. 72, 3–27. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2014.08.053>
- Petrie, B., McAdam, E.J., Lester, J.N., Cartmell, E., 2014b. Obtaining process mass balances of pharmaceuticals and triclosan to determine their fate during wastewater treatment. *Sci. Total Environ.* 497–498, 553–560. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.08.003>
- Petrie, B., McAdam, E.J., Scrimshaw, M.D., Lester, J.N., Cartmell, E., 2013. Fate of drugs during wastewater treatment. *TrAC - Trends Anal. Chem.* 49, 145–159. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2013.05.007>
- Petrie, B., Youdan, J., Barden, R., Kasprzyk-Hordern, B., 2016. Multi-residue analysis of 90 emerging contaminants in liquid and solid environmental matrices by ultra-high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1431, 64–78. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2015.12.036>
- Peysson, W., Vulliet, E., 2013. Determination of 136 pharmaceuticals and hormones in sewage sludge using quick, easy, cheap, effective, rugged and safe extraction followed by analysis with liquid chromatography-time-of-flight-mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1290, 46–61. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2013.03.057>
- Phan, H. V., Wickham, R., Xie, S., McDonald, J.A., Khan, S.J., Ngo, H.H., Guo, W., Nghiem, L.D., 2018. The fate of trace organic contaminants during anaerobic digestion of primary sludge: A pilot scale study. *Bioresour. Technol.* 256, 384–390. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2018.02.040>
- Pomies, M., 2013. Etude et modelisation dynamique de l'élimination de micropolluants prioritaires et émergents au sein du procédé à boues activées.
- 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. *Environ. Int.* 75, 223–233. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2014.11.020>
- Radjenović, J., Jelić, A., Petrović, M., Barceló, D., 2009. Determination of pharmaceuticals in sewage sludge by pressurized liquid extraction (PLE) coupled to liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). *Anal. Bioanal. Chem.* 393, 1685–1695. <https://doi.org/10.1007/s00216-009-2604-4>
- Rolley, J.P., 2007. Géologie du département du GARD. Essai de synthèse géologique. <https://doi.org/10.7202/055402ar>
- Rossini, D., Ciofi, L., Ancillotti, C., Checchini, L., Bruzzoniti, M.C., Rivoira, L., Fibbi, D., Orlandini, S., Del Bubba, M., 2016. Innovative combination of QuEChERS extraction with on-line solid-phase extract purification and pre-concentration, followed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the determination of non-steroidal anti-inflammatory drugs and their metabolites. *Anal. Chim. Acta* 935, 269–281. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2016.06.023>
- Ruan, Y., Wu, R., Lam, J.C.W., Zhang, K., Lam, P.K.S., 2019. Seasonal occurrence and fate of chiral pharmaceuticals in different sewage treatment systems in Hong Kong: Mass balance, enantiomeric profiling, and risk assessment. *Water Research*. Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2018.11.010>
- Sadutto, D., Andreu, V., Ilo, T., Akkanen, J., Picó, Y., 2021. Pharmaceuticals and personal care products in a Mediterranean coastal wetland: Impact of anthropogenic and spatial factors and environmental risk assessment. *Environ. Pollut.* 271. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.116353>
- Salvia, M.V., Cren-Olivé, C., Vulliet, E., 2013. Statistical evaluation of the influence of soil properties on

- recoveries and matrix effects during the analysis of pharmaceutical compounds and steroids by quick, easy, cheap, effective, rugged and safe extraction followed by liquid chromatography-tandem . J. Chromatogr. A 1315, 53–60. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2013.09.056>
- Salvia, M.V., Experton, J., Geandel, C., Cren-Olivé, C., Vulliet, E., 2014. Fate of pharmaceutical compounds and steroid hormones in soil: Study of transfer and degradation in soil columns. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 21, 10525–10535. <https://doi.org/10.1007/s11356-014-3038-x>
- Salvia, M.V., Fieu, M., Vulliet, E., 2015. Determination of tetracycline and fluoroquinolone antibiotics at trace levels in sludge and soil. *Appl. Environ. Soil Sci.* 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/435741>
- Salvia, M.V., Vulliet, E., Wiest, L., Baudot, R., Cren-Olivé, C., 2012. Development of a multi-residue method using acetonitrile-based extraction followed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the analysis of steroids and veterinary and human drugs at trace levels in soil. *J. Chromatogr. A* 1245, 122–133. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2012.05.034>
- Samaras, V.G., Thomaidis, N.S., Stasinakis, A.S., Lekkas, T.D., 2011. An analytical method for the simultaneous trace determination of acidic pharmaceuticals and phenolic endocrine disrupting chemicals in wastewater and sewage sludge by gas chromatography-mass spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem.* 399, 2549–2561. <https://doi.org/10.1007/s00216-010-4607-6>
- Schaffer, M., Licha, T., 2015. A framework for assessing the retardation of organic molecules in groundwater: Implications of the species distribution for the sorption-influenced transport. *Sci. Total Environ.* 524–525, 187–194. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.04.006>
- Scheurer, M., Ramil, M., Metcalfe, C.D., Groh, S., Ternes, T.A., 2010. The challenge of analyzing beta-blocker drugs in sludge and wastewater. *Anal. Bioanal. Chem.* 396, 845–856. <https://doi.org/10.1007/s00216-009-3225-7>
- Seifrtová, M., Nováková, L., Lino, C., Pena, A., Solich, P., 2009. An overview of analytical methodologies for the determination of antibiotics in environmental waters. *Anal. Chim. Acta.* <https://doi.org/10.1016/j.aca.2009.07.031>
- Seleiman, M.F., Santanen, A., Mäkelä, P.S.A., 2020a. Recycling sludge on cropland as fertilizer – Advantages and risks. *Resour. Conserv. Recycl.* 155, 104647. <https://doi.org/10.1016/j.resconrec.2019.104647>
- Seleiman, M.F., Santanen, A., Mäkelä, P.S.A., 2020b. Recycling sludge on cropland as fertilizer – Advantages and risks. *Resour. Conserv. Recycl.* 155, 104647. <https://doi.org/10.1016/j.resconrec.2019.104647>
- Sellier, A., Khaska, S., Le Gal La Salle, C., 2022. Assessment of the occurrence of 455 pharmaceutical compounds in sludge according to their physical and chemical properties: A review. *J. Hazard. Mater.* 426, 128104. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.128104>
- Semblante, G.U., Hai, F.I., Huang, X., Ball, A.S., Price, W.E., 2015a. Trace organic contaminants in biosolids: Impact of conventional wastewater and sludge processing technologies and emerging alternatives. *J. Hazard. Mater.* 300, 1–17. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2015.06.037>
- Semblante, G.U., Hai, F.I., Huang, X., Ball, A.S., Price, W.E., Nghiem, L.D., 2015b. Trace organic contaminants in biosolids: Impact of conventional wastewater and sludge processing technologies and emerging alternatives. *J. Hazard. Mater.* 300, 1–17. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2015.06.037>

- Senta, I., Krizman, I., Ahel, M., Terzic, S., 2013. Integrated procedure for multiresidue analysis of dissolved and particulate drugs in municipal wastewater by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem.* 405, 3255–3268. <https://doi.org/10.1007/s00216-013-6720-9>
- Seyoum, M.M., Obayomi, O., Bernstein, N., Williams, C.F., Gillor, O., 2021. Occurrence and distribution of antibiotics and corresponding antibiotic resistance genes in different soil types irrigated with treated wastewater. *Sci. Total Environ.* 782, 146835. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.146835>
- Shao, Y., Yang, K., Jia, R., Tian, C., Zhu, Y., 2018. Degradation of triclosan and carbamazepine in two agricultural and garden soils with different textures amended with composted sewage sludge. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 15, 1–14. <https://doi.org/10.3390/ijerph15112557>
- Sharma, B., Sarkar, A., Singh, P., Singh, R.P., 2017. Agricultural utilization of biosolids: A review on potential effects on soil and plant grown. *Waste Manag.* 64, 117–132. <https://doi.org/10.1016/j.wasman.2017.03.002>
- Sheng, Y., Li, G., Dong, H., Liu, Y., Ma, L., Yang, M., Liu, Y., Liu, J., Deng, S., Zhang, D., 2021. Distinct assembly processes shape bacterial communities along unsaturated, groundwater fluctuated, and saturated zones. *Sci. Total Environ.* 761, 143303. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.143303>
- Silva, B.F. da, Jelic, A., López-Serna, R., Mozeto, A.A., Petrovic, M., Barceló, D., 2011. Occurrence and distribution of pharmaceuticals in surface water, suspended solids and sediments of the Ebro river basin, Spain. *Chemosphere* 85, 1331–1339. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2011.07.051>
- Silver, M., Selke, S., Balsaa, P., Wefer-Roehl, A., Kübeck, C., Schüth, C., 2018. Fate of five pharmaceuticals under different infiltration conditions for managed aquifer recharge. *Sci. Total Environ.* 642, 914–924. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.06.120>
- Soulier, C., Gabet, V., Lardy, S., Lemenach, K., Pardon, P., Esperanza, M., Miège, C., Choubert, J.-M., Martin, S., Bruchet, A., Coquery, M., Budzinski, H., 2011. Zoom sur les substances pharmaceutiques : présence, partition, devenir en station d'épuration. *Tech. Sci. Méthodes* 63–77. <https://doi.org/10.1051/tsm/201101063>
- Spongberg, A.L., Witter, J.D., 2008a. Pharmaceutical compounds in the wastewater process stream in Northwest Ohio. *Sci. Total Environ.* 397, 148–157. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2008.02.042>
- Spongberg, A.L., Witter, J.D., 2008b. Pharmaceutical compounds in the wastewater process stream in Northwest Ohio. *Sci. Total Environ.* 397, 148–157. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2008.02.042>
- Stasinakis, A.S., Thomaidis, N.S., Arvaniti, O.S., Asimakopoulos, A.G., Samaras, V.G., Ajibola, A., Mamais, D., Lekkas, T.D., 2013. Contribution of primary and secondary treatment on the removal of benzothiazoles, benzotriazoles, endocrine disruptors, pharmaceuticals and perfluorinated compounds in a sewage treatment plant. *Science Total Environ.* 464, 1067–1075. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.06.087>
- Stevens-garmon, J., Drewes, E., Khan, S.J., McDonald, J.A., Dickenson, E.R. V., 2011. Sorption of emerging trace organic compounds onto wastewater sludge solids 5. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2011.03.056>
- Subedi, B., Balakrishna, K., Joshua, D.I., Kannan, K., 2017. Mass loading and removal of pharmaceuticals and personal care products including psychoactives, antihypertensives, and antibiotics in two sewage treatment plants in southern India. *Chemosphere* 167, 429–437. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.10.026>

- Subedi, B., Balakrishna, K., Sinha, R.K., Yamashita, N., Balasubramanian, V.G., Kannan, K., 2015. Mass loading and removal of pharmaceuticals and personal care products, including psychoactive and illicit drugs and artificial sweeteners, in five sewage treatment plants in India. *J. Environ. Chem. Eng.* 3, 2882–2891. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2015.09.031>
- Subedi, B., Kannan, K., 2015. Occurrence and fate of select psychoactive pharmaceuticals and antihypertensives in two wastewater treatment plants in New York State, USA. *Sci. Total Environ.* 514, 273–280. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.01.098>
- Subedi, B., Lee, S., Moon, H.B., Kannan, K., 2013. Psychoactive pharmaceuticals in sludge and their emission from wastewater treatment facilities in Korea. *Environ. Sci. Technol.* 47, 13321–13329. <https://doi.org/10.1021/es404129r>
- Suh, Y.J., Rousseaux, P., 2002. An LCA of alternative wastewater sludge treatment scenarios. *Resour. Conserv. Recycl.* 35, 191–200. [https://doi.org/10.1016/S0921-3449\(01\)00120-3](https://doi.org/10.1016/S0921-3449(01)00120-3)
- Sui, Q., Cao, X., Lu, S., Zhao, W., Qiu, Z., Yu, G., 2015. Occurrence, sources and fate of pharmaceuticals and personal care products in the groundwater: A review. *Emerg. Contam.* 1, 14–24. <https://doi.org/10.1016/j.emcon.2015.07.001>
- Tan, B.L.L., Hawker, D.W., Müller, J.F., Tremblay, L.A., Chapman, H.F., 2008. Stir bar sorptive extraction and trace analysis of selected endocrine disruptors in water, biosolids and sludge samples by thermal desorption with gas chromatography-mass spectrometry. *Water Res.* 42, 404–412. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2007.07.032>
- Tang, C., Yu, Y., Huang, Q., Peng, X., 2012. Simultaneous determination of fluoroquinolone and tetracycline antibacterials in sewage sludge using ultrasonic-assisted extraction and HPLC-MS/MS. *Int. J. Environ. Anal. Chem.* 92, 1389–1402. <https://doi.org/10.1080/03067319.2010.535124>
- Tarpani, R.R.Z., Alfonsín, C., Hospido, A., Azapagic, A., 2020. Life cycle environmental impacts of sewage sludge treatment methods for resource recovery considering ecotoxicity of heavy metals and pharmaceutical and personal care products. *J. Environ. Manage.* 260, 109643. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2019.109643>
- Tavazzi, S., Locoro, G., Comero, S., Sobiecka, E., Loos, R., Eder, P., Saveyn, H., Blaha, L., Benisek, M., Gans, O., Hartl, W., Voorspoels, S., Ghiani, M., Umlauf, G., Mariani, G., Suurkuusk, G., Paracchini, B., Cristache, C., Fissiaux, I., Alonzo-Ruiz, A., Gawlik, B., 2013. Occurrence and levels of selected compounds in European compost and digestate samples. European Commission - Joint Research Centre, JRC Scientific and Policy Reports (EUR 26164 EN / ISBN 978-92-79-33195-4). <https://doi.org/10.2788/25740>
- Ternes, T.A., Andersen, H., Gilberg, D., Bonerz, M., 2002. Determination of estrogens in sludge and sediments by liquid extraction and GC/MS/MS. *Anal. Chem.* 74, 3498–3504. <https://doi.org/10.1021/ac015717z>
- Ternes, T.A., Bonerz, M., Herrmann, N., Löffler, D., Keller, E., Lacida, B.B., Alder, A.C., 2005. Determination of pharmaceuticals, iodinated contrast media and musk fragrances in sludge by LC tandem MS and GC/MS. *J. Chromatogr. A* 1067, 213–223. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2004.10.096>
- Ternes, T.A., Herrmann, N., Bonerz, M., Knacker, T., Siegrist, H., Joss, A., 2004. A rapid method to measure the solid-water distribution coefficient (K_d) for pharmaceuticals and musk fragrances in sewage sludge. *Water Res.* 38, 4075–4084. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2004.07.015>

- Thiele-Bruhn, S., 2003. Pharmaceutical antibiotic compounds in soils - A review. *J. Plant Nutr. Soil Sci.* 166, 145–167. <https://doi.org/10.1002/jpln.200390023>
- Thomaidi, V.S., Stasinakis, A.S., Borova, V.L., Thomaidis, N.S., 2016. Assessing the risk associated with the presence of emerging organic contaminants in sludge-amended soil: A country-level analysis. *Sci. Total Environ.* 548–549, 280–288. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.01.043>
- Tran, N.H., Chen, H., Reinhard, M., Mao, F., Gin, K.Y.H., 2016. Occurrence and removal of multiple classes of antibiotics and antimicrobial agents in biological wastewater treatment processes. *Water Res.* 104, 461–472. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2016.08.040>
- U.S. EPA, 2009. Targeted National Sewage Sludge Survey: Statistical Analysis Report. <https://doi.org/EPA-822-R-08-014>
- V. Dulio, A. Morin, 2009. Les substances émergentes dans l'environnement: Note de synthèse sur l'état de l'art concernant les produits pharmaceutiques, les cosmétiques et les produits d'hygiène corporelle.
- Vakondios, N., Mazioti, A.A., Koukouraki, E.E., Diamadopoulos, E., 2016. An analytical method for measuring specific endocrine disruptors in activated sludge (biosolids) using solid phase microextraction-gas chromatography. *J. Environ. Chem. Eng.* 4, 1910–1917. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2016.03.018>
- Vazquez-Roig, P., Andreu, V., Blasco, C., Picó, Y., 2012. Risk assessment on the presence of pharmaceuticals in sediments, soils and waters of the Pego-Oliva Marshlands (Valencia, eastern Spain). *Sci. Total Environ.* 440, 24–32. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.08.036>
- Vazquez-Roig, P., Andreu, V., Onghena, M., Blasco, C., Picó, Y., 2011. Assessment of the occurrence and distribution of pharmaceuticals in a Mediterranean wetland (L'Albufera, Valencia, Spain) by LC-MS/MS. *Anal. Bioanal. Chem.* 400, 1287–1301. <https://doi.org/10.1007/s00216-011-4826-5>
- Vega-Morales, T., Sosa-Ferrera, Z., Santana-Rodríguez, J.J., 2013. The use of microwave assisted extraction and on-line chromatography-mass spectrometry for determining endocrine-disrupting compounds in sewage sludges. *Water. Air. Soil Pollut.* 224. <https://doi.org/10.1007/s11270-013-1486-4>
- Venegas, M., Leiva, A.M., Reyes-Contreras, C., Neumann, P., Piña, B., Vidal, G., 2021. Presence and fate of micropollutants during anaerobic digestion of sewage and their implications for the circular economy: A short review. *J. Environ. Chem. Eng.* 9. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2020.104931>
- Verlicchi, P., Al Aukidy, M., Zambello, E., 2012a. Occurrence of pharmaceutical compounds in urban wastewater: Removal, mass load and environmental risk after a secondary treatment-A review. *Sci. Total Environ.* 429, 123–155. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.04.028>
- Verlicchi, P., Al Aukidy, M., Zambello, E., 2012b. Occurrence of pharmaceutical compounds in urban wastewater: Removal, mass load and environmental risk after a secondary treatment-A review. *Sci. Total Environ.* 429, 123–155. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.04.028>
- Verlicchi, P., Zambello, E., 2015. Pharmaceuticals and personal care products in untreated and treated sewage sludge: Occurrence and environmental risk in the case of application on soil - A critical review. *Sci. Total Environ.* 538, 750–767. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.08.108>
- Vieno, N., Tuhkanen, T., Kronberg, L., 2007. Elimination of pharmaceuticals in sewage treatment plants in Finland. *Water Res.* 41, 1001–1012. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2006.12.017>
- Vieno, N.M., Tuhkanen, T., Kronberg, L., 2006. Analysis of neutral and basic pharmaceuticals in sewage

- treatment plants and in recipient rivers using solid phase extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry detection. *J. Chromatogr. A* 1134, 101–111. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2006.08.077>
- Walters, E., McClellan, K., Halden, R.U., 2010. Occurrence and loss over three years of 72 pharmaceuticals and personal care products from biosolids-soil mixtures in outdoor mesocosms. *Water Res.* 44, 6011–6020. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2010.07.051>
- Wang, L., Qiang, Z., Li, Y., Ben, W., 2017. An insight into the removal of fluoroquinolones in activated sludge process: Sorption and biodegradation characteristics. *J. Environ. Sci. (China)* 56, 263–271. <https://doi.org/10.1016/j.jes.2016.10.006>
- Wang, Y., Chen, J., Yang, X., Lyakurwa, F., Li, X., Qiao, X., 2015. In silico model for predicting soil organic carbon normalized sorption coefficient (KOC) of organic chemicals. *Chemosphere* 119, 438–444.
- Wang, Y., Li, Y., Hu, A., Rashid, A., Ashfaq, M., Wang, Y., Wang, H., Luo, H., Yu, C.P., Sun, Q., 2018. Monitoring, mass balance and fate of pharmaceuticals and personal care products in seven wastewater treatment plants in Xiamen City, China. *J. Hazard. Mater.* 354, 81–90. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2018.04.064>
- Weber, J., Karczewska, A., Drozd, J., Licznar, M., Licznar, S., Jamroz, E., Kocowicz, A., 2007. Agricultural and ecological aspects of a sandy soil as affected by the application of municipal solid waste composts. *Soil Biol. Biochem.* 39, 1294–1302. <https://doi.org/10.1016/j.soilbio.2006.12.005>
- Wilkinson, J., Hooda, P.S., Barker, J., Barton, S., Swinden, J., 2017. Occurrence, fate and transformation of emerging contaminants in water: An overarching review of the field. *Environ. Pollut.* 231, 954–970. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.08.032>
- Wojślawski, J., Białk-Bielińska, A., Stepnowski, P., Dołżonek, J., 2019. Leaching behavior of pharmaceuticals and their metabolites in the soil environment. *Chemosphere* 231, 269–275. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.05.031>
- Wu, C., Spongberg, A.L., Witter, J.D., Fang, M., Czajkowski, K.P., 2010a. Uptake of pharmaceutical and personal care products by soybean plants from soils applied with biosolids and irrigated with contaminated water. *Environ. Sci. Technol.* 44, 6157–6161. <https://doi.org/10.1021/es1011115>
- Wu, C., Spongberg, A.L., Witter, J.D., Fang, M., Czajkowski, K.P., Ames, A., 2010b. Dissipation and Leaching Potential of Selected Pharmaceutically Active Compounds in Soils Amended with Biosolids. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 59, 343–351. <https://doi.org/10.1007/s00244-010-9500-y>
- Wu, C., Spongberg, A.L., Witter, J.D., Sridhar, B.B.M., 2012. Transfer of wastewater associated pharmaceuticals and personal care products to crop plants from biosolids treated soil. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 85, 104–109. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2012.08.007>
- Wu, X., Zhu, L., 2016. Evaluating bioavailability of organic pollutants in soils by sequential ultrasonic extraction procedure. *Chemosphere* 156, 21–29. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.04.113>
- Wu, Y., Song, Q., Wu, J., Zhou, J., Zhou, L., Wu, W., 2021. Field study on the soil bacterial associations to combined contamination with heavy metals and organic contaminants. *Sci. Total Environ.* 778, 146282. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.146282>
- Xu, J., Wu, L., Chang, A.C., 2009. Degradation and adsorption of selected pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in agricultural soils. *Chemosphere* 77, 1299–1305.

<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2009.09.063>

- Yager, T.J.B., Furlong, E.T., Kolpin, D.W., Kinney, C.A., Zaugg, S.D., Burkhardt, M.R., 2014. Dissipation of contaminants of emerging concern in biosolids applied to nonirrigated farmland in Eastern Colorado. *J. Am. Water Resour. Assoc.* 50, 343–357. <https://doi.org/10.1111/jawr.12163>
- Yan, Q., Gao, X., Chen, Y.P., Peng, X.Y., Zhang, Y.X., Gan, X.M., Zi, C.F., Guo, J.S., 2014. Occurrence, fate and ecotoxicological assessment of pharmaceutically active compounds in wastewater and sludge from wastewater treatment plants in Chongqing, the Three Gorges Reservoir Area. *Sci. Total Environ.* 470–471, 618–630. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.09.032>
- Yang, L., Wen, Q., Zhao, Y., Chen, Z., Wang, Q., Bürgmann, H., 2019. New insight into effect of antibiotics concentration and process configuration on the removal of antibiotics and relevant antibiotic resistance genes. *J. Hazard. Mater.* 373, 60–66. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2019.03.060>
- Yang, S., Hai, F.I., Price, W.E., McDonald, J., Khan, S.J., Nghiem, L.D., 2016. Occurrence of trace organic contaminants in wastewater sludge and their removals by anaerobic digestion. *Bioresour. Technol.* 210, 153–159. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2015.12.080>
- Yang, Y., Ok, Y.S., Kim, K.H., Kwon, E.E., Tsang, Y.F., 2017. Occurrences and removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in drinking water and water/sewage treatment plants: A review. *Sci. Total Environ.* 596–597, 303–320. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.04.102>
- Yang, Y.Y., Gray, J.L., Furlong, E.T., Davis, J.G., Revello, R.C., Borch, T., 2012. Steroid hormone runoff from agricultural test plots applied with municipal biosolids. *Environ. Sci. Technol.* 46, 2746–2754. <https://doi.org/10.1021/es203896t>
- Yu, Y., Huang, Q., Cui, J., Zhang, K., Tang, C., Peng, X., 2011. Determination of pharmaceuticals, steroid hormones, and endocrine-disrupting personal care products in sewage sludge by ultra-high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem.* 399, 891–902. <https://doi.org/10.1007/s00216-010-4295-2>
- Yu, Y., Wu, L., 2012. Analysis of endocrine disrupting compounds, pharmaceuticals and personal care products in sewage sludge by gas chromatography-mass spectrometry. *Talanta* 89, 258–263. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2011.12.023>
- Yuan, X., Qiang, Z., Ben, W., Zhu, B., Liu, J., 2014. Rapid detection of multiple class pharmaceuticals in both municipal wastewater and sludge with ultra high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry. *J. Environ. Sci. (China)* 26, 1949–1959. <https://doi.org/10.1016/j.jes.2014.06.022>
- Zemann, M., Majewsky, M., Wolf, L., 2016a. Accumulation of pharmaceuticals in groundwater under arid climate conditions - Results from unsaturated column experiments. *Chemosphere* 154, 463–471. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.03.136>
- Zemann, M., Majewsky, M., Wolf, L., 2016b. Accumulation of pharmaceuticals in groundwater under arid climate conditions - Results from unsaturated column experiments. *Chemosphere* 154, 463–471. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.03.136>
- Zhang, C., Barron, L., Sturzenbaum, S., 2021. The transportation, transformation and (bio)accumulation of pharmaceuticals in the terrestrial ecosystem. *Sci. Total Environ.* 781, 146684. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.146684>
- Zhang, M., Mao, Q., Feng, J., Yuan, S., Wang, Q., Huang, D., Zhang, J., 2016. Validation and application of

an analytical method for the determination of selected acidic pharmaceuticals and estrogenic hormones in wastewater and sludge. *J. Environ. Sci. Heal. - Part A Toxic/Hazardous Subst. Environ. Eng.* 51, 914–920. <https://doi.org/10.1080/10934529.2016.1191304>

Zhang, Q., Hu, J., Lee, D.J., Chang, Y., Lee, Y.J., 2017. Sludge treatment: Current research trends. *Bioresour. Technol.* 243, 1159–1172. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2017.07.070>

Zhang, X., Li, R., 2018. Variation of antibiotics in sludge pretreatment and anaerobic digestion processes: Degradation and solid-liquid distribution. *Bioresour. Technol.* 255, 266–272. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2018.01.100>

Zhao, Y., Zhang, C., Yang, Z., Yang, Y., Huang, N., Arku, J.E., Mao, G., Wang, Y., 2021. Global trends and prospects in the removal of pharmaceuticals and personal care products: A bibliometric analysis. *J. Water Process Eng.* 41, 102004. <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2021.102004>

Zhou, L.J., Ying, G.G., Liu, S., Zhao, J.L., Chen, F., Zhang, R.Q., Peng, F.Q., Zhang, Q.Q., 2012. Simultaneous determination of human and veterinary antibiotics in various environmental matrices by rapid resolution liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1244, 123–138. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2012.04.076>

Zuloaga, O., Navarro, P., Bizkarguenaga, E., Iparraguirre, A., Vallejo, A., Olivares, M., Prieto, A., 2012. Overview of extraction, clean-up and detection techniques for the determination of organic pollutants in sewage sludge: A review. *Anal. Chim. Acta* 736, 7–29. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2012.05.016>

Annexes

ANNEXE 1.

Tab.I-SM1. Supporting database on the overall investigated PhCs throughout the literature (Excel document).

The document page, called “Resume of collected data”, summarizes the database of this paper review, compiling the occurrence of pharmaceuticals through their concentration ranges and physical-chemical properties (formula, molecular mass, estimation, and variability range of octanol/water distribution coefficient, dissociation acidity constants). It shows the compounds already included in previous reviews (column H, column I) specifying all the compounds already found in reviews in column G

The “Database” page details in-depth the collected data. Each PhCs are detailed by:

- the number of studies that investigate them (column C),
- the number of studied sludge (column D), how much PhCs are detected into them (column E),
- the calculated median concentration observed through collected data (column F) and their concentration ranges (column G) from the lowest, as method limits, to the highest levels.

Columns H-K and columns L-P detail the previously data (number of detection) according to the approximation of sludge identification described in [section I.2.1](#) and [Fig.II-2](#) with the type of considered sludge as sewage sludge and stabilized sludge, respectively. Specification of the detection frequency, if available, complete the PhCs database in sludge matrices.

A global resume of the analytical quality of studies is given through the detection (MDL - columns Q-R) and quantification limits (MQL – columns S-T), according to the literature.

ANNEXE 2.

Les pages suivantes présentent les données spécifiques à chaque contaminants de la manière suivante :

Nom du contaminant

Figure de gauche

Figure 1. Surfaces de réponse des rendements d'extraction suivant les conditions d'extraction.

axe z – Rendements d'extraction obtenus sur les boues composites au dopage de $5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ en duplicata.

axe x – Proportion de solvant organique dans le milieu d'extraction.

axe y – Variation des conditions de pH du milieu d'extraction.

Figure 1.A. Surface de réponse des rendements d'extraction considérant l'acétonitrile en solvant organique.

Figure 2.B. Surface de réponse des rendements d'extraction considérant le méthanol en solvant organique.

A. McIlvaine buffer with EDTA and organic solvent: acetonitrile (1/1 v/v) – MgSO_4 + PSA.

B. McIlvaine buffer with organic solvent: Acetonitrile (1/1 v/v) – MgSO_4 + PSA.

C. McIlvaine buffer with EDTA and organic solvent: Methanol (1/1 v/v) – MgSO_4 + PSA.

D. McIlvaine buffer with organic solvent: methanol (1/1 v/v) - MgSO_4 + PSA.

E. Additive with organic solvent: acetonitrile/methanol (2/1/1 v/v/v) - MgSO_4 + PSA.

F. Additive with organic solvent: Acetonitrile/methanol (2/1/1 v/v/v) - MgSO_4 + PSA + C_{18} + GCB.

Le logiciel Rstudio (version 1.3.1093) a été utilisé pour analyser les données des essais, calculer les modèles de régression (Eq.II-4), et reproduire les surfaces de réponse sous une représentation 3D.

```
library("plot3D")

df <- tableau de données
# détermination des x, y, z variables
x <- df$Proportions
y <- df$pH d'extraction
z <- df$Rendements d'extraction obtenus
# Calcul de la régression – non linéaire étant donné la réponse, dite non-corrélée avec l'ensemble des variables
fit <- lm(formula = z ~ l(x^2) + l(y^2) + l(x*y) + x + y)
# Prédiction des valeur sur une grille
grid.lines = 120
x.pred <- seq(min(x), max(x), length.out = grid.lines)
y.pred <- seq(min(y), max(y), length.out = grid.lines)
xy <- expand.grid(x = x.pred, y = y.pred)
z.pred <- matrix(predict(fit, newdata = xy), nrow = grid.lines, ncol = grid.lines)
# Points ajustés pour la visualisation de la surface régression (surface de réponse)
fitpoints <- predict(fit)
# diagramme de dispersion avec surface de régression
scatter3D(x, y, z, cex = 1, pch=df$etiquette, #association de la lettre de l'essai
          xlim=c(0,25,0.5),ylim=c(3,9),zlim=c(0,120), #description des limites de la représentation 3D
          theta = 30, phi = 0, ticktype = "detailed", type="s", bty="b2",
          xlab = "solvent ratio", # nom de l'axe x
          ylab = "extraction solvent pH", # nom de l'axe y
          zlab = "extraction recovery (%R)", # nom de l'axe z
          col = ramp.col(c("red", "tan", "blue4")), # couleur de la surface de réponse et légende associée
          surf = list(x = x.pred, y = y.pred, z = z.pred, fit = fitpoints))
```

Figure de droite

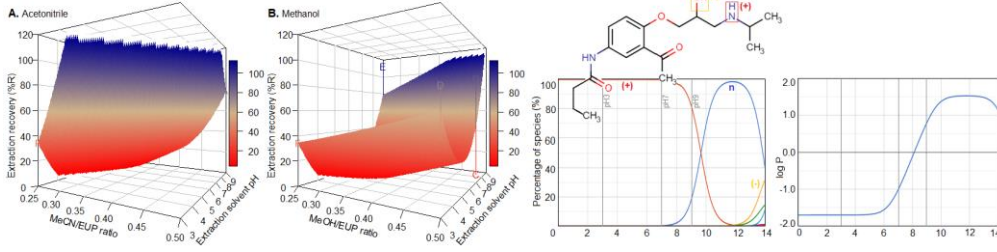
Figure 2. Structure et représentation graphique des caractéristiques physico-chimiques.

Fig.2.A. Représentation développée de la structure du contaminant avec identification des charges possibles selon l'influence pH du milieu considéré.

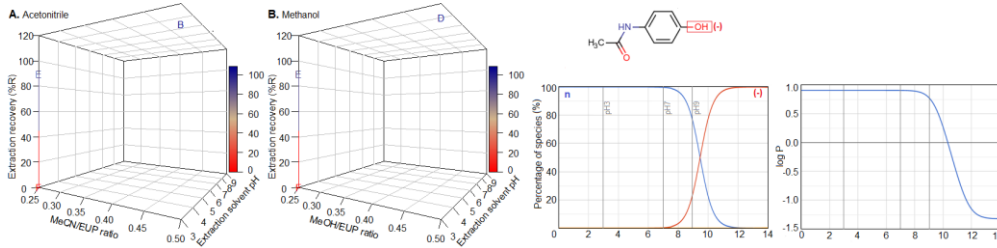
Fig.2.B. Graphique du pourcentage de distribution des espèces dans le milieu, suivant l'évolution du pH.

Fig.2.C. Graphique de l'hydrophobicité du contaminant par le coefficient de partage octanol/eau fonction du pH.

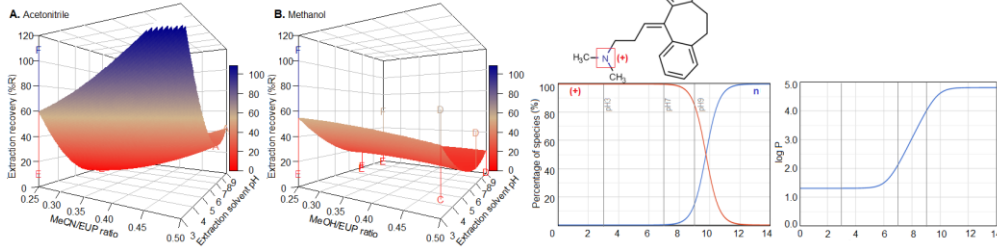
Acetubutolol



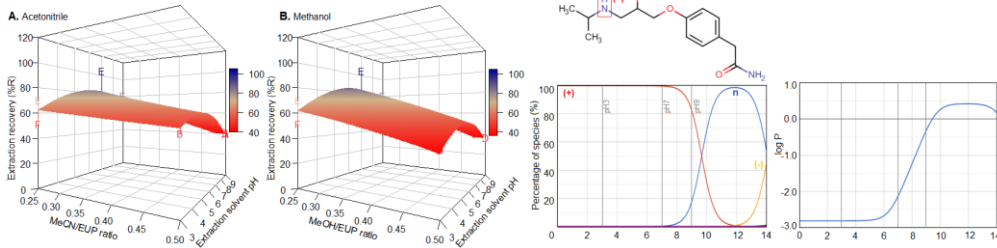
Acetaminophen



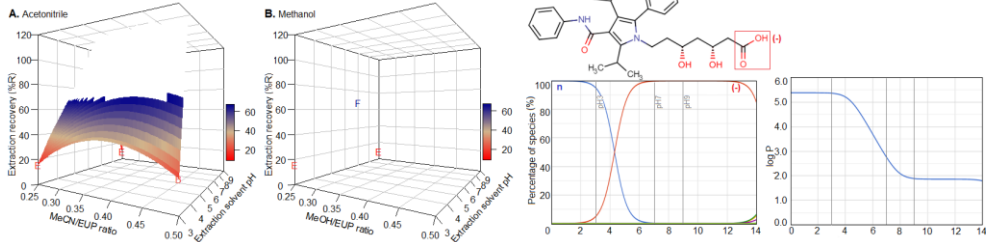
Amitriptyline



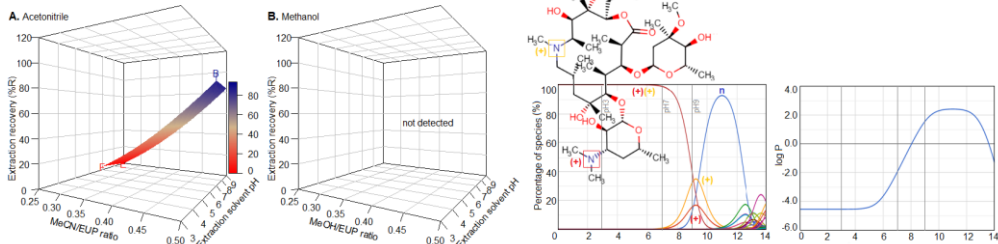
Atenolol



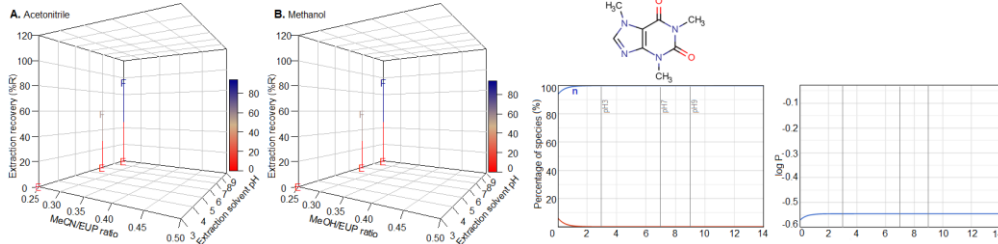
Atorvastatin



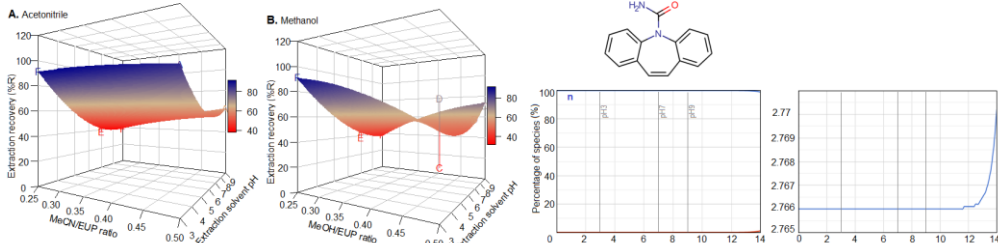
Azithromycin



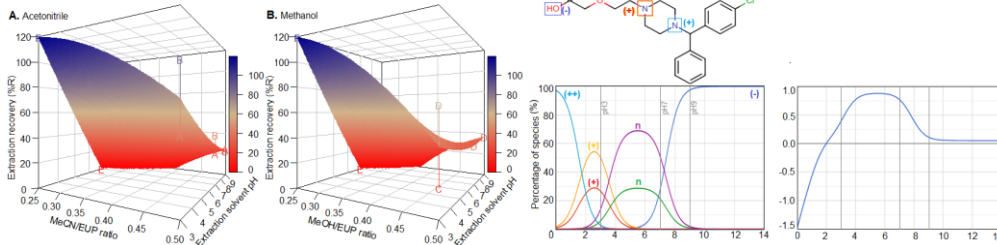
Cafeine



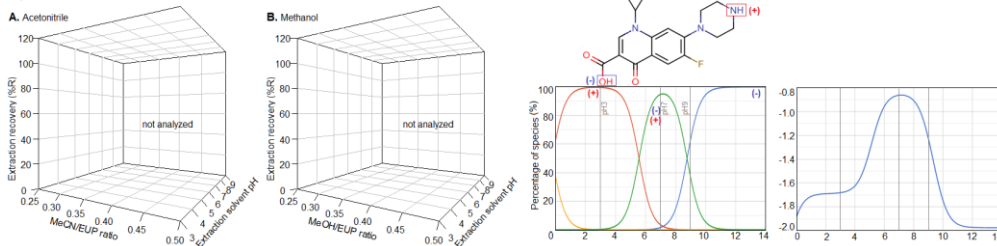
Carbamazepine



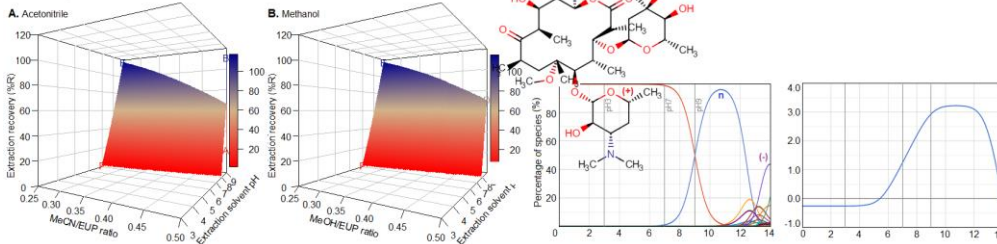
Cetirizine



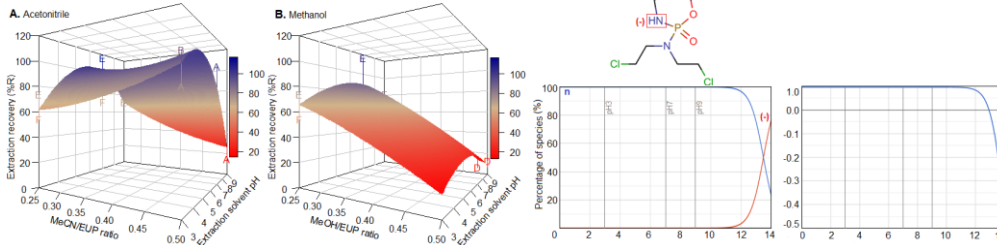
Ciprofloxacin



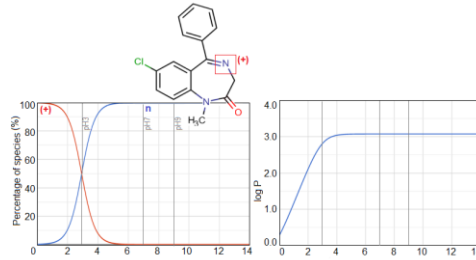
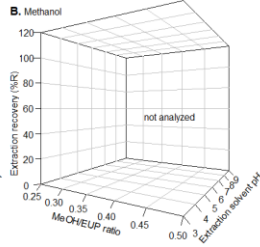
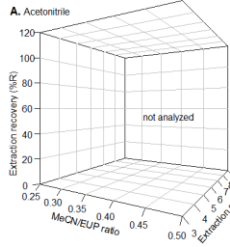
Clarithromycin



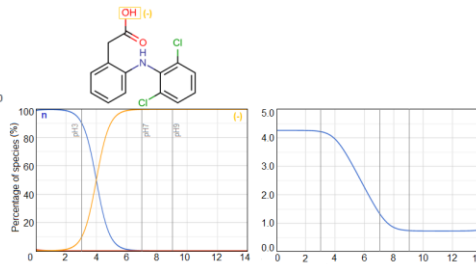
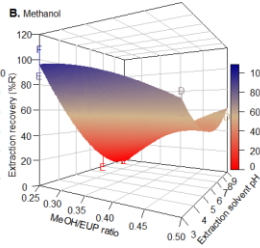
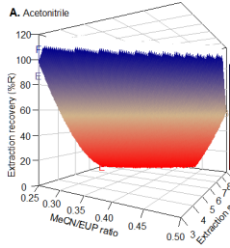
Cyclophosphamide



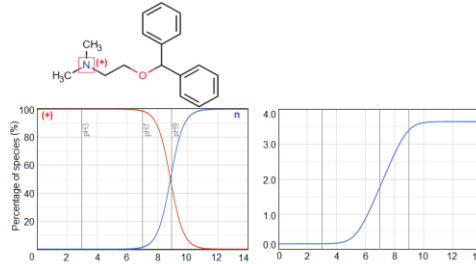
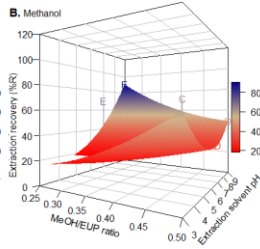
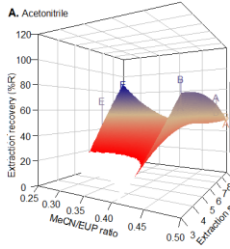
Diazepam



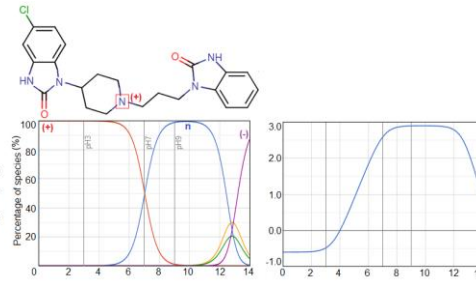
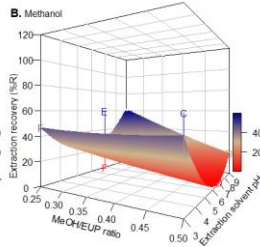
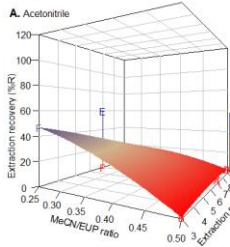
Diclofenac



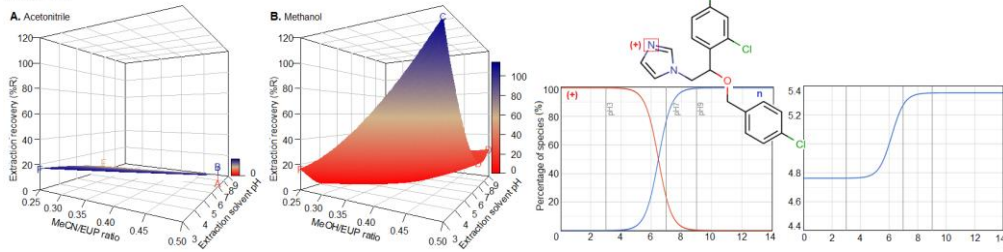
Diphenhydramine



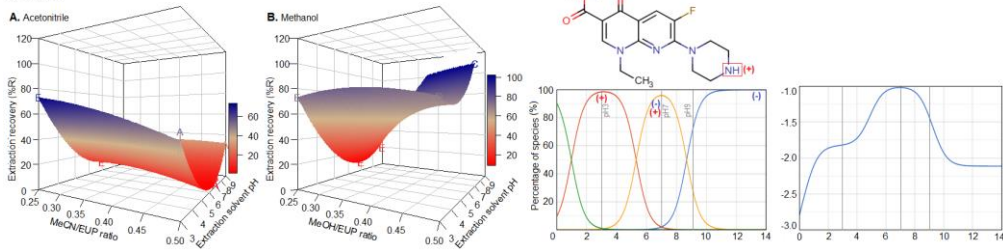
Domperidone



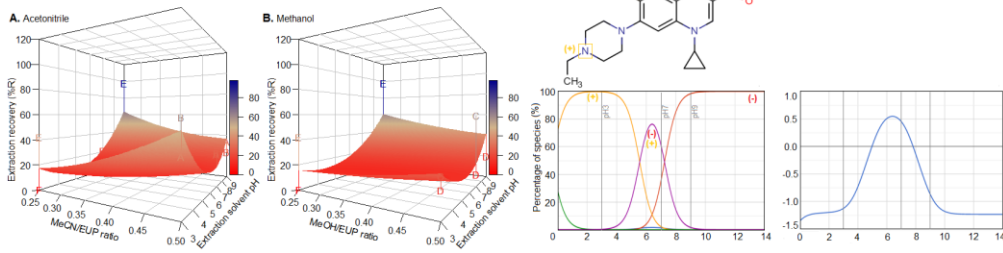
Econazole



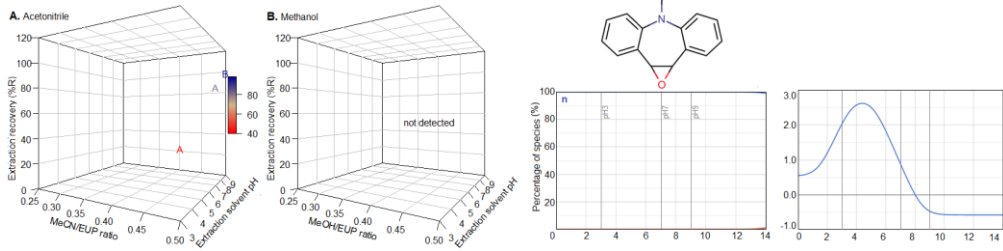
Enoxacin



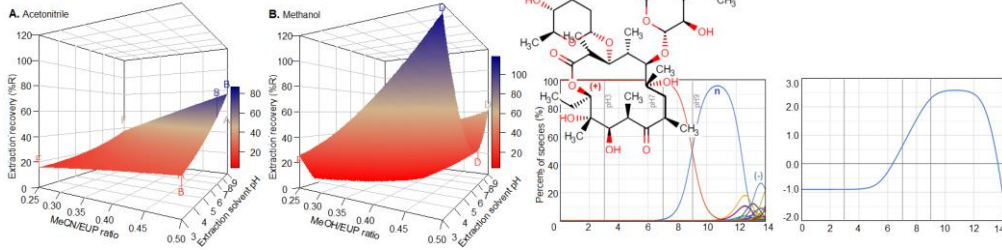
Enrofloxacin



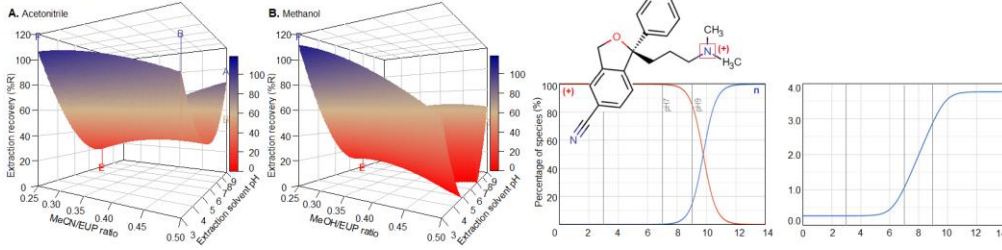
EpoxyCarbamazepine



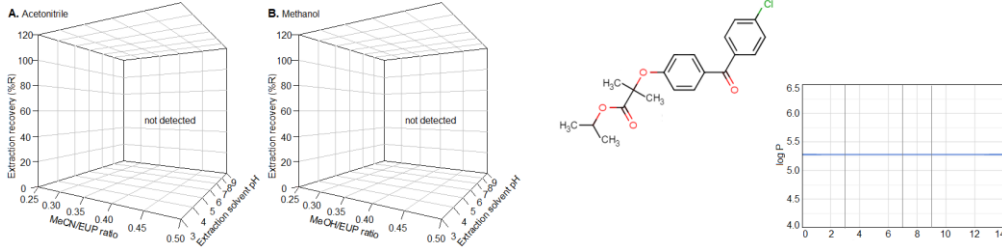
Erythromycin



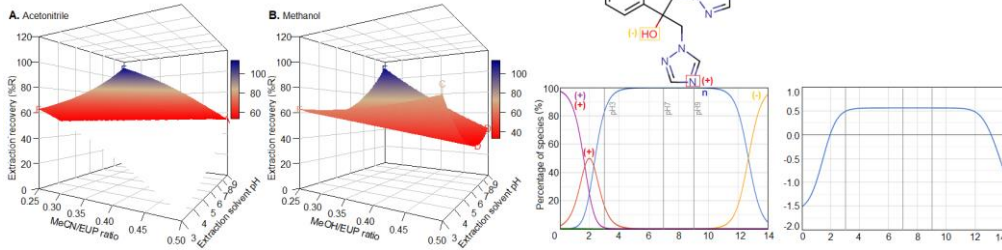
Escitalopram



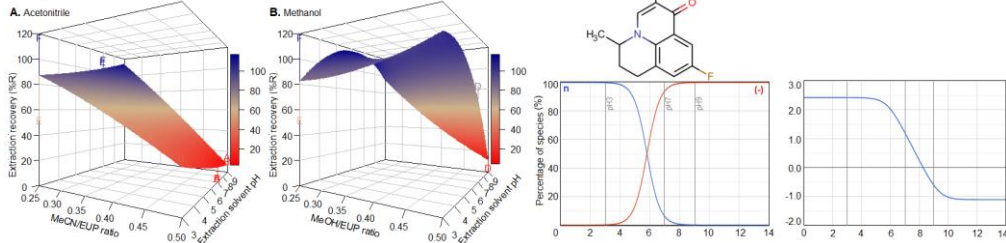
Fenofibric acid



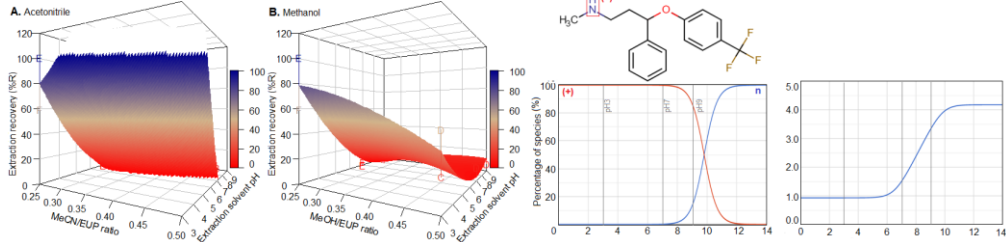
Fluconazole



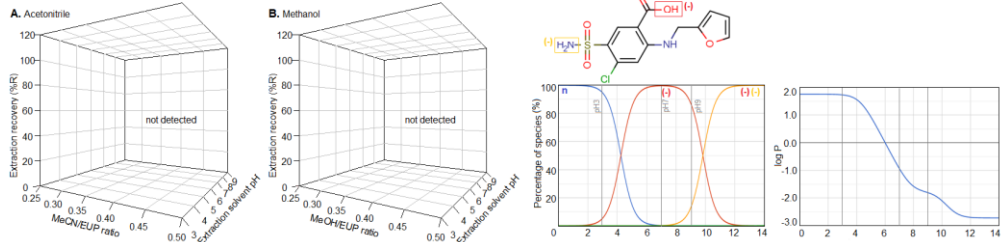
Flumequine



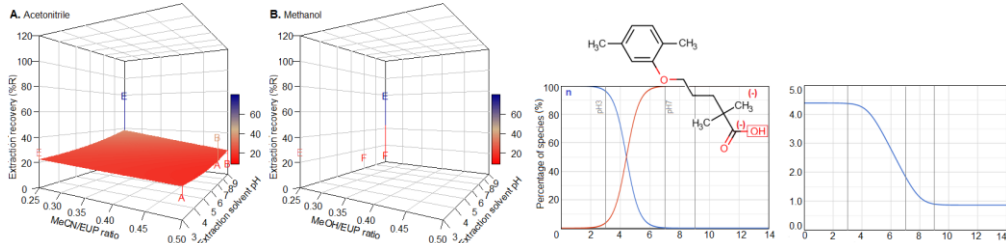
Fluoxetine



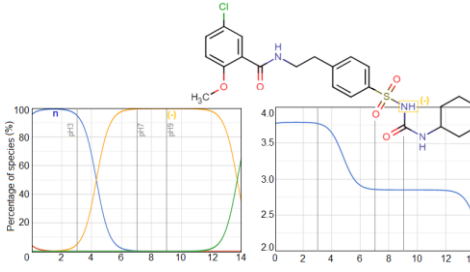
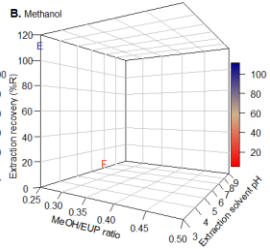
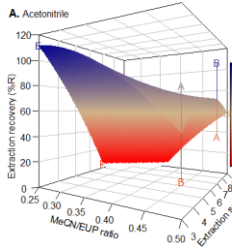
Furosemide



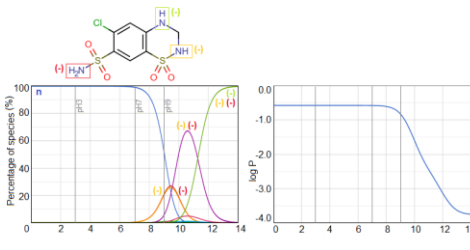
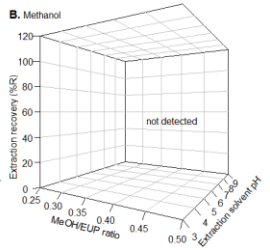
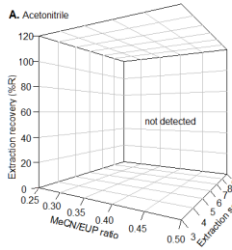
Gemfibrozil



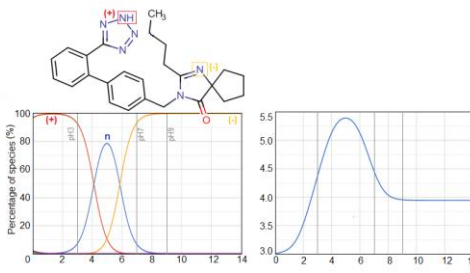
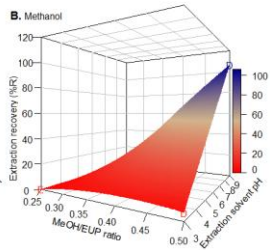
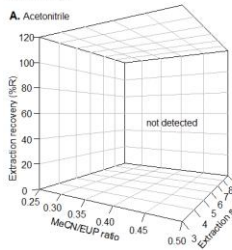
Glibenclamide



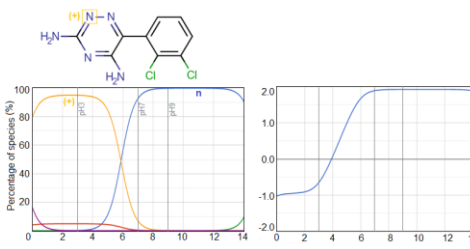
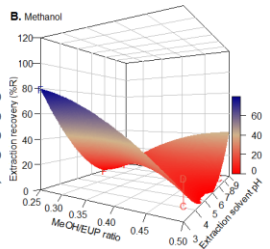
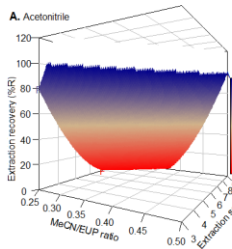
Hydrochlorothiazide



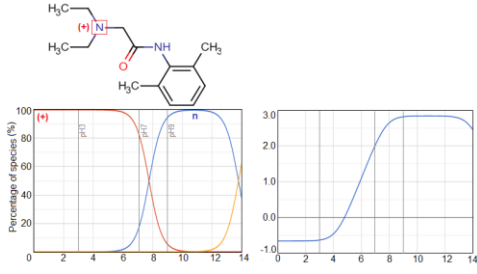
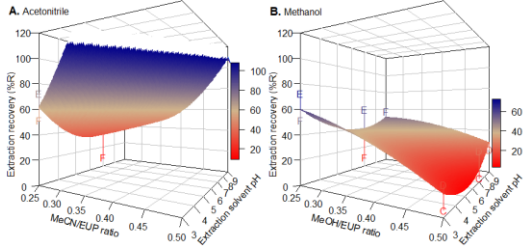
Irbesartan



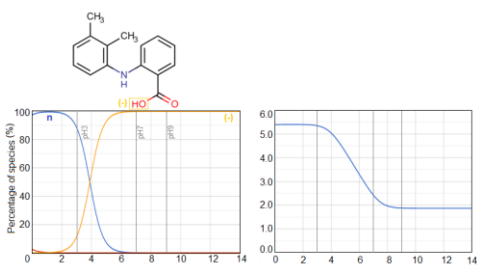
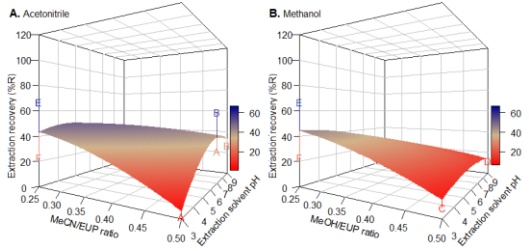
Lamotrigine



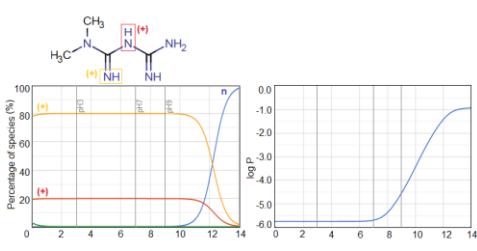
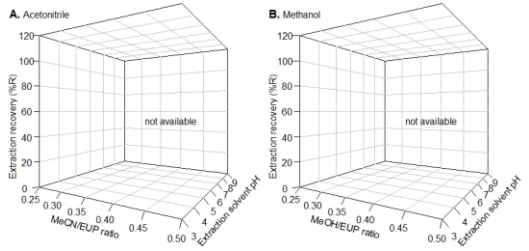
Lidocaine



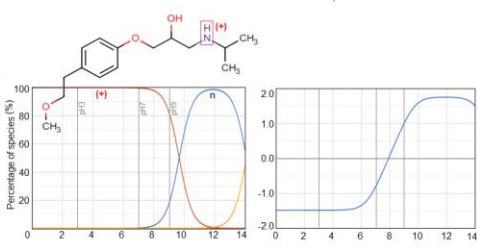
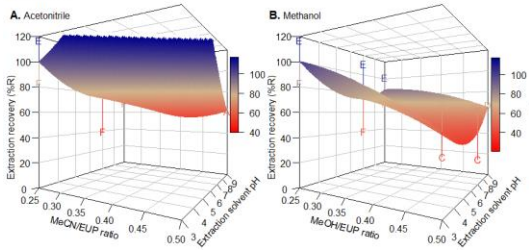
Mefenamic acid



Metformin

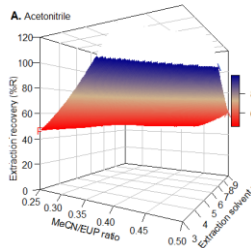


Metoprolol

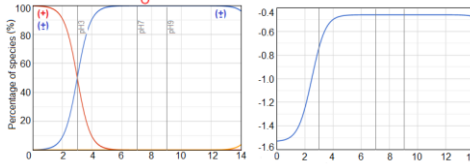
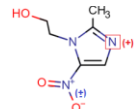
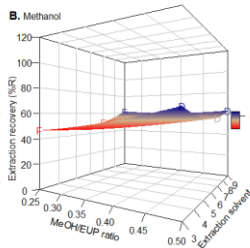


Metronidazole

A. Acetonitrile

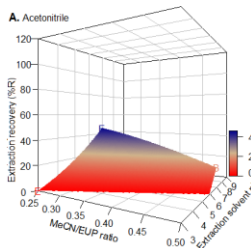


B. Methanol

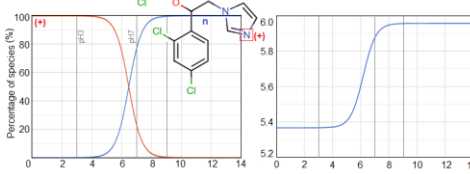
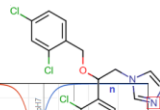
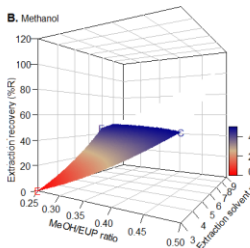


Miconazole

A. Acetonitrile

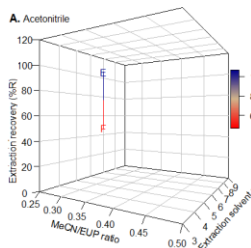


B. Methanol

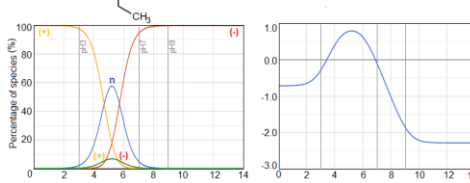
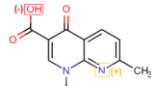
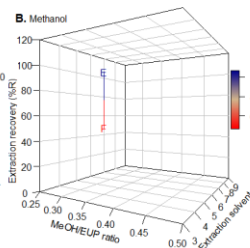


Nalidixic acid

A. Acetonitrile

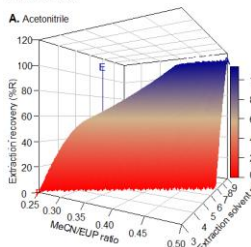


B. Methanol

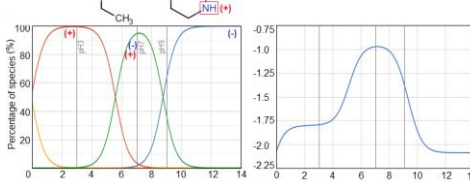
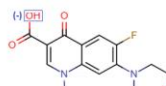
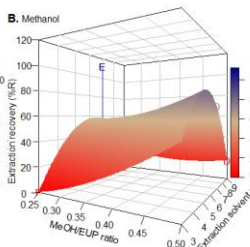


Norfloxacin

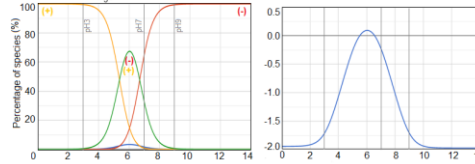
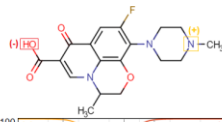
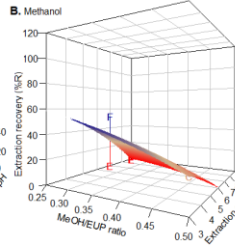
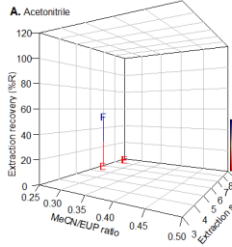
A. Acetonitrile



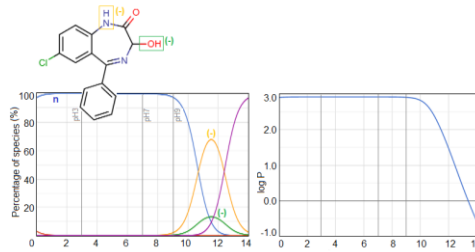
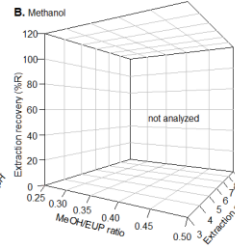
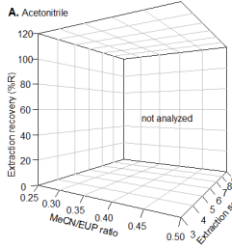
B. Methanol



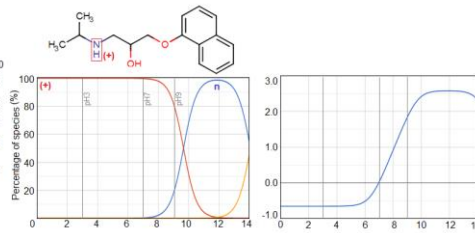
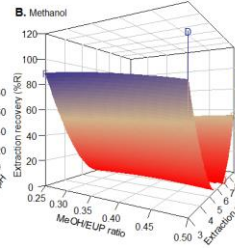
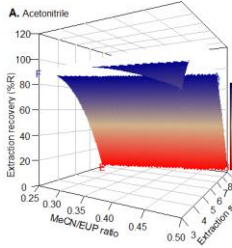
Ofloxacin



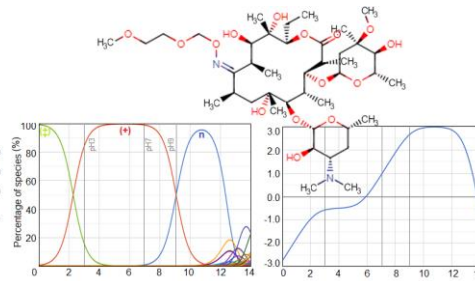
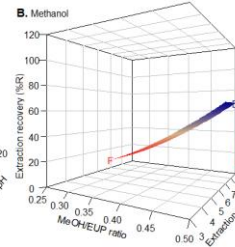
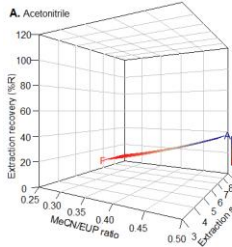
Oxazepam



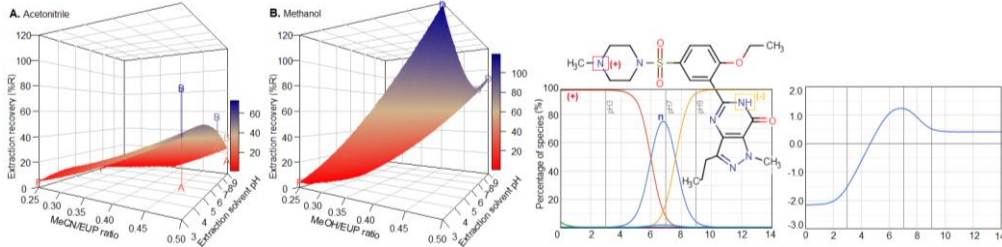
Propranolol



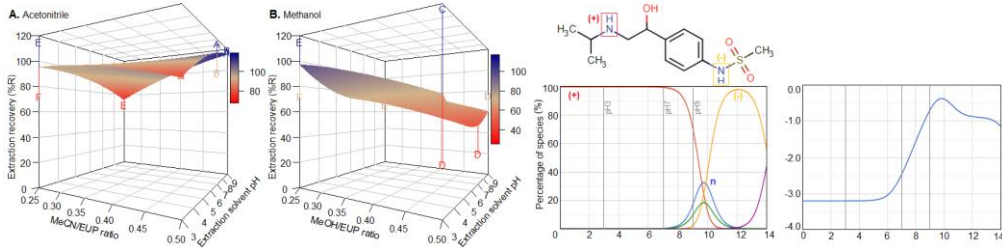
Roxithromycin



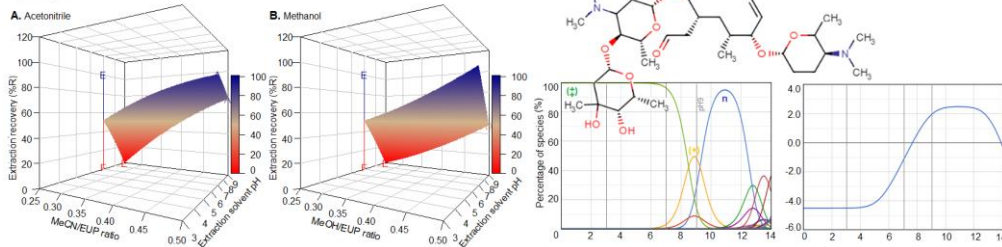
Sildenafil



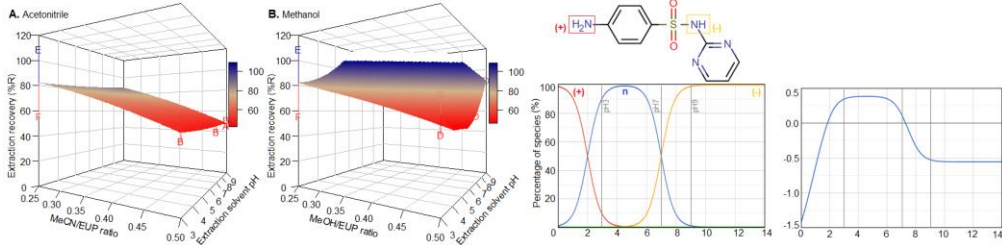
Sotalol



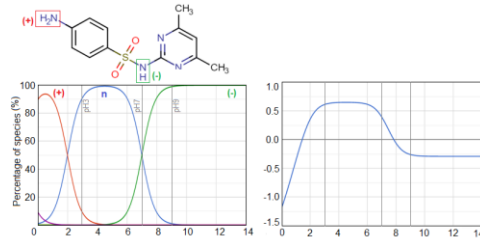
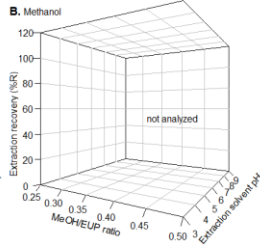
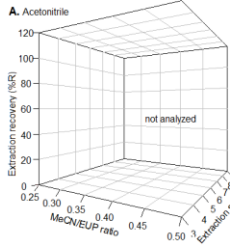
Spiramycin



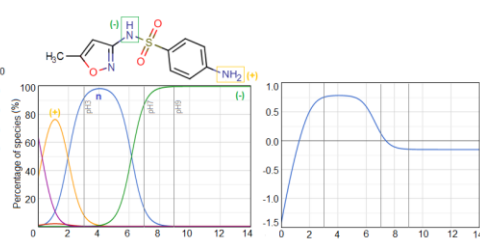
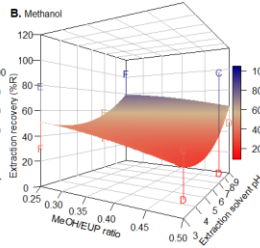
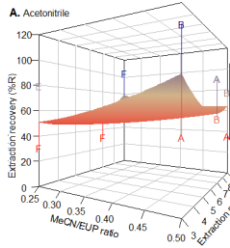
Sulfadiazine



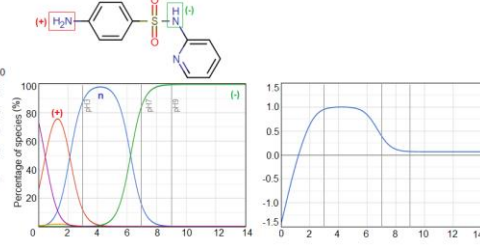
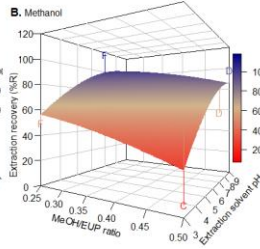
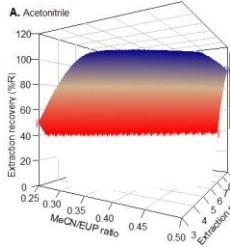
Sulfamethazine



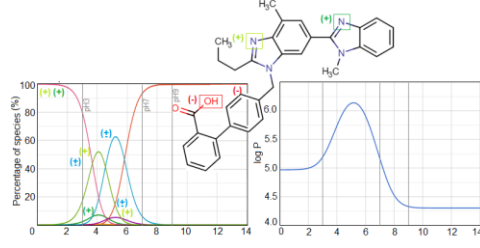
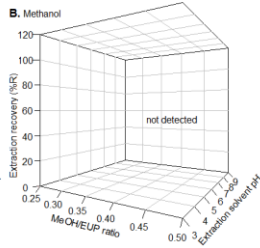
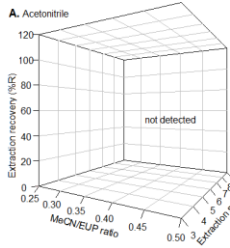
Sulfamethoxazole



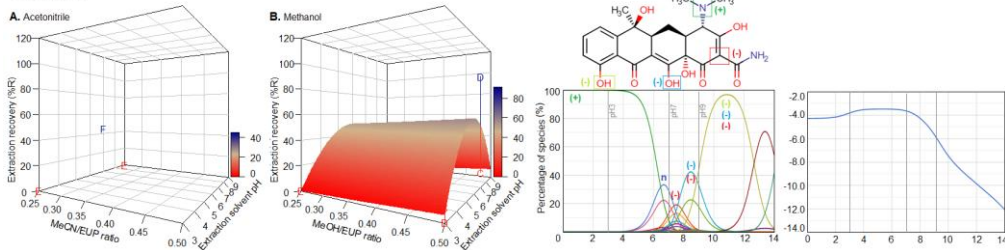
Sulfapyridine



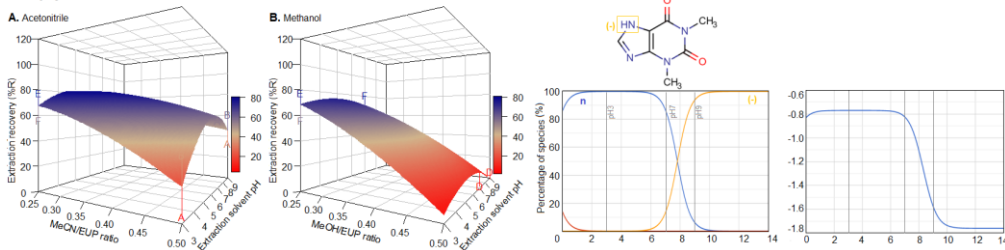
Telmisartan



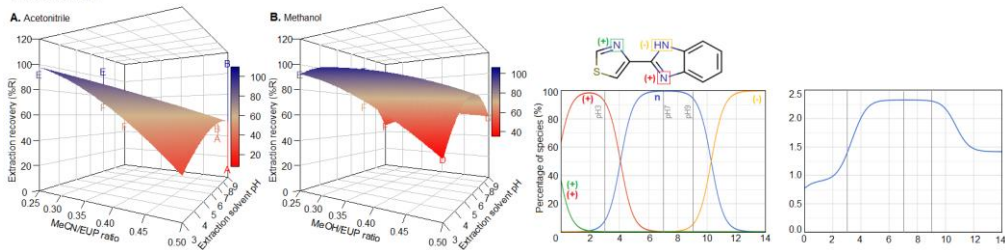
Tetracycline



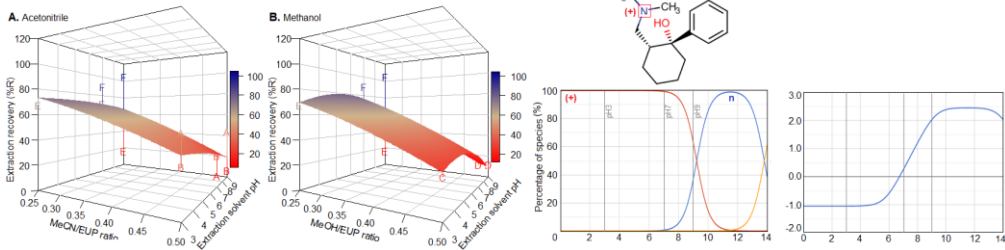
Theophylline



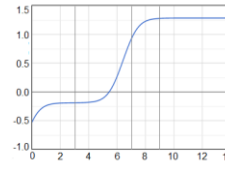
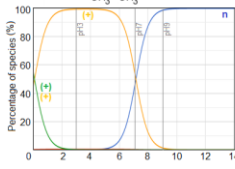
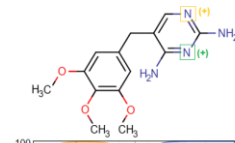
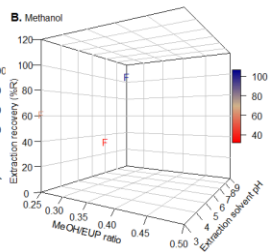
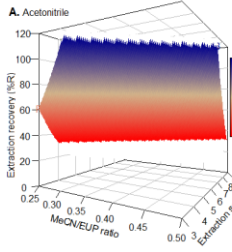
Thiabendazole



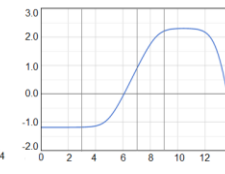
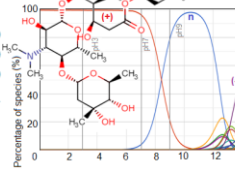
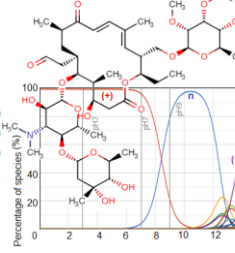
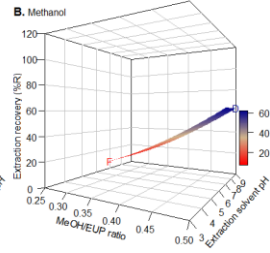
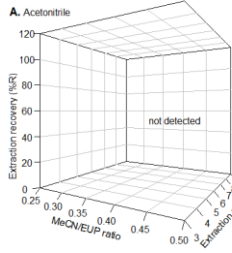
Tramadol



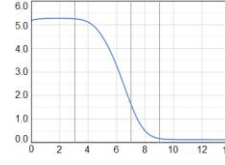
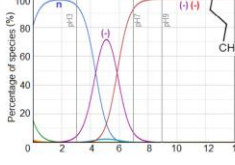
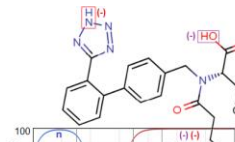
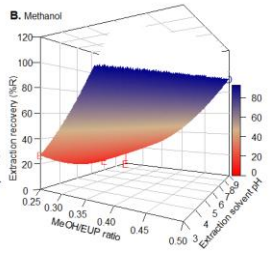
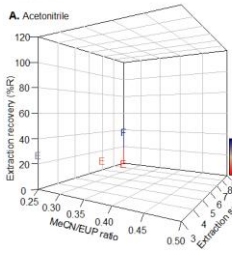
Trimethoprim



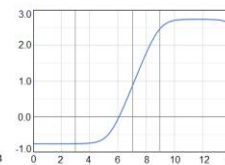
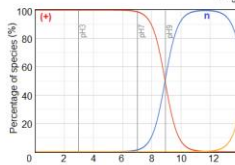
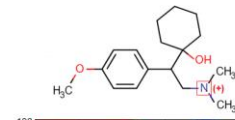
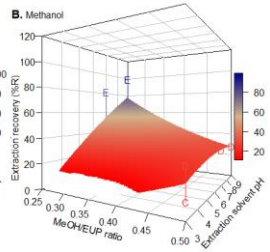
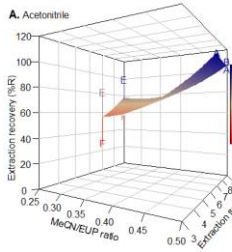
Tylosin



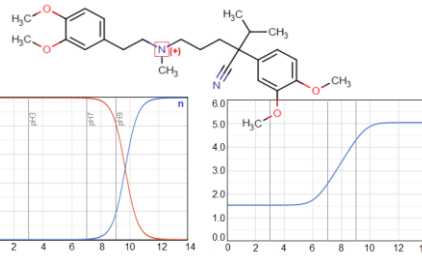
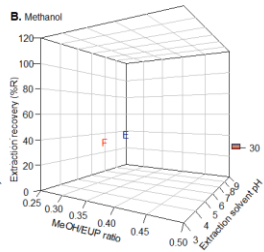
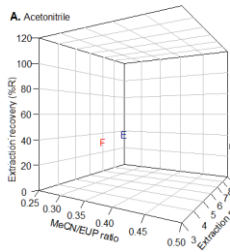
Valsartan



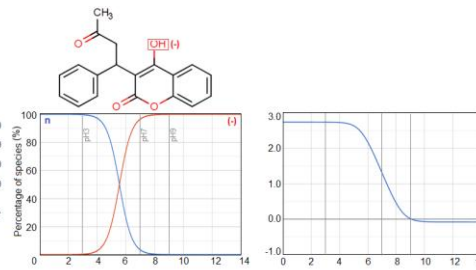
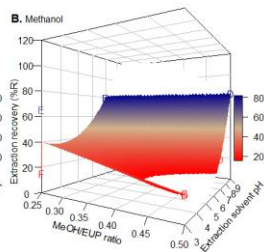
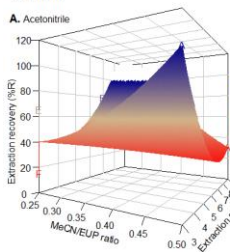
Venlafaxine



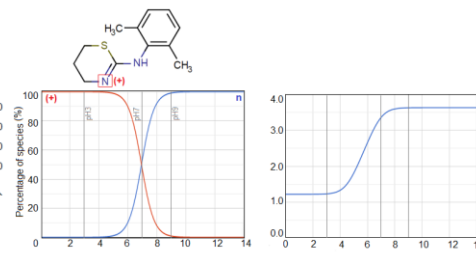
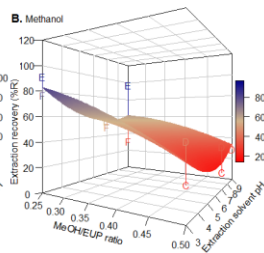
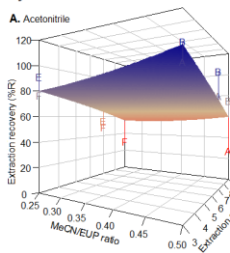
Verapamil



Warfarin



Xylazine



Abstract

In France, the treatment of more than 5 G m³.year⁻¹ of urban wastewater exceeds the production of 1.1 M tons.year⁻¹ of sewage sludge. More than 70% of the produced sludge is recycled each year in agriculture as 0.9 Mt of dry matter (ms) on more than 29 Mha of agricultural land. Several hundreds of pharmaceuticals, currently contained in wastewater, exhibit affinity with the suspended solids, making sludge a significant source of contaminants. This work aims to improve the knowledge of transfer processes by evaluating the occurrence and fate of organic contaminants, such as pharmaceuticals, from organic waste products to sludge-amended soils.

The innovative aspect of this work consists of the holistic approach, including the in-depth analysis of the literature, the analytical development, the field, and laboratory investigations.

The literature analysis highlights the survey of 455 pharmaceutical residues, 84 of which are additional confirming the occurrence of 305 pharmaceuticals, which together can amount to several hundred mg.kg⁻¹ (ms). Despite the lack of accurate identification of the analyzed matrices, this review addresses the impact of all the contents and physicochemical properties of sludge and contaminants on the sorption mechanisms. This review allowed the identification of a large panel of contaminants of interest to be followed on the sludge-soil continuum.

To ensure a consistent analytical method, an analytical development was performed. Within this framework, a robust multi-residue protocol was implemented for 74 contaminants, common to both sludge and sludge-amended soils. Average recoveries above 78% were obtained for each matrix. Sequential extraction assisted by ultrasound, purification on HLB Prime cartridge and LC-MS² analysis, allowed us to achieve limits of quantification from 0.1 to 31.6 µg.kg⁻¹ (ms) in sewage products, and from 0.02 to 2.53 µg.kg⁻¹ (ms) in three types of soils, (sandy, loamy and silty-clay, high in organic matter).

The analysis of activated sludge and dewatered sludge shows levels up to 2.5 mg.kg⁻¹ (ms) for 35 contaminants, which can reach 8 mg.kg⁻¹ (ms). The normalized composts show average cumulative contents of 2 mg.kg⁻¹ (ms), where the mixing effect with the structuring agents is the factor justifying mainly the reduced contents. Some agricultural composts present above 80 mg.kg⁻¹ (ms), listing 59 contaminants, explained by composting practices that differ from normalized composts.

In a Mediterranean climatic context, the study of sludge-amended soils over 15 years reports that no soil is free from contamination, up to 60 cm. 36 contaminants were identified, depending on the sampling depth, the amendment history, and the soil nature. Thus, 20 contaminants are systematically quantified in silty-clay, loamy or sandy soils, at accumulations of 100 µg.kg⁻¹ (ms). These levels are explained by the prevalence of caffeine, in which the quantified contaminants are measured at levels below 5 µg.kg⁻¹ (ms).

This work highlights the persistence of contaminants in sludge-amended soils through the significance of their interactions with the soil characteristics (e.g., clay, silt, sand, CEC) and organic matter. Then, antihypertensive and antidepressant contaminants are generally immobilized in the application zone of the organic products.

The results provide further insight into the current knowledge of the fate of pharmaceutical residues upon return to soil considering the wide panel of the contaminant properties, the type of soils, and the variability of geo-climatic conditions; results that would need to be examined for the environmental risks involved.

Résumé

En France, le traitement de plus de 5 Gm³.an⁻¹ d'eaux résiduaires urbaines entraîne une production de boues d'épuration dépassant 1.1 M de tonnes.an⁻¹. Plus de 70% des boues produites sont recyclées chaque année en agriculture, soit 0.9 Mt de matière sèche (ms) sur plus de 29 Mha de surfaces agricoles. Ce faisant, plusieurs centaines de pharmaceutiques, présents dans les eaux usées, manifestent une affinité avec les matières en suspension, faisant des boues un exutoire majeur des contaminants. Ce travail vise à améliorer la connaissance des processus de transfert, par l'évaluation de l'occurrence et du devenir des contaminants organiques des produits résiduaires organiques aux sols amendés.

L'aspect novateur de ces travaux réside dans l'approche holistique adoptée, incluant l'analyse fine de la littérature, le développement analytique, les observations de terrain et de laboratoire. L'analyse bibliographique porte sur l'investigation de 455 résidus pharmaceutiques dont 84 supplémentaires aux revues précédentes montrant l'occurrence de 305 résidus pharmaceutiques, pouvant totaliser plusieurs centaines de mg.kg⁻¹ (ms). L'impact de l'ensemble des teneurs et propriétés physico-chimiques propres aux boues et aux contaminants sur les processus de sorption est étudié. Cette revue a permis d'identifier un large panel de contaminants d'intérêt pour un suivi sur le continuum boues-sols.

Afin d'assurer une méthode d'analyse robuste, une étape de développement analytique a été réalisée. Dans ce cadre, un protocole multi résidus, communs aux boues et aux sols amendés, pour 74 contaminants a été mise en place. Des rendements moyens supérieurs à 78% ont été obtenus pour chaque matrice. L'extraction séquentielle assistée par ultrasons, la purification sur cartouche HLB Prime et l'analyse LC-MS², permet d'atteindre des limites de quantification de 0.1 à 10.8 µg.kg⁻¹ (ms) dans les produits résiduaires organiques et de 0.02 à 2.53 µg.kg⁻¹ (ms) dans trois types de sols, riches en matière organique.

L'analyse de boues activées et déshydratées met en évidence des teneurs jusque 2.5 mg.kg⁻¹ (ms) pour 35 contaminants, dont le cumul peut atteindre 8 mg.kg⁻¹ (ms). Les composts normés affichent des teneurs cumulées moyennes de 2 mg.kg⁻¹ (ms). L'effet de mélange avec les agents structurants est le facteur justifiant en grande partie les teneurs réduites. Certains composts agricoles présentent des teneurs cumulées allant au-delà de 80 mg.kg⁻¹ (ms), recensant 59 contaminants, justifié par un compostage distinct du compostage normé.

L'étude de sols amendés sur 15 années, en contexte climatique méditerranéen, rapporte qu'aucun sol n'est exempt de contaminants, et ce jusque 60 cm. 36 contaminants sont identifiés. Leur distribution dépend des profondeurs de prélèvement, de l'historique d'épandage et de la nature des sols. Ainsi, 20 contaminants sont systématiquement quantifiés que ce soit dans des sols argileux, limoneux, ou sableux, à des cumuls de 100 µg.kg⁻¹ (ms), hors caféine. Les teneurs quantifiées individuellement sont inférieures à 5 µg.kg⁻¹ (ms).

Ces travaux de thèse mettent en évidence la persistance des contaminants dans les sols amendés à travers l'importance de leurs interactions avec le complexe argilo-humique et les matières organiques. Les contaminants, tels que les antihypertenseurs et les antidépresseurs, sont généralement immobilisés dans la zone d'application des produits.

Les résultats ont permis d'approfondir les connaissances actuelles sur le devenir des résidus pharmaceutiques lors de la pratique du retour au sol compte tenu de la diversité des propriétés des contaminants, des sols et de la variabilité des conditions pédo-géo-climatiques. Il serait nécessaire d'examiner les risques environnementaux encourus.

Mots-clés Boue d'épuration - Résidus pharmaceutiques - Amendement - Compostage Sol amendé - Contamination - Transfert - Persistance