Etude de la stabilité de 11 substances pertinentes à surveiller (SPAS) dans des échantillons d'eau de surface

benzotriazole, tolyltriazole, bisphénol A, caféine, carbamazépine, paracétamol, triclosan, triclocarban et parabènes (méthyl, éthyl et propyl-parabène)

P. Moreau, JP. Ghestem

Janvier 2017

Document final

Avec le soutien de

Contexte de programmation et de réalisation

Ce rapport a été réalisé dans le cadre du programme scientifique et technique AQUAREF pour l'année 2016, dans le cadre du thème C « Améliorer les opérations d'échantillonnage ».

Auteurs :

Pauline MOREAU
BRGM
p.moreau@brgm.fr

Jean-Philippe GHESTEM
BRGM
jp.ghestem@brgm.fr

Vérification du document :

Sophie LARDY FONTAN
LNE
sophie.lardy-fontan@lne.fr

Christelle MARGOUM
IRSTEA
christelle.margoum@irstea.fr

Les correspondants

Onema : Isabelle BARTHE-FRANQUIN, isabelle.barthe-franquin@onema.fr

BRGM : Jean Philippe GHESTEM, Direction des Laboratoires, jp.ghestem@brgm.fr

Référence du document : Pauline Moreau, Jean Philippe Ghestem - Etude de la stabilité de 11 substances pertinentes à surveiller (SPAS) dans des échantillons d'eau de surface – Rapport AQUAREF 2016 – BRGM/RP- 66632 –FR-54p

Droits d'usage :	*Accès libre*
Couverture géographique :	*International*
Niveau géographique :	*National*
Niveau de lecture :	*Professionnels, experts*
Nature de la ressource :	*Document*

ETUDE DE LA STABILITE DE 11 SUBSTANCES PERTINENTES A SURVEILLER (SPAS) DANS DES ECHANTILLONS D'EAU DE SURFACE

BENZOTRIAZOLE, TOLYLTRIAZOLE, BISPHENOL A, CAFEINE, CARBAMAZEPINE, PARACETAMOL, TRICLOSAN, TRICLOCARBAN ET PARABENES (METHYL, ETHYL ET PROPYL-PARABENE)

MOREAU P., GHESTEM J.P.

RESUME

Ce rapport a été rédigé par le BRGM dans le cadre du programme d'activité AQUAREF pour l'année 2016 et dans le cadre de conventions de partenariat avec l'ONEMA.

La fiabilité des résultats d'analyse d'échantillons d'eau est fortement conditionnée par les conditions de transport (température en particulier) et le délai entre le prélèvement et la mise en analyse (Délai Maximal Avant Analyse : DMAA). AQUAREF travaille depuis plusieurs années sur ces points. Un rapport bibliographique [1] est paru en 2015, établissant un premier bilan des données bibliographiques disponibles sur les stabilités d'environ 450 substances. Pour de nombreuses substances, les données bibliographiques sont incomplètes ou incohérentes et des essais complémentaires sont nécessaires. En parallèle, AQUAREF a rédigé un guide intitulé « Lignes directrices pour la conduite et la validation d'études de stabilité des paramètres physico-chimiques dans le domaine de l'eau » [2]. Il établit des recommandations sur le protocole, mais également sur le traitement des résultats, lors de la réalisation d'essais de stabilité, afin d'assurer la comparabilité des résultats obtenus dans différents laboratoires. Ainsi en 2015, une étude a été réalisée par AQUAREF [3] pour apporter des informations sur la stabilité de 46 pesticides pour lesquels les données bibliographiques étaient incomplètes, mais également pour mettre en application le protocole et le mode de traitement des résultats détaillés dans le guide.

Dans la continuité de ces travaux, de nouveaux essais ont été menés en 2016 sur des eaux de surface. D'une part, l'INERIS a réalisé une étude portant sur les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) et le BRGM a réalisé une étude portant sur 11 substances pertinentes à surveiller (SPAS), faisant partie des listes de surveillance règlementaires pour les eaux de surface et/ou les eaux souterraines. Il s'agit de 2 substances anticorrosives : benzotriazole, et tolyltriazole, d'un plastifiant : le bisphénol A, de la caféine, de 2 substances pharmaceutiques : la carbamazépine et paracétamol, et de 5 conservateurs de produits de soin corporels : triclosan, triclocarban et parabènes (méthyl, éthyl et propyl-parabène). Les essais ont été réalisés à 2 niveaux de concentration et sur 2 échantillons de type « eau de surface » et la température a été maintenue à 5 ± 3°C.

Le traitement des résultats a été réalisé en combinant une exploitation statistique et une exploitation basée sur des objectifs « opérationnels » (par définition d'une « instabilité maximale acceptable »). L'exploitation statistique consiste en une ANOVA ou un test non paramétrique lorsque les données ne permettaient pas l'application de l'ANOVA. En ce qui concerne l'exploitation opérationnelle, deux critères sont utilisés pour qualifier l'étude et « valider » les résultats. Le premier critère concerne la vérification de l'exactitude des résultats à J_0 afin de valider le bon fonctionnement de la méthode. Le deuxième critère concerne l'étude de stabilité proprement dite. La stabilité d'une substance s'entend comme la « variation acceptable de concentration entre deux instants ». Dans ce travail, une tolérance opérationnelle, c'est-à-dire une instabilité maximale acceptable, a été fixée arbitrairement à 20% pour les hautes concentrations et à 30% pour les basses concentrations. Ces valeurs permettent de comparer, par niveau de concentration, les substances avec le même critère opérationnel, ce qui n'est pas le cas lorsque la stabilité est évaluée par exemple par rapport à une fraction de l'incertitude de la méthode. Cela permet également, dans une certaine mesure, une comparaison, des résultats de cette étude avec de précédents essais.

En considérant ces critères opérationnels, Ces essais ont montré que benzotriazole, bisphénol A, caféine, carbamazépine, paracétamol, triclocarban et triclosan sont stables 4 jours pour les 4

conditions étudiées (2 échantillons d'eau de surface, 2 concentrations). La stabilité de la carbamazépine confirme les données bibliographiques sur cette substance [1].

Dans le cas du tolyltriazole, il n'est pas possible de conclure sur l'ensemble des conditions étudiées, en raison de la trop forte dispersion des données à J_0. Cette dispersion pouvant être imputable à la méthode d'analyse qui présente une variation trop forte. Une optimisation de la méthode d'analyse avec l'emploi d'un étalon interne plus spécifique à cette substance est en cours.

Dans le cas des parabènes, pour les 3 molécules (méthyl, éthyl, propylparabène) une forte diminution de la concentration au cours du temps a été mise en évidence dans un des 2 échantillons testés (diminution de la concentration de 40 à 60% entre le dopage (J_0) et J_1). Dans l'autre échantillon, l'éthylparabène et le propylparabène sont stables 3 jours avec le critère opérationnel fixé. D'un point de vue opérationnel, l'analyse des parabènes devrait être réalisée dans les 24h suivant le prélèvement. Cette instabilité des parabènes avait déjà été présentée dans des précédents travaux AQUAREF, notamment les fiches méthodes MA-57 et MA-61, lors de la comparaison interlaboratoire portant sur les parabènes organisée en 2015 par AQUAREF sur des eaux naturelles, ainsi que lors de la journée thématique « analyse des parabènes / analyse des alkylphénols » qui a eu lieu en décembre 2015.

Mots clés (thématique et géographique) :

stabilité, eau, micropolluant organique, substances pertinentes à surveiller (SPAS), benzotriazole, tolyltriazole, bisphénol A, caféine, carbamazépine, parabène, triclosan, triclocarban, paracétamol, dégradation

STUDY OF THE STABILITY OF 11 REGULATED SUBSTANCES IN SURFACE WATER SAMPLES

MOREAU P. , GHESTEM J.P.

ABSTRACTS

This report was prepared by the BRGM according to the 2016 AQUAREF agenda and a partnership convention with the ONEMA.

The reliability of analysis results of water samples is strongly dependent on the conditions of transportation (temperature in particular) and the extension of time between sampling and analysis operations. AQUAREF has been working for a few years on these questions. A documentary review was published in 2015 by AQUAREF establishing a first compilation of bibliographic data for ~450 substances. For some substances, data are sometimes inexistent or available data are contradictory. In parallel, AQUAREF has written a guide to provide guidance to realize stability studies in laboratory, but also to interpret results. In 2015, BRGM has perform a stability study for 46 pesticides to apply the protocol described in the guide, but also to get information about stability for substances for which data were lacking.

In 2016, studies were performed on surface water: INERIS studied stability of polcyclic aromatic hydrocarbons and BRGM studied 11 "emerging" pollutants, belonging to regulatory documents for surface and/or underground waters. The substances are cafein, 2 anticorrosive substances: benzotriazole and tolyltriazole, one plastifier: bisphenol A, 2 pharmaceutical substances: carbamazepine and paracetamol, 5 preservatives for body treatment substances: triclosan, triclocarban and parabens (methyl, ethyl, propyl). The trials were done on 2 surface waters, with 2 concentration levels.

Results were interpreted with a statistical study and with an exploitation based on "operational" objectives: an "acceptable maximal loss" (AML) was defined. The exactitude of data at J_0 was first checked to confirm that the study was performed correctly according to the validation study. Stability of a substance can be defined as the "acceptable maximum variation of concentration between 2 dates". In this work, the AML was fixed to 20% for high concentration and 30% for low concentration.

Considering this operational criterion, cafeine, bisphenol A, triclosan, triclocarban, benzotriazole, paracetamol and carbamazepine are stables 4 days for the 4 conditions studied (2 samples of surface water, 2 concentrations). For tolyltriazole, it is not possible to conclude for the 4 conditions studied because of the data dispersion for J_0. The analytical method is indeed under revision. In the case of parabens, a very high decrease of concentration with time has been evidenced in one of the sample (from 40% to 60% decrease between day 0 and day 1). Parabens should be analyzed during the first 24h after sampling. The instability of parabens in water has already been mentioned in previous AQUAREF works.

Key words (thematic and geographical area) :

stability, water, organic micropollutant, emerging substance, benzotriazole, tolyltriazole, bisphenol A, cafein, carbamazepin, paraben, triclosan, triclocarban, paracetamol, degradation

Document public

Etude de la stabilité de 11 substances pertinentes à surveiller (SPAS) dans des échantillons d'eau de surface

BENZOTRIAZOLE, TOLYLTRIAZOLE, BISPHENOL A, CAFEINE, CARBAMAZEPINE, PARACETAMOL, TRICLOSAN, TRICLOCARBAN ET PARABENES (METHYL, ETHYL ET PROPYL-PARABENE)

Rapport final

BRGM/RP-66632-FR
Février 2017

Document public

Etude de la stabilité de 11 substances pertinentes à surveiller (SPAS) dans des échantillons d'eau de surface

BENZOTRIAZOLE, TOLYLTRIAZOLE, BISPHENOL A, CAFEINE, CARBAMAZEPINE, PARACETAMOL, TRICLOSAN, TRICLOCARBAN ET PARABENES (METHYL, ETHYL ET PROPYL-PARABENE)

Rapport final

BRGM/RP-66632-FR
février 2017

Étude réalisée dans le cadre des opérations de Service public du BRGM 2016

P. Moreau
Avec la collaboration de
J.P. Ghestem

Vérificateur :	Approbateur :
Nom : ANALRICI	Nom : GABORIN
Fonction : Responsable Unité	Fonction : Directeur
Date : 03/03/2017	Date : 06/04/2017
Signature :	Signature :

Le système de management de la qualité et de l'environnement est certifié par AFNOR selon les normes ISO 9001 et ISO 14001.

Géosciences pour une Terre durable
brgm

Mots-clés : stabilité, eau, micropolluant organique, substances pertinentes à surveiller (SPAS), benzotriazole, tolyltriazole, bisphénol A, caféine, carbamazépine, parabène, triclosan, triclocarban, paracétamol, dégradation

En bibliographie, ce rapport sera cité de la façon suivante :

MOREAU P. (2016) – Pauline Moreau, Jean Philippe Ghestem - Etude de la stabilité de 11 substances pertinentes à surveiller (SPAS) dans des échantillons d'eau de surface – Rapport AQUAREF 2016 – BRGM/RP- 66632 –FR-54p.

© BRGM, 2011, ce document ne peut être reproduit en totalité ou en partie sans l'autorisation expresse du BRGM.

Synthèse

Ce rapport a été rédigé par le BRGM dans le cadre du programme d'activité AQUAREF pour l'année 2016 et dans le cadre de conventions de partenariat avec l'ONEMA.

La fiabilité des résultats d'analyse d'échantillons d'eau est fortement conditionnée par les conditions de transport (température en particulier) et le délai entre le prélèvement et la mise en analyse (Délai Maximal Avant Analyse : DMAA). AQUAREF travaille depuis plusieurs années sur ces points. Un rapport bibliographique [1] est paru en 2015, établissant un premier bilan des données bibliographiques disponibles sur les stabilités d'environ 450 substances. Pour de nombreuses substances, les données bibliographiques sont incomplètes ou incohérentes et des essais complémentaires sont nécessaires. En parallèle, AQUAREF a rédigé un guide intitulé « Lignes directrices pour la conduite et la validation d'études de stabilité des paramètres physico-chimiques dans le domaine de l'eau[2]. Il établit des recommandations sur le protocole, mais également sur le traitement des résultats, lors de la réalisation d'essais de stabilité, afin d'assurer la comparabilité des résultats obtenus dans différents laboratoires. Ainsi en 2015, une étude a été réalisée par AQUAREF [3] pour apporter des informations sur la stabilité de 46 pesticides pour lesquels les données bibliographiques étaient incomplètes, mais également pour mettre en application le protocole et le mode de traitement des résultats détaillés dans le guide.

Dans la continuité de ces travaux, de nouveaux essais ont été menés en 2016 sur des eaux de surface. D'une part, l'INERIS a réalisé une étude portant sur les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) et le BRGM a réalisé une étude portant sur 11 substances pertinentes à surveiller (SPAS), faisant partie des listes de surveillance règlementaires pour les eaux de surface et/ou les eaux souterraines. Il s'agit de 2 substances anticorrosives : benzotriazole, et tolyltriazole, d'un plastifiant : le bisphénol A, de la caféine, de 2 substances pharmaceutiques : la carbamazépine et paracétamol, et de 5 conservateurs de produits de soin corporels : triclosan, triclocarban et parabènes (méthyl, éthyl et propyl-parabène). Les essais ont été réalisés à 2 niveaux de concentration et sur 2 échantillons de type « eau de surface » et la température a été maintenue à 5 ± 3°C.

Le traitement des résultats a été réalisé en combinant une exploitation statistique et une exploitation basée sur des objectifs « opérationnels » (par définition d'une « instabilité maximale acceptable »). L'exploitation statistique consiste en une ANOVA ou un test non paramétrique lorsque les données ne permettaient pas l'application de l'ANOVA. En ce qui concerne l'exploitation opérationnelle, deux critères sont utilisés pour qualifier l'étude et « valider » les résultats. Le premier critère concerne la vérification de l'exactitude des résultats à J0 afin de valider le bon fonctionnement de la méthode. Le deuxième critère concerne l'étude de stabilité proprement dite. La stabilité d'une substance s'entend comme la « variation acceptable de concentration entre deux instants ». Dans ce travail, une tolérance opérationnelle, c'est-à-dire une instabilité maximale acceptable, a été fixée arbitrairement à 20% pour les hautes concentrations et à 30% pour les basses concentrations. Ces valeurs permettent de comparer, par niveau de concentration, les substances avec le même critère opérationnel, ce qui n'est pas le cas lorsque la stabilité est évaluée par exemple par rapport à une fraction de l'incertitude de la méthode. Cela permet également, dans une certaine mesure, une comparaison, des résultats de cette étude avec de précédents essais.

En considérant ces critères opérationnels, les essais ont montré que benzotriazole, bisphénol A, caféine, carbamazépine, paracétamol, triclocarban et triclosan sont stables 4 jours pour les

4 conditions étudiées (2 échantillons d'eau de surface, 2 concentrations). La stabilité de la carbamazépine confirme les données bibliographiques sur cette substance [1].

Dans le cas du tolyltriazole, il n'est pas possible de conclure sur l'ensemble des conditions étudiées, en raison de la trop forte dispersion des données à J0. Cette dispersion pouvant être imputable à la méthode d'analyse qui présente une variation trop forte. Une optimisation de la méthode d'analyse avec l'emploi d'un étalon interne plus spécifique à cette substance est en cours.

Dans le cas des parabènes, pour les 3 molécules (méthyl, éthyl, propylparabène) une forte diminution de la concentration au cours du temps a été mise en évidence un des 2 échantillons (diminution de la concentration de 40 à 60% entre le dopage (J_0) et J_1. Dans l'autre échantillon, l'éthylparabène et le propylparabène sont stables 3 jours avec le critère opérationnel fixé. D'un point de vue opérationnel, l'analyse des parabènes devrait être réalisée dans les 24h suivant le prélèvement. Cette instabilité des parabènes avait déjà été présentée dans des précédents travaux AQUAREF, notamment les fiches méthodes MA-57 et MA-61, lors de la comparaison interlaboratoire portant sur les parabènes organisée en 2015 par AQUAREF sur des eaux naturelles, ainsi que lors de la journée thématique « analyse des parabènes / analyse des alkylphénols » qui s'est tenue en décembre 2015.

Sommaire

1. Introduction 15

2. Méthodologie 17

2.1. PROTOCOLE GENERAL 17
2.2. CHOIX DES MOLECULES POUR L'ESSAI 18
2.3. CONCEPTION DES MATERIAUX D'ETUDE 19
2.3.1. Echantillonnage 19
2.3.2. Mise en flacons 20
2.3.3. Analyses physico-chimiques des eaux le jour du dopage (J_0) et à la fin de l'essai (J_4) 21
2.3.4. Protocoles de dopage, extraction et analyse 21

3. Résultats 23

3.1. METHODOLOGIES D'EXPLOITATION DES RESULTATS 23
3.1.1. Vérification de la maîtrise de la méthode (étude des données à J_0) 23
3.1.2. Etude de stabilité : description de l'approche statistique 23
3.1.3. Etude de stabilité : description de l'approche basée sur la définition d'une « tolérance opérationnelle » 24
3.1.4. Bilan 25
3.2. APPLICATION AUX RESULTATS DE L'ETUDE 26
3.2.1. Exactitude à J0 26
3.2.2. Comparaison des ImO et des tolérances opérationnelles (Instabilité Maximale Acceptable, IMA) 27
3.2.3. Etude statistique 29
3.2.4. Discussion par substance 29

4. Conclusion 47

5. Bibliographie 51

Liste des figures

Figure 1 : présentation de l'approche isochrone de type 2 [2] 17
Figure 2 : Photos de la cuve d'homogénéisation pour le remplissage des flacons pour l'eau chargée (à gauche) et l'eau peu chargée (à droite) 20
Figure 3 : arbre de décision pour l'exploitation graphique. 26
Figure 4 : légende des graphiques de la partie 3.2.4 29
Figure 5 : boite à moustache pour le méthylparabène, toutes données, montrant l'influence de l'effet temps 41

Figure 6 : boite à moustache pour le méthylparabène, toutes données, montrant l'influence de l'effet « échantillon d'eau » 41

Figure 7 : boite à moustache pour l'éthylparabène, toutes données, montrant l'influence de l'effet temps 43

Figure 8 : boite à moustache pour l'éthylparabène, toutes données, montrant l'influence de l'effet « échantillon d'eau » 43

Figure 9 : boite à moustache pour le propylparabène, toutes données, montrant l'influence de l'effet temps 45

Figure 10 : boite à moustache pour le propylparabène, toutes données, montrant l'influence de l'effet « échantillon d'eau » 45

Liste des tableaux

Tableau 1 : Liste des molécules analysées au cours de l'essai, code SANDRE, LQ dans l'avis agrément des laboratoires [8] et date d'entrée en vigueur de cette LQ (« act » signifie « actuellement »), appartenance à une liste réglementaire (DCE : substance prioritaire de l'état chimique, SPAS ESO/ESU : substance pertinente pour eau souterraine / eau de surface), conclusion de l'étude documentaire [1]. 18

Tableau 2 - Description des sites de prélèvement et analyses physico-chimiques des échantillons prélevés 20

Tableau 3 - Caractérisation physico-chimique des eaux au début et à la fin de l'étude de stabilité 21

Tableau 4 : Concentrations ciblées des substances dans les 2 échantillons. 21

Tableau 5 : Conditions pour lesquelles l'écart normalisé à J_0 est supérieur à 2 27

Tableau 6 :ImO, IMA pour chaque paramètre et chaque condition - Identification des cas pour lesquels « ImO< IMA » n'est pas vérifiée (cases rouges) 28

Tableau 7 : résultats de l'étude statistique (pour l'étude ANOVA, ce sont les données initiales qui sont utilisées) 29

Tableau 8 : conclusions de l'étude de stabilité pour chaque substance en termes de DMAA 48

1. Introduction

Depuis 2014, différentes actions sont menées par AQUAREF concernant les exigences en termes de délai maximal avant analyse (DMAA) pour les principales substances de la surveillance des masses d'eau. Cette problématique est notamment en lien avec les contraintes rencontrées dans les DOM, puisque de nombreux échantillons d'eau prélevés dans les DOM sont envoyés en métropole pour être analysés. Dans ce cadre, des contraintes fortes existent en ce qui concerne les délais et les températures de transport. La question de la fiabilité des résultats se pose lorsqu'il y a un dépassement de délai ou de température, y compris pour certains échantillons prélevés en métropole.

En 2015, AQUAREF a publié une synthèse documentaire et bibliographique [1] sur les données de stabilité et les DMAA pour environ 450 substances, dont la plupart font partie des listes de surveillance actuelles. L'objectif était d'établir des recommandations afin de distinguer les substances qui doivent être analysées dans les 24h (DMAA $\leq$ 24h), de celles qui pourraient être envoyées en métropole si nécessaire (DMAA $\geq$ 72h). Des recommandations ont pu être émises pour 138 substances. Pour les autres substances, des données manquent ou sont contradictoires, soulignant la nécessité de réaliser des études de stabilité en laboratoire.

AQUAREF a également récemment publié des « Lignes directrices pour la conduite et la validation d'études de stabilité des paramètres physico-chimiques dans le domaine de l'eau»[2]. Ce document établit des recommandations pratiques, sur le protocole, mais également sur le traitement des résultats, pour la réalisation des essais, afin d'assurer la fiabilité et la comparabilité des résultats obtenus dans différents laboratoires.

En 2015, une étude AQUAREF portant sur la stabilité de 46 pesticides avait été réalisée par le BRGM[3]. En 2016, l'INERIS a également réalisé une telle étude portant sur les HAP. Le présent travail s'inscrit dans la continuité des travaux engagés et porte sur l'étude de la stabilité de 11 substances pertinentes à surveiller (SPAS), faisant partie des listes de surveillance pour les eaux de surface et/ou les eaux souterraines.

L'intérêt de ces essais est double :

- apporter des informations concernant la stabilité de substances pour lesquelles peu de données sont disponibles à ce jour et ainsi compléter les informations bibliographiques recensées dans la synthèse bibliographique réalisée en 2015 [1].
- appliquer les lignes directrices pour la conduite et la validation d'études de stabilité des paramètres physico-chimiques dans le domaine de l'eau [2].

Dans un premier temps, le protocole de l'étude est détaillé, puis les résultats des approches statistique et graphique sont discutés substance par substance.

2. Méthodologie

2.1. PROTOCOLE GENERAL

Le protocole de réalisation des essais est basé sur les « Lignes directrices pour la conduite et la validation d'études de stabilité des paramètres physico-chimiques dans le domaine de l'eau» [2](nommé simplement « guide » dans la suite du rapport).

Parmi les approches décrites dans le guide, c'est une approche isochrone de type 2 qui a été retenue. Le principe est présenté dans la Figure 1.

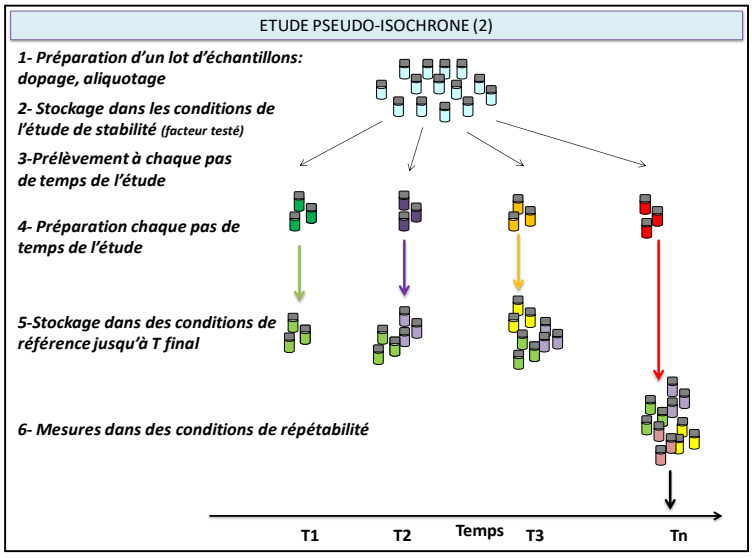


Figure 1 : présentation de l'approche isochrone de type 2 [2]

Le détail des opérations est donné ci-dessous :

- Dopage dans un ordre aléatoire de tous les flacons le premier jour de l'essai (J_0), avec un dopage par flacon
- Stockage des flacons à 5 ± 3°C
- Extraction des flacons à différents pas de temps : J_0, J_1 ,J_2,J_3,J_4
- Nombre de réplicats à chaque pas de temps : 5 à J_0, et 3 de J_1 à J_4
- Stockage des extraits au congélateur (-20°C) jusqu'au dernier pas de temps
- Analyse instrumentale de tous les extraits dans des conditions de répétabilité dans un ordre aléatoire. Il est à noter que tous les extraits ont subi l'étape de congélation/décongélation.

Cinq pas de temps ont été étudiés : le jour du dopage (référence, J_0) puis tous les jours pendant une semaine ouvrée (J_1 à J_4).

La matrice pour cet essai est l'eau de surface. Deux échantillons d'eau de surface ont été utilisés pour ces essais. Les caractéristiques et le choix des échantillons sont détaillés en 2.3.

Pour cet essai, 2 concentrations ont été testées selon les performances métrologiques de la méthode. Pour chaque paramètre, une concentration « basse », ciblée à environ 2 à 5 fois la

limite de quantification de la méthode, et une concentration « haute », ciblée à 80% du domaine d'étalonnage ont été ciblées.

La température de stockage correspond à des conditions habituelles de transport [4-7]. Un enregistrement de la température a été réalisé au cours de l'essai ; il est conforme à l'exigence normative de 5±3°C.

Pour chaque condition (échantillon, concentration), trois réplicats sont extraits à chaque pas de temps, sauf à J_0 où 5 réplicats sont extraits. Le nombre de réplicats à réaliser à J_0 est donné dans le guide [2]. Dans cette étude, en fonction des molécules, le nombre d'échantillons à réaliser se situe entre 6 et 10, néanmoins, pour des questions pratiques, il n'était pas possible de faire plus de 5 réplicats par condition pour J_0 (ce qui représente 20 extractions à J_0). Le retour d'expérience de cette étude montre que les contraintes sur le nombre de réplicats à réaliser à J_0 sont fortes et les conséquences de cette disposition, en termes de conclusions sur l'étude seront à rediscuter.

Une analyse des échantillons d'eau non dopés a également été réalisée afin de caractériser les échantillons d'eau de surface utilisés, ils sont appelés « témoin » dans la suite du rapport.

Les essais ont été menés sur 2 semaines consécutives, un type d'eau est étudié par semaine. Les analyses de tous les extraits ont été réalisées dans une même série et dans un ordre aléatoire.

2.2. CHOIX DES MOLECULES POUR L'ESSAI

L'objectif de cette étude était d'acquérir des données expérimentales de stabilité pour compléter la synthèse documentaire réalisée en 2015 [8], mais également d'acquérir des informations pour la rédaction du guide pour la réalisation d'études de stabilité.

Les 11 molécules analysées au cours de cet essai, leur code sandre, les listes réglementaires auxquelles elles appartiennent, ainsi que la conclusion de l'étude documentaire [8] sont données dans le Tableau 1.

Composés	Code sandre	LQ avis agrément (µg/L)	date entrée vigueur	liste réglementaire	conclusion biblio 2015
Benzotriazole	7543	0.02	31 dec 2018	SPAS ESO	pas de données
Bisphenol A	2766	0.05 / 0.02	act / 31 dec 2018	SPAS ESO + ESU	confirmation nécessaire
Cafeine	6519	0.01	31 dec 2018	SPAS ESO	confirmation nécessaire
Carbamazépine	5296	0.005	act	SPAS ESO + ESU	stable
Ethylparaben	6644	0.03 / 0.01	act / 31 dec 2018	SPAS ESU	confirmation nécessaire
Methylparaben	6695	0.03 / 0.01	act / 31 dec 2018	SPAS ESU	confirmation nécessaire
Paracétamol	5354	0.025	act	SPAS ESO + ESU	confirmation nécessaire
Propylparaben	6693	0.03 / 0.01	act / 31 dec 2018	spas ESU	confirmation nécessaire
Tolyltriazole	6660	0.02	31 dec 2018	SPAS ESO	pas de données
Triclocarban	6989	0.02	31 dec 2018	spas ESU	pas de données
Triclosan	5430	0.05	act	SPAS ESO + ESU	confirmation nécessaire

Tableau 1 : Liste des molécules analysées au cours de l'essai, code SANDRE, LQ dans l'avis agrément des laboratoires [9] et date d'entrée en vigueur de cette LQ (« act » signifie « actuellement »), appartenance à une liste réglementaire (DCE : substance prioritaire de l'état chimique, SPAS ESO/ESU : substance pertinente pour eau souterraine / eau de surface), conclusion de l'étude documentaire [8].

Dans l'étude documentaire [8], une recommandation a pu être émise pour une seule molécule, la carbamazépine (DMAA de 72h). Trois substances font état d'un manque de données (benzotriazole, tolyltriazole, triclocarban). Pour les 7 autres, l'étude documentaire a mis en évidence des données partielles ou contradictoires.

2.3. CONCEPTION DES MATERIAUX D'ETUDE

Plusieurs options sont possibles pour le choix des échantillons d'étude. Dans cette étude, il a été choisi de travailler avec deux échantillons d'eaux de surface naturelles. Elles ont été prélevées quelques jours avant la réalisation de l'étude. Il a été supposé que la teneur en matières en suspension (MES) et la teneur en carbone organique total (COT) pouvaient impacter la stabilité des substances. Il a donc été décidé d'utiliser une eau présentant des valeurs élevées en MES (eau dite « chargée », scénario du pire cas) et une eau présentant des valeurs faibles en MES (eau dite « peu chargée »).

2.3.1. Echantillonnage

L'échantillonnage d'eau sur les stations a eu lieu le mercredi 12/10/2016 (le Cosson) et le jeudi 20/10/2016 (la Loire). Pour chaque station, 30L d'eau ont été prélevés dans des bouteilles en verre de 2,5L, préalablement nettoyées et calcinées à 500°C. Entre le prélèvement et la mise en flacon, les bouteilles ont été stockées à 5±3°C, à l'abri de la lumière. Chaque échantillon a été caractérisé immédiatement après le prélèvement (MES, COT, anions, cations).

Les descriptions des lieux de prélèvement ainsi que les paramètres physico-chimiques des 2 échantillons d'eau au moment du prélèvement sont donnés dans le Tableau 2.

Echantillonnage	**Ville**	La-Ferté-Saint-Aubin	La Chapelle saint Mesmin
	Cours d'eau	Le Cosson	La Loire
	Localisation	Moulin de Chartraine	
	Date échantillonnage	12/10/2016	20/10/2016
	Date analyse	12/10/2016	20/10/2016
Caractérisation physico-chimique	**pH**	7.6	7.6
	Conductivité (µS/cm)	274	418
	MES (mg/L)	9	6
	COT (mg/L)	4.7	2.3
	Ca (mg/L)	21.3	56.6
	Mg (mg/L)	3.3	5.6
	Na (mg/L)	16.8	15.8
	K (mg/L)	5.4	3.8
	NH4 (mg/L)	0.06	<0.05
	CO3 (mg/L)	<10	<10
	HCO3 (mg/L)	58	167
	Cl (mg/L)	28	23.7
	NO3 (mg/L)	11.9	17.2
	SO4 (mg/L)	12.8	16.7
	PO4 (mg/L)	0.05	0.12
	NO2 (mg/L)	0.03	0.02
	F (mg/L)	<0.1	0.1
	Fe (mg/L)	0.038	<0.02
	SiO2 (mg/L)	20.5	10.1
Nom de l'eau dans la suite de l'étude		eau chargée	eau peu chargée

Tableau 2 - Description des sites de prélèvement et analyses physico-chimiques des échantillons prélevés

Des analyses préliminaires sur ces eaux avaient été réalisées en septembre 2016 afin de déterminer les taux de matières en suspension (MES), et les niveaux de contamination pour chacune des substances.

Le but de cette étude de stabilité est de tester 2 échantillons d'eau ayant des caractéristiques différentes et représentatives de la matrice « eaux de surface », en particulier en ce qui concerne les teneurs en MES et carbone organique total (COT). Afin d'accentuer la différence entre les 2 échantillons, l'eau de la Loire a été filtrée, pour constituer l'échantillon « eau peu chargée ». L'échantillon « eau chargée » a été constitué à partir de l'eau du Cosson, et du dépôt du lit du cours d'eau a été ajouté, afin d'augmenter la teneur en MES.

2.3.2. Mise en flacons

La mise en flacons a été réalisée le 13/10/2016 pour l'eau « chargée » et le 21/10/2016 pour l'eau « peu chargée ». Les flacons utilisés pour l'étude sont des flacons en verre ambré de 500mL neufs. Après remplissage et avant dopage, ils ont été stockés à 5±3°C, à l'abri de la lumière.

Afin d'assurer l'homogénéité, une agitation avec hélice a été utilisée, dans une cuve en verre de 25L. Les flacons ont été remplis après 30 minutes d'agitation à l'aide du robinet de soutirage. Deux photos du montage sont présentées sur la Figure 2, pour chaque échantillon.

Figure 2 : Photos de la cuve d'homogénéisation pour le remplissage des flacons pour l'eau chargée (à gauche) et l'eau peu chargée (à droite)

Dans le cas de l'eau peu chargée, avant introduction dans la cuve en verre, l'eau a été filtrée à 0,7 µm à l'aide d'une pompe à vide.

Dans les deux cas, les flacons ont été pesés pour contrôler le volume d'eau contenu dans chaque flacon. Des flacons supplémentaires de « réserve » ont été préparés afin de réaliser une caractérisation physico-chimique des eaux à J_0 et à J_4. En particulier, les mesures de MES à J_0 et à J_4 ont été réalisées sur 3 flacons différents, afin de contrôler l'homogénéité du lot préparé.

2.3.3. Analyses physico-chimiques des eaux le jour du dopage (J_0) et à la fin de l'essai (J_4)

Des analyses physico-chimiques des eaux A et B ont été réalisées à J_0 et à J_4. Les résultats sont consignés dans le Tableau 3.

Les paramètres analysés le jour du prélèvement ont également été contrôlés à J_0 et à J_4. Aucune évolution notable n'a été observée. Les deux eaux sont restées stables au cours de l'essai.

Eau	Eau chargée		Eau peu chargée	
Date	J_0	J_4	J_0	J_4
pH	7.5	7.7	8.2	8.2
Conductivité (µS/cm)	248	249	422	416
MES (mg/L)	13	12	<2	<2
COT (mg/L)	4.8	4.4	2.5	2.2

Tableau 3 - Caractérisation physico-chimique des eaux au début et à la fin de l'étude de stabilité

2.3.4. Protocoles de dopage, extraction et analyse

Le dopage a été réalisé flacon par flacon le 17/10/2016 pour l'eau chargée et le 24/10/2016 pour l'eau peu chargée. Les concentrations ajoutées pour chaque molécule sont données dans le Tableau 4. Le dopage s'est fait par ajout de 200µL d'une solution mère dans 500mL d'eau. Pour chaque condition, les dopages ont été réalisés dans un ordre aléatoire.

Composés	dopage basse concentration (ng/L)	dopage haute concentration (ng/L)
Benzotriazole	50	300
Bisphenol A	100	500
Cafeine	50	300
Carbamazépine	50	300
Ethylparaben	50	300
Methylparaben	100	500
Paracétamol	50	300
Propylparaben	50	300
Tolyltriazole	50	300
Triclocarban	50	300
Triclosan	50	300

Tableau 4 : Concentrations ciblées des substances dans les 2 échantillons.

Parmi les flacons dopés, pour chaque échantillon et chaque concentration, 5 sont pris au hasard et analysés immédiatement (obtention des données pour J_0). Les flacons restants sont stockés au réfrigérateur, à 5±3°C.

Pour les analyses les substances sont extraites sur cartouche (extraction en phase solide, SPE) puis analysées en UPLC-MS/MS. La méthode a été validée pour les eaux souterraines, contenant donc une teneur en MES faible. Cependant, compte tenu de l'applicabilité de l'extraction SPE pour des eaux contenant des teneurs de MES jusqu'à 30mg/L [10], il a été décidé d'appliquer cette méthode pour les échantillons de cette étude. La justesse des résultats obtenus à J_0 permet également de conforter ce choix.

Au cours de ces essais, tous les contrôles qualité effectués au laboratoire étaient conformes aux critères qualité du laboratoire, validant ainsi l'intégralité des données acquises.

Une erreur s'est produite lors de l'extraction d'un flacon à J_4 pour la haute concentration de l'eau peu chargée. Il n'y a donc que 2 réplicats pour cette condition.

Il est à noter que les deux échantillons d'eau utilisés contenaient des teneurs importantes de benzotriazole (environ 150 ng/L). Ainsi, le niveau « concentration basse » correspond à 200ng/L et le niveau « haute concentration » à 450 ng/L pour cette molécule.

3. Résultats

3.1. METHODOLOGIES D'EXPLOITATION DES RESULTATS

Le traitement des résultats s'appuie sur le guide[2].

3.1.1. Vérification de la maîtrise de la méthode (étude des données à J_0)

La première donnée à contrôler est l'exactitude de la concentration moyenne mesurée à J_0. L'objectif est, d'une part, de valider le bon déroulement de la méthode d'analyse et de vérifier que les performances de la méthode permettent l'exploitation des données. En effet, une mauvaise maîtrise de la méthode peut avoir un impact important sur des conclusions des études de stabilité. Cela permet, d'autre part, de vérifier que le matériau d'essai a été bien préparé. La cohérence entre la concentration moyenne à J_0 (C_{J0}) et la concentration cible (C_{cible}) est examinée. C_{cible} est calculée :

$C_{cible} = C_{témoin} + C_{dopage}$

où $C_{témoin}$ est la concentration mesurée dans l'échantillon non dopé (1 réplicat) et C_{dopage} est la concentration mesurée dans la solution de dopage (1 analyse). Lorsque $C_{témoin} < LQ$, pour ce calcul, la concentration est prise comme LQ/2.

C_{J0} et C_{cible} sont comparées à l'aide d'un écart normalisé :

$$EN = \frac{|C_{cible} - C_{J0}|}{\sqrt{u^2_{J0} + u^2_{Cible}}}$$

où

- u^2_{J0} est l'incertitude sur C_{J0}. Elle est calculée avec l'incertitude de la méthode sur la valeur moyenne à J_0
- u^2_{cible} est l'incertitude sur C_{cible}. Deux contributions sont à considérer :
  - u_{dopage} est l'incertitude sur le dopage. Elle est calculée en considérant toutes les étapes de préparation des échantillons, en prenant en compte les appareils volumétriques utilisés
  - $u_{témoin}$ est l'incertitude sur $C_{témoin}$. Elle est calculée avec l'incertitude de la méthode sur $C_{témoin}$ lorsque $C_{témoin} > LQ$. Sinon, $u_{témoin}$ est prise comme $\frac{LQ}{2\sqrt{3}}$.

Lorsque le critère EN<2 n'est pas respecté, cela peut signifier par exemple que la méthode est à revoir ou que l'incertitude est sous-estimée.

Pour chaque substance, un test de Dixon est mis en œuvre pour identifier les valeurs aberrantes à J_0, sur l'ensemble des données à J_0, toutes conditions confondues. Pour cela, pour chaque condition, les données à J_0 sont normalisées par la moyenne à J_0.

3.1.2. Etude de stabilité : description de l'approche statistique

Une exploitation statistique avec STATGRAPHICS a été réalisée.

Dans une première approche, pour chaque molécule, les données de toutes les conditions sont groupées et testées ensemble afin d'avoir un jeu de données plus important. Un test de normalité a été effectué, puis un test d'homogénéité des variances (LEVENE). Lorsque les conditions de normalité et d'homogénéité des variances étaient respectées, une analyse ANOVA a été réalisée. Sinon un test non paramétrique (Kruskal Wallis) a été mis en œuvre.

Lorsque la normalité des résultats n'était pas vérifiée, une normalisation des résultats par 1/x a été réalisée. Si cela ne permettait pas d'assurer une distribution normale des données, une étude par échantillon (eau chargée/peu chargée) a été réalisée. C'est le cas pour une substance dans cette étude : le benzotriazole.

Les résultats de ces tests statistiques ne sont que des outils. Ils ne permettent pas à eux seuls de conclure quant à la stabilité d'une substance. L'approche proposée par AQUAREF dans le guide [2] inclut également une étude basée sur la définition d'une tolérance « opérationnelle » pour conclure sur la stabilité d'une substance.

3.1.3. Etude de stabilité : description de l'approche basée sur la définition d'une « tolérance opérationnelle »

Une fois les données à J_0 contrôlées, les résultats sont étudiés sous forme graphique (3.2.4). Pour chaque condition, une régression linéaire est réalisée sur les données expérimentales. Les moyennes pour chaque jour sont également calculées. Lorsque cela est possible, les échelles sont les mêmes pour les 4 conditions. Dans certains cas, cela n'est pas possible du fait que les données sont dispersées pour l'échantillon d'eau chargée et peu dispersées pour l'échantillon d'eau peu chargée.

Une borne représentant l'« instabilité minimale Observable (ImO) » est également tracée. Elle correspond à 2 écarts types des données à J_0 (± 2 $CVr(J_0)$). Cette borne est considérée comme la plus petite variation de concentration attribuable à une instabilité que l'étude est capable de mettre en évidence. Ainsi, si la droite de régression sort de cette borne, cela signifie qu'il y a d'autre(s) phénomène(s) que l'inhomogénéité du matériau à prendre en compte pour expliquer la tendance observée, en particulier une possible dégradation de la substance. Une utilisation graphique simple de cette première limite de tolérance est de considérer que la stabilité de la substance n'est plus vérifiée lorsque la droite de régression sort de la borne d'ImO.

Ces conclusions doivent cependant être mises en perspectives des besoins et ou exigences liés au contexte de mise en œuvre (par exemple surveillance des milieux dans un contexte DCE). Ainsi, il est important de considérer que :

- D'une part, dans le cas où $CVr(J_0)$ est faible, la borne d'ImO est étroite. Aussi, même dans le cas d'une faible pente, la droite de régression pourrait sortir de la borne d'ImO, indiquant une variation significative de la concentration, mais néanmoins acceptable pour le laboratoire d'un point de vue opérationnel. Dans cette étude, c'est par exemple le cas de la carbamazépine en eau peu chargée à haute concentration : $CVr(J_0)$ = 1% (voir les données représentées en 3.2.4).
- D'autre part, dans le cas où $CVr(J_0)$ est élevé, la borne d'ImO est large. En conséquence, uniquement une instabilité forte pourrait être mise en évidence. La dispersion des données pourrait être telle que l'étude ne permette pas de conclure avec le critère opérationnel fixé. Dans cette étude, c'est le cas par exemple du tolyltriazole en eau peu chargée à haute concentration : $CVr(J_0)$ = 19%. La largeur de la borne d'ImO est donc de ± 38% (voir les données représentées en 3.2.4). Il n'est donc en toute rigueur, pas possible d'identifier une variation de concentration de moins de 40%.

Il apparait donc nécessaire de mettre en place un critère de tolérance supplémentaire, afin de conclure de façon plus opérationnelle sur la stabilité d'une substance. Un choix est à faire pour fixer cette tolérance opérationnelle, qui sera appelée dans la suite de l'étude « instabilité Maximale Acceptable (IMA) ». De façon générale, il pourrait être pertinent pour un laboratoire de fixer cette IMA comme une fraction de l'incertitude élargie. Par exemple, on pourrait fixer la moitié ou le tiers de l'incertitude élargie. Néanmoins dans ce type d'étude mené par AQUAREF, à portée assez générale, cela ne permettrait pas de comparer toutes les substances entre elles selon le même critère. Ainsi, dans le cadre de cette étude et en l'absence d'exigences réglementaires, une IMA de ± 20% est définie pour les essais menés à haute concentration et de ± 30% pour les essais menés à basse concentration afin de comparer les résultats de cette étude avec des résultats d'autres études AQUAREF (en particulier l'étude bibliographique [8]), Il sera nécessaire de s'assurer que pour chaque substance, ImO < IMA. Lorsque les 4 conditions (de concentration et de matrices) sont regroupées, un IMA de 20% est défini dans un souci de comparabilité avec les études AQUAREF.

Les réflexions concernant les méthodologies pour les études de stabilité sont récentes et sont encore en cours. Les études mettant en application ces méthodologies sont encore rares. Les valeurs d'IMA de 20 et 30% sont choisies dans cette étude. Elles devront être discutées de façon large, hors du contexte AQUAREF et notamment dans le contexte de commissions de normalisation avec les laboratoires nationaux.

3.1.4. Bilan

Finalement, avec les outils disponibles, l'arbre de décision sur la Figure 3 a été appliqué pour cette étude. Les flèches vertes indiquent que le critère est rempli, celles en rouge, que le critère n'est pas rempli.

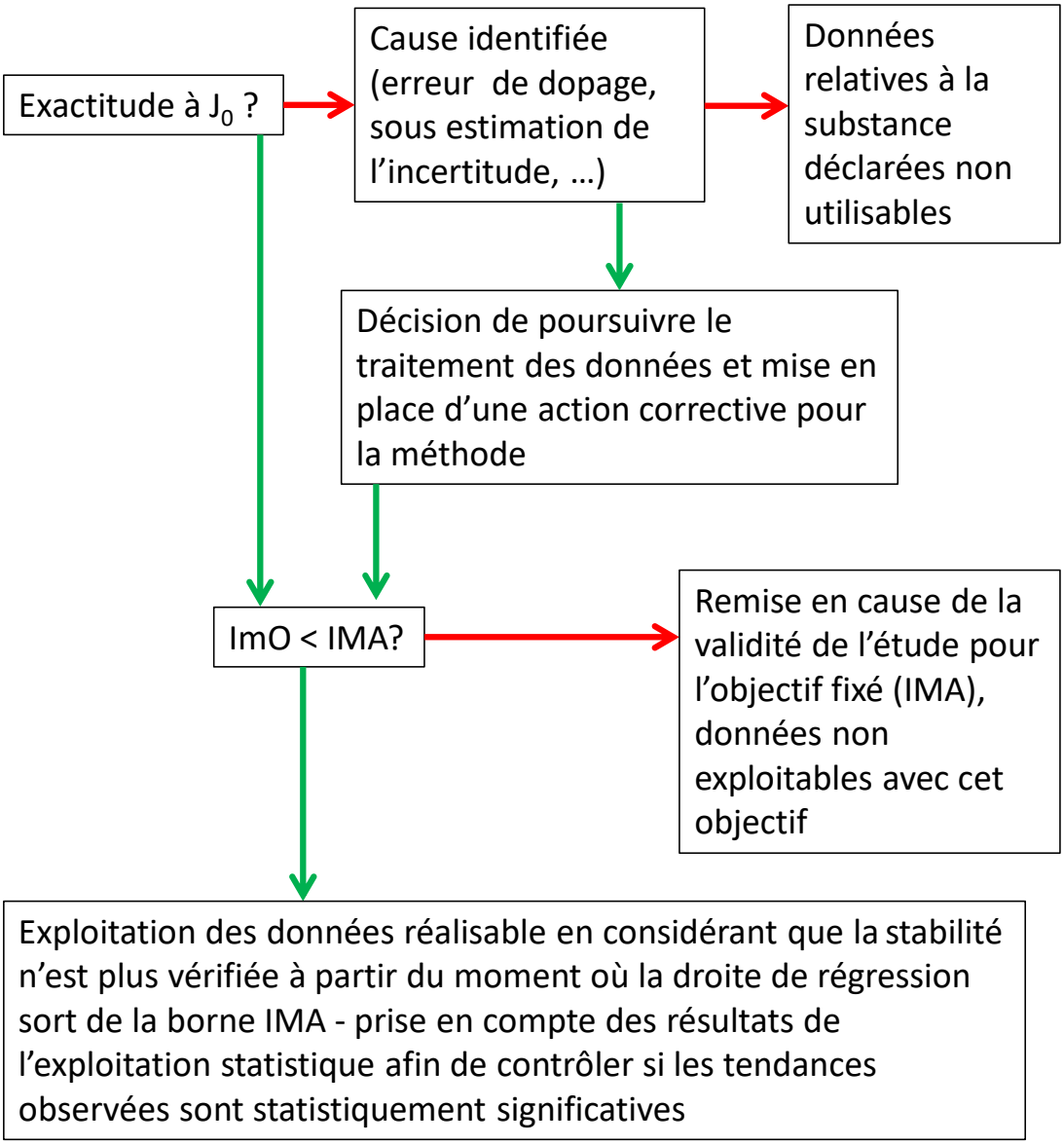


Figure 3 : arbre de décision pour l'exploitation graphique.

3.2. APPLICATION AUX RESULTATS DE L'ETUDE

3.2.1. Exactitude à J0

Pour cette étude, les tests de justesse (écarts normalisés<2) ont donné des résultats corrects sauf pour les cas indiqués dans le Tableau 5.

	eau chargée	**eau peu chargée**
basse concentration	propylparabène	tolyltriazole
haute concentration	tolyltriazole éthylparabène propylparabène	tolyltriazole

Tableau 5 : Conditions pour lesquelles l'écart normalisé à J_0 est supérieur à 2

Dans le cas des parabènes, les concentrations mesurées à J_0 sont surestimées par rapport aux concentrations cibles. Une révision des incertitudes de la méthode d'analyse pourrait être envisagée. Les biais de justesse sur le tolyltriazole sont plus importants et peuvent être imputables à la méthode d'analyse. Une optimisation de la méthode d'analyse est en cours pour cette substance.

3.2.2. Comparaison des ImO et des tolérances opérationnelles (Instabilité Maximale Acceptable, IMA)

Le Tableau 6 donne, pour chaque paramètre et chaque condition, l'ImO, l'IMA et identifie les cas pour lesquels «ImO < IMA » n'est pas vérifiée (case rouge). Ce tableau sera commenté, par substance, dans la partie 3.2.4.

	matrice	concentration	ImO (%)	IMA (%)
Benzotriazole	chargée	Basse	12	30
	chargée	haute	12	20
	peu chargée	basse	7	30
	peu chargée	haute	4	20
Tolyltriazole	chargée	Basse	23	30
	chargée	haute	25	20
	peu chargée	basse	46	30
	peu chargée	haute	39	20
Paracetamol	chargée	Basse	22	30
	chargée	haute	22	20
	peu chargée	basse	10	30
	peu chargée	haute	3	20
Cafeine	chargée	Basse	20	30
	chargée	haute	20	20
	peu chargée	basse	10	30
	peu chargée	haute	5	20
Carbamazepine	chargée	Basse	18	30
	chargée	haute	17	20
	peu chargée	basse	4	30
	peu chargée	haute	2	20
Methyl paraben	chargée	Basse	34	30
	chargée	haute	15	20
	peu chargée	basse	11	30
	peu chargée	haute	12	20
Ethyl paraben	chargée	Basse	33	30
	chargée	haute	14	20
	peu chargée	basse	10	30
	peu chargée	haute	10	20
Propyl paraben	chargée	Basse	36	30
	chargée	haute	13	20
	peu chargée	basse	7	30
	peu chargée	haute	8	20
Bisphenol A	chargée	Basse	26	30
	chargée	haute	21	20
	peu chargée	basse	16	30
	peu chargée	haute	2	20
Triclosan	chargée	Basse	30	30
	chargée	haute	19	20
	peu chargée	basse	4	30
	peu chargée	haute	6	20
Triclocarban	chargée	Basse	32	30
	chargée	haute	20	20
	peu chargée	basse	2	30
	peu chargée	haute	2	20

Tableau 6 :ImO, IMA pour chaque paramètre et chaque condition - Identification des cas pour lesquels « ImO< IMA » n'est pas vérifiée (cases rouges)

De façon générale, il est à noter qu'une dispersion plus importante est observée dans l'eau chargée.

Lorsque toutes les conditions sont étudiées ensemble, une seule molécule ne respecte pas le critère «ImO < IMA », il s'agit du tolyltriazole.

3.2.3. Etude statistique

Le Tableau 7 présente les résultats de l'exploitation statistique pour les 11 substances de l'étude. Pour cette exploitation statistique, pour chaque molécule, les 4 conditions ont été regroupées. Dans le cas des parabènes, les boites à moustaches obtenues par ce traitement sont données dans le paragraphe « parabènes » de 3.2.4.

	normalité?	homogénéité des variances?	résultats ANOVA	résultat DUNNET	commentaire
Tolyltriazole	oui	oui	non significatif		
Paracetamol	oui	oui	significatif	effet temps sur J3	
Cafeine	oui	oui	non significatif		
Carbamazepine	oui	oui	non significatif		
Bisphenol A	oui	oui	non significatif		
Triclosan	oui	oui	non significatif		
Triclocarban	oui	oui	significatif	effet temps sur J3	
Benzotriazole	non				voir détails texte
Methyl paraben	oui	non			voir détails texte
Ethyl paraben	oui	non			voir détails texte
Propyl paraben	oui	non			voir détails texte

Tableau 7 : résultats de l'étude statistique (pour l'étude ANOVA, ce sont les données initiales qui sont utilisées)

Pour les 4 substances pour lesquelles il est indiqué « voir détail texte », les résultats seront détaillés par substances dans la partie 3.2.4.

3.2.4. Discussion par substance

La légende utilisée pour les représentations graphiques de cette partie est donnée ci-dessous. Sur tous les graphiques, la borne d'ImO est tracée en tirets rouges, et la borne d'IMA en pointillés violet (lorsque cette dernière n'apparait pas c'est parce qu'elle est superposée avec l'ImO). Pour chaque substance, 5 graphiques sont présentés : un pour chaque condition et un regroupant l'ensemble des conditions (après normalisation des données par les moyennes à J_0).

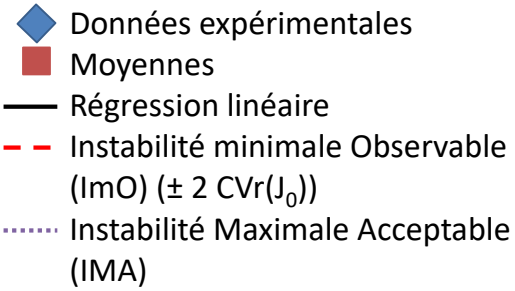
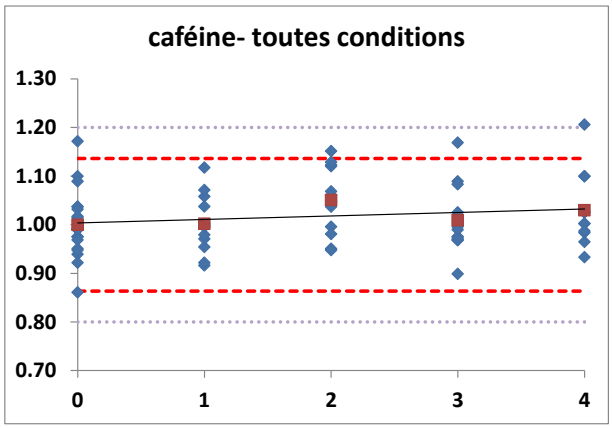
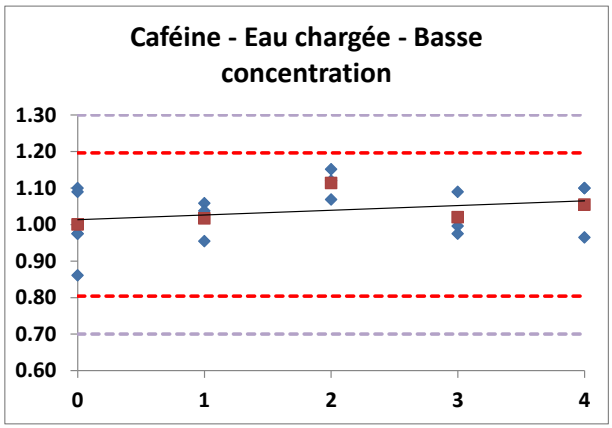
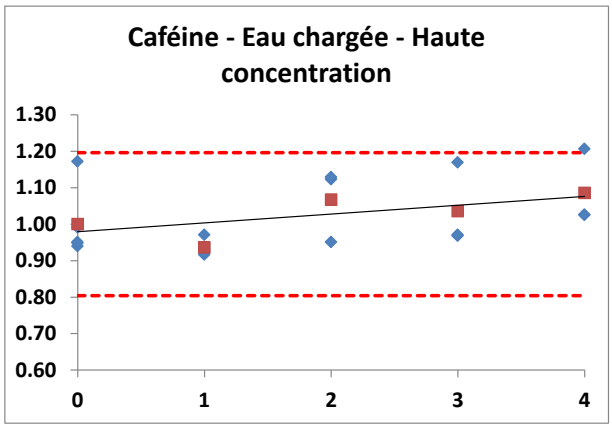


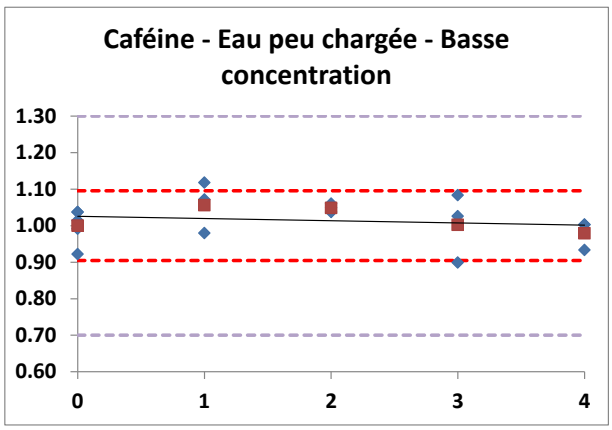
Figure 4 : légende des graphiques de la partie 3.2.4

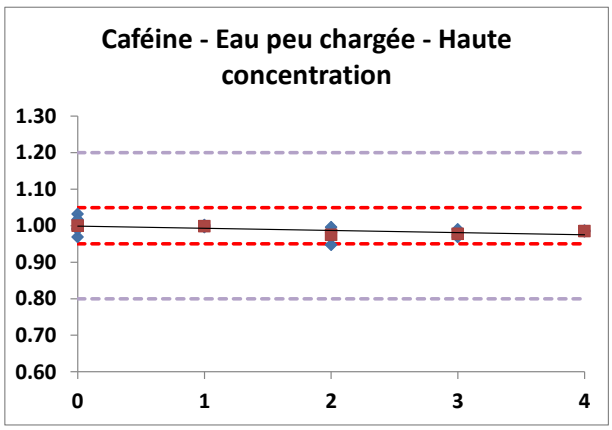
Caféine











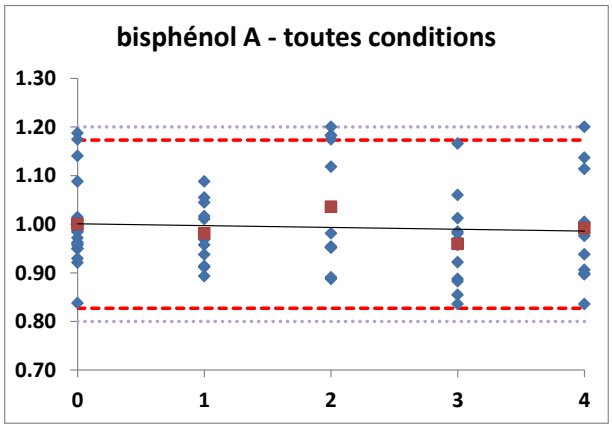
Pour les 4 conditions, l'exactitude à J_0 est vérifiée, ainsi que l'inégalité « ImO < IMA ». Aucune valeur aberrante n'est identifiée par le test de DIXON.

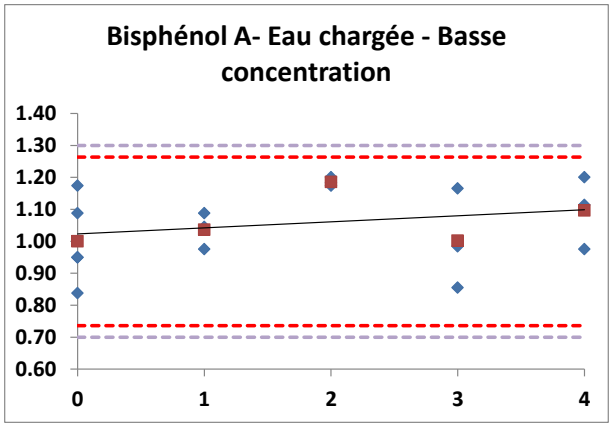
Graphiquement, pour les 4 conditions, la droite de régression reste dans la borne d'ImO.

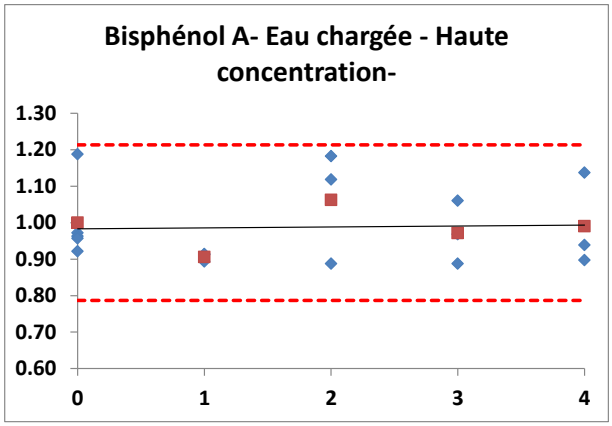
L'analyse statistique, prenant toutes les données de l'étude, n'a pas mis en évidence d'effet temps.

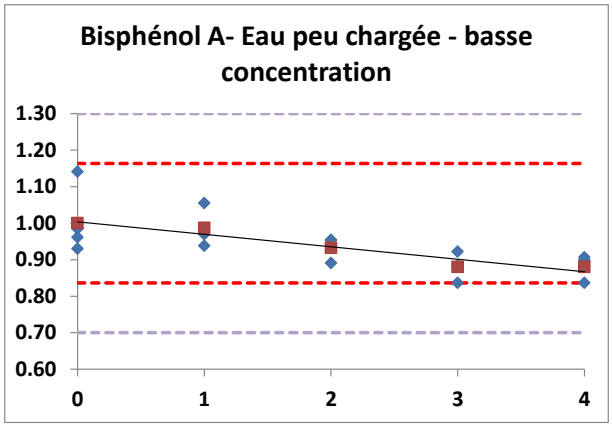
Avec les IMA choisies pour cette étude, la caféine est stable pendant 4 jours dans les 2 échantillons étudiés, pour les 2 concentrations testées. Cette conclusion est retrouvée dans le cas d'une exploitation avec toutes les conditions regroupées.

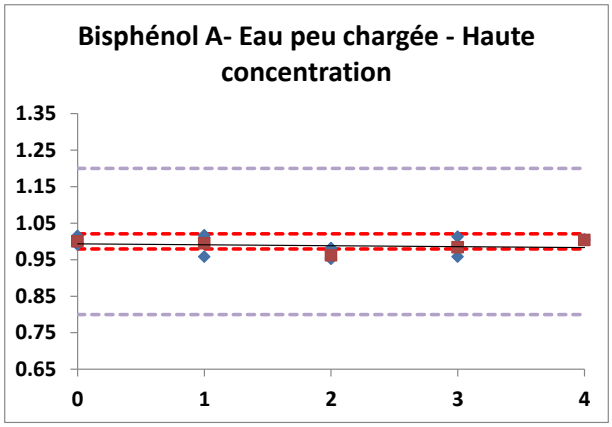
Bisphénol A :











Pour les 4 conditions, l'exactitude à J_0 est vérifiée.

L'inégalité « ImO < IMA » n'est pas vérifiée pour l'eau chargée, haute concentration, mais elle l'est pour les 3 autres conditions. Dans le cas de l'eau chargée, haute concentration ImO = 21% et la valeur IMA est 20%. L'écart est donc faible, et compte tenu des points expérimentaux pour cette configuration, elle n'est pas invalidée. En effet, la valeur importante pour $CVr(J_0)$ est due à

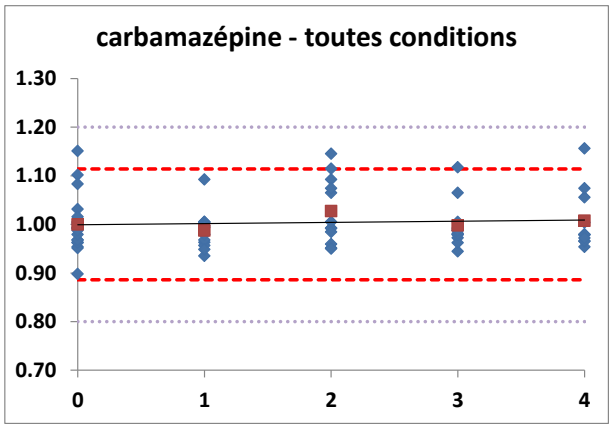
un réplicat dont la valeur est nettement supérieure aux autres. Néanmoins, cette valeur n'est pas identifiée par le test de DIXON comme une valeur aberrante. En retirant cette valeur, on aurait $CVr(J_0)=2\%$. Il est choisi de poursuivre l'exploitation, malgré le fait que «ImO) < IMA » ne soit pas vérifiée.

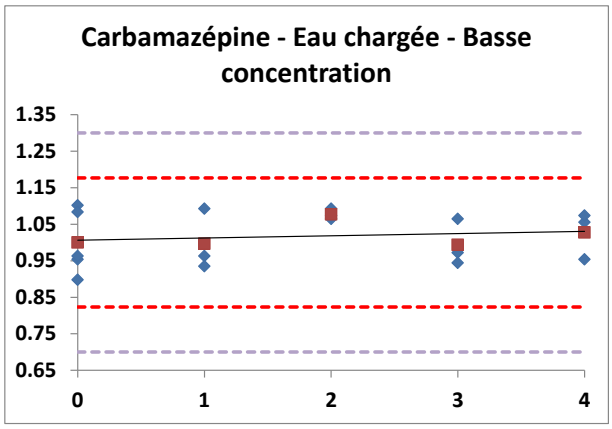
Graphiquement, pour les 4 conditions, la droite de régression reste dans la borne d'ImO.

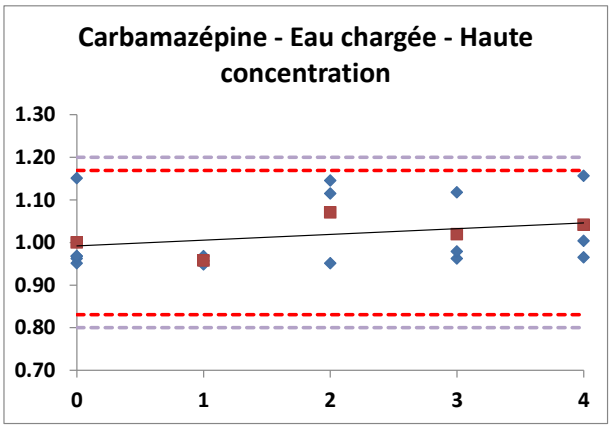
L'analyse statistique, prenant toutes les données de l'étude, n'a pas mis en évidence d'effet temps.

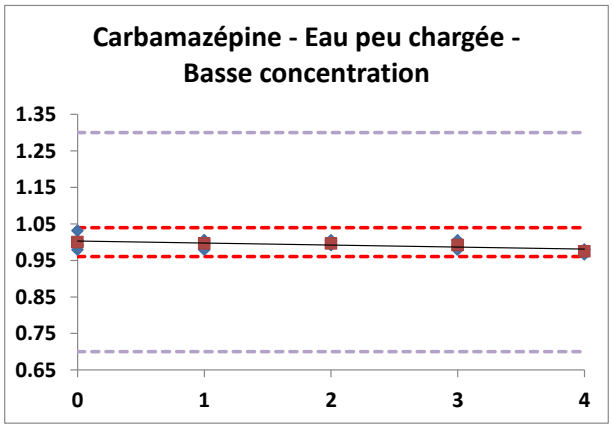
Avec les IMA choisies pour cette étude, le bisphénol A est stable pendant 4 jours dans les 2 échantillons étudiés. Cette conclusion est retrouvée dans le cas d'une exploitation avec toutes les conditions regroupées.

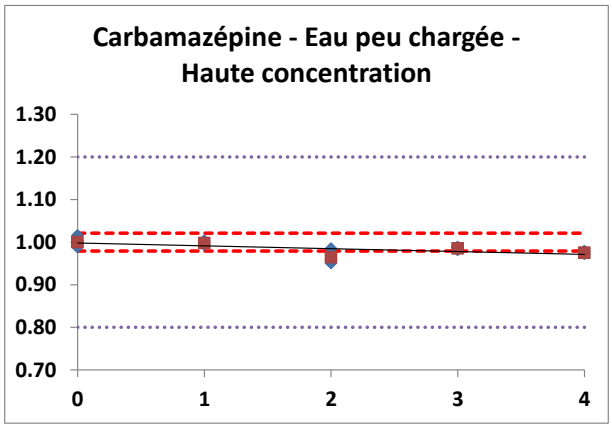
Carbamazépine











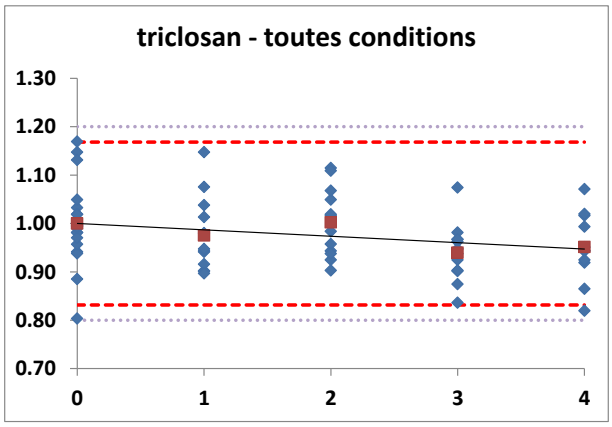
Pour les 4 conditions, l'exactitude à J_0 est vérifiée, ainsi que l'inégalité « ImO < IMA ». Aucune valeur aberrante n'est identifiée par le test de DIXON.

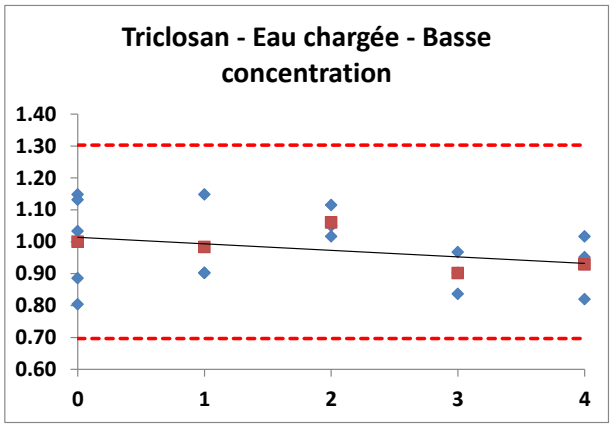
Graphiquement, dans le cas de l'eau peu chargée à haute concentration, la droite de régression sort de la borne d'ImO, mais reste dans la borne d'IMA. Pour les 3 autres conditions, la droite de régression reste dans la borne d'IMA.

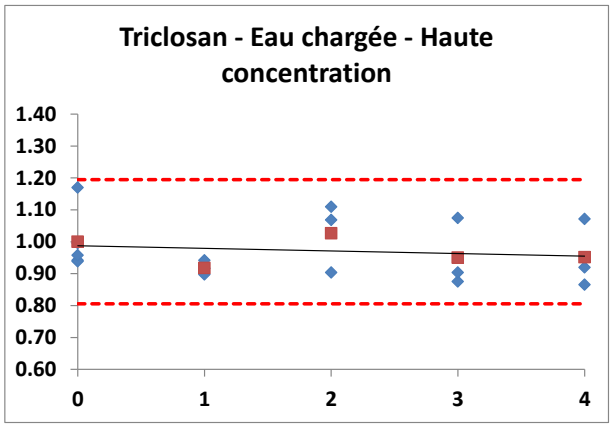
L'analyse statistique, prenant toutes les données de l'étude, n'a pas mis en évidence d'effet temps.

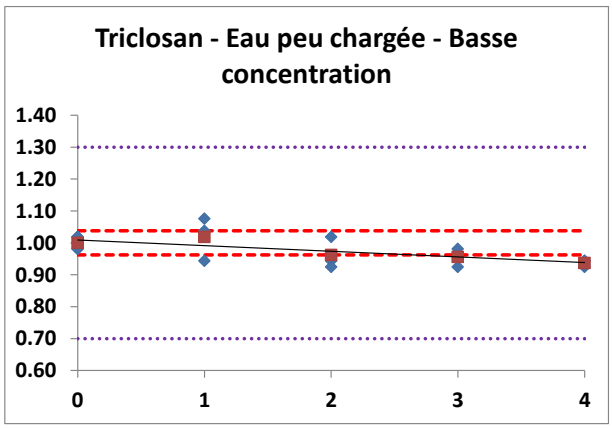
Avec les IMA choisies pour cette étude, la carbamazépine est stable pendant 4 jours dans les 2 échantillons étudiés, pour les 2 concentrations testées. Cette conclusion est retrouvée dans le cas d'une exploitation avec toutes les conditions regroupées.

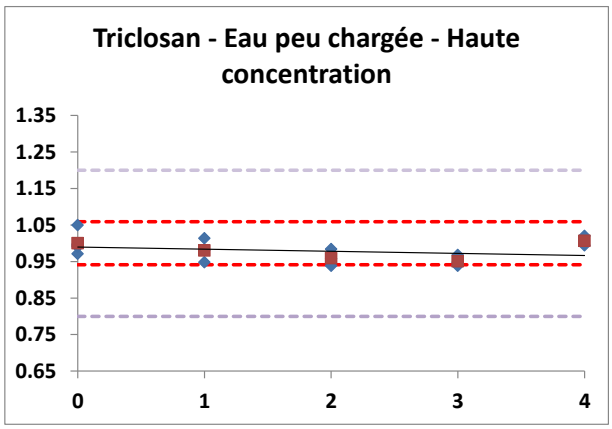
Triclosan











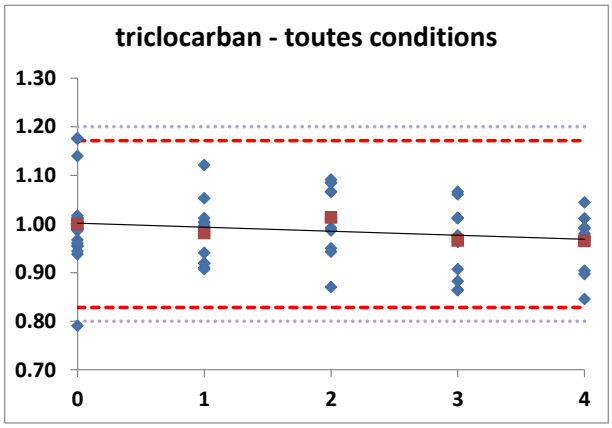
Pour les 4 conditions, l'exactitude à J_0 est vérifiée, ainsi que l'inégalité « ImO < IMA ». Aucune valeur aberrante n'est identifiée par le test de DIXON.

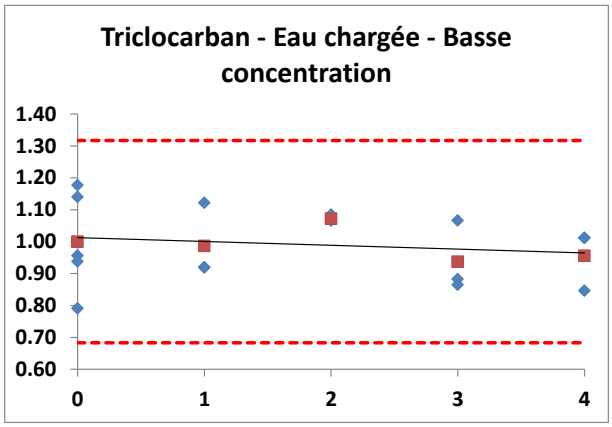
Graphiquement, dans le cas de l'eau peu chargée à basse concentration, la droite de régression sort de la borne d'ImO, mais reste dans la borne d'IMA. Pour les 3 autres conditions, la droite de régression reste dans borne d'ImO.

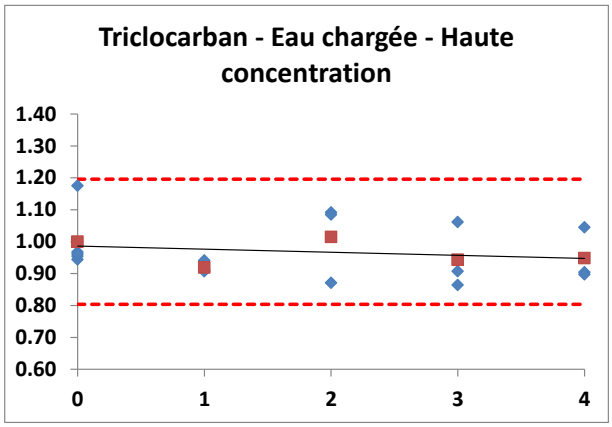
L'analyse statistique, prenant toutes les données de l'étude, n'a pas mis en évidence d'effet temps.

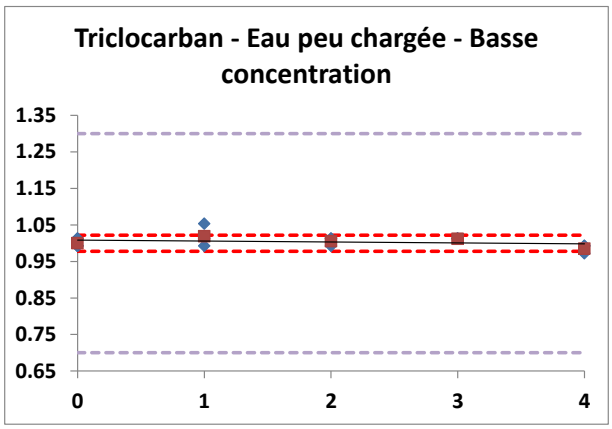
Avec les IMA choisies pour cette étude, le triclosan est stable pendant 4 jours dans les 2 échantillons étudiés, pour les 2 concentrations testées. Cette conclusion est retrouvée dans le cas d'une exploitation avec toutes les conditions regroupées.

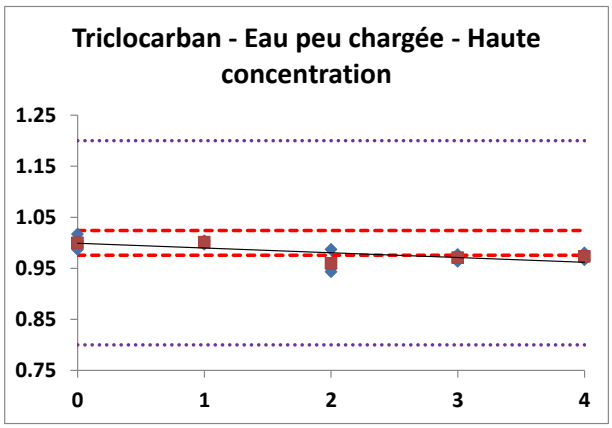
Triclocarban











Pour les 4 conditions, l'exactitude à J_0 est vérifiée.

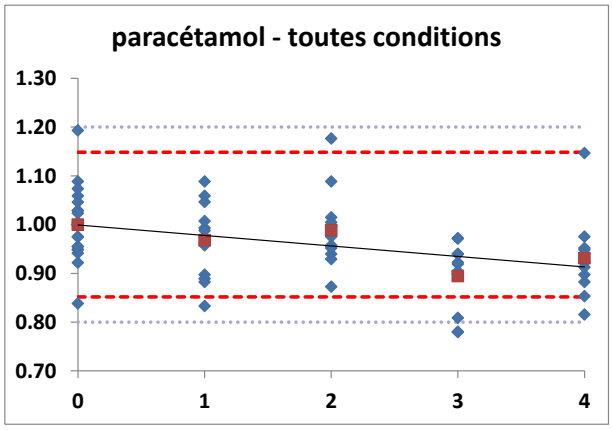
L'inégalité « 2*CVr(J_0) < IMA » n'est pas vérifiée pour l'eau chargée, basse concentration, mais elle l'est pour les 3 autres conditions. Dans le cas de l'eau chargée à basse concentration, la dispersion est plus faible de J_1 à J_4 qu'à J_0. En effet, de J_1 à J_4, 2*CVr(J_n) < 30% (où n est le jour testé, 1 à 4). De plus, pour cette condition, 2*CVr(J_0) = 32%, ce qui est proche de la valeur opérationnelle d'IMA, d'autant que pour cette condition, la concentration cible vaut 3*LQ. Aussi, il est choisi de poursuivre l'exploitation, malgré le fait que l'inégalité « 2*CVr(J_0) < IMA » n'est pas vérifiée.

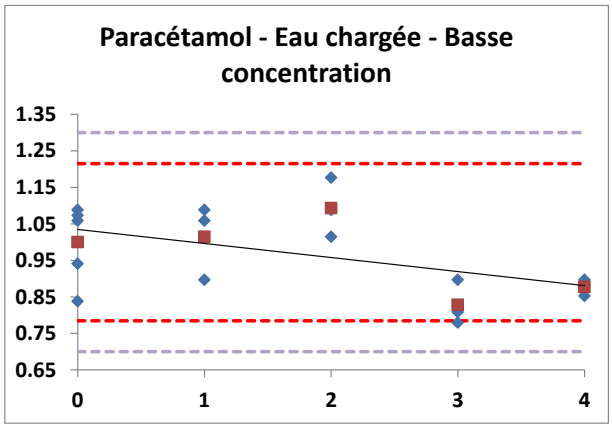
Graphiquement, dans le cas de l'eau peu chargée à haute concentration, la droite de régression sort de la borne d'ImO, mais reste dans la borne d'IMA. Pour les 3 autres conditions, la droite de régression reste dans la borne d'ImO.

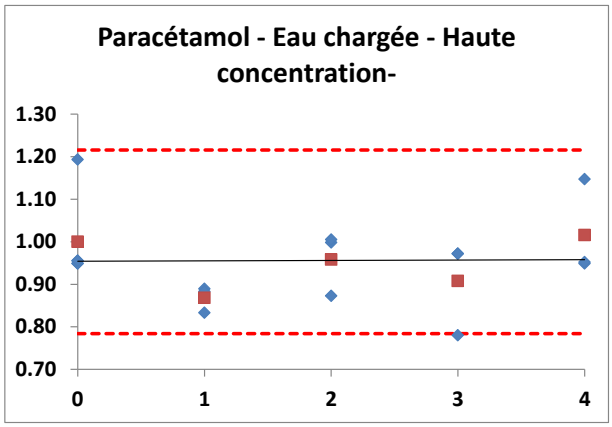
L'analyse statistique, prenant toutes les données de l'étude ressort un effet temps sur J_3. Mais cela n'est pas vérifié pour J_4.

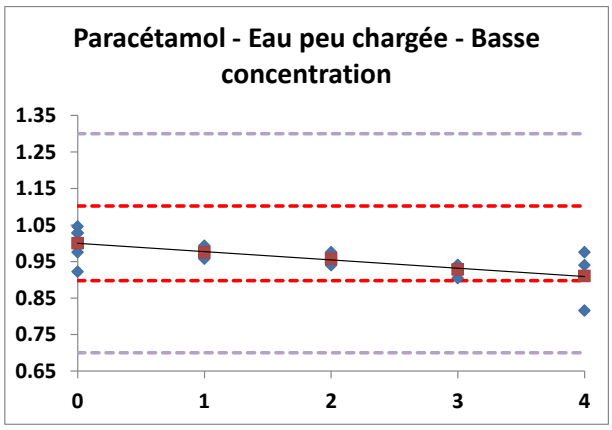
Avec les IMA choisies pour cette étude, le triclocarban est stable pendant 4 jours dans l'eau peu chargée, pour les 2 concentrations testées, et les 2 échantillons d'eau. Cette conclusion est retrouvée dans le cas d'une exploitation avec toutes les conditions regroupées.

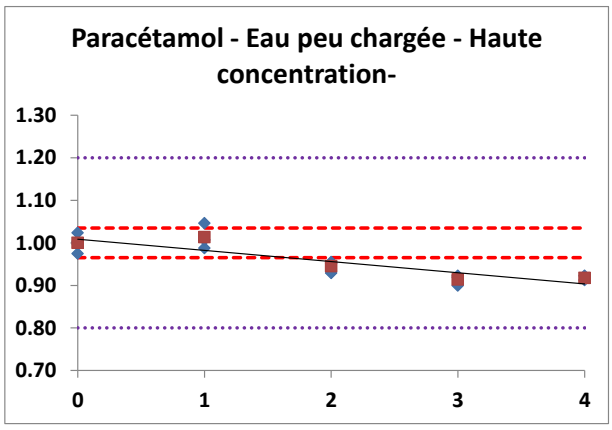
Paracétamol











Pour les 4 conditions, l'exactitude à J_0 est vérifiée.

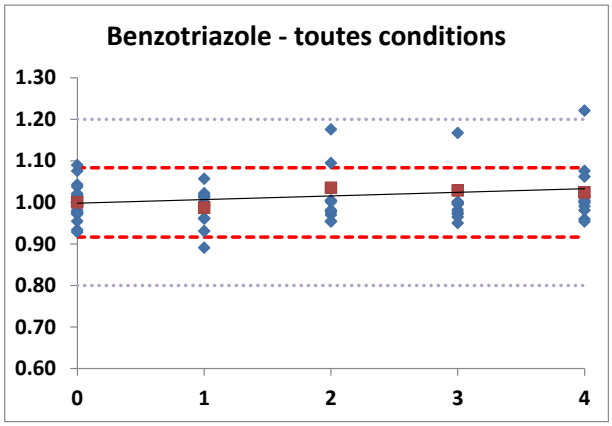
L'inégalité « ImO < IMA » n'est pas vérifiée pour l'eau chargée, haute concentration, mais elle l'est pour les 3 autres conditions. Dans le cas de l'eau chargée, haute concentration ImO = 21% et la valeur opérationnelle d'IMA est 20%. Comme dans le cas du bisphénol A, l'écart est faible, la valeur importante pour $CVr(J_0)$ est due à un réplicat dont la valeur est nettement supérieure aux autres. Ce réplicat est identifiée par le test de DIXON comme une valeur aberrante. En retirant cette valeur, on aurait $CVr(J_0) < 1\%$. Il est choisi de ne pas retirer cette valeur, mais de poursuivre l'exploitation, malgré le fait que « ImO < IMA » n'est pas vérifiée.

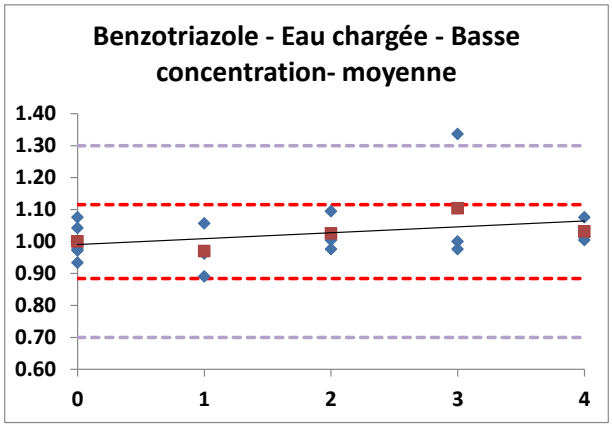
Graphiquement, dans le cas de l'eau peu chargée à haute concentration, la droite de régression sort de la borne d'ImO, mais reste dans la borne d'IMA. Pour les 3 autres conditions, la droite de régression reste dans la borne d'ImO.

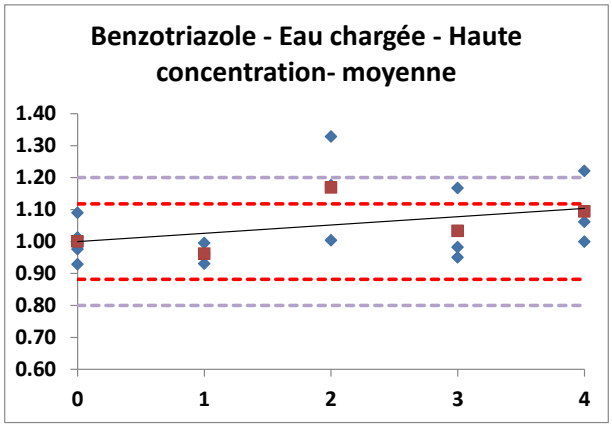
L'analyse statistique, prenant toutes les données de l'étude ressort un effet temps sur J_3. Mais cela n'est pas vérifié pour J_4.

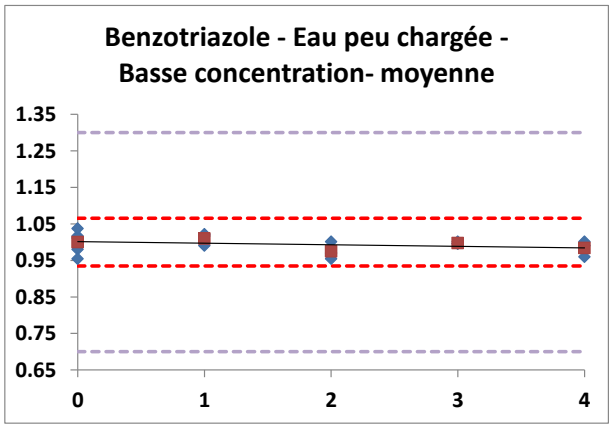
Avec les IMA choisies pour cette étude, le paracétamol est stable pendant 4 jours dans les 2 échantillons d'eau étudiés, pour les 2 concentrations testées. Cette conclusion est retrouvée dans le cas d'une exploitation avec toutes les conditions regroupées.

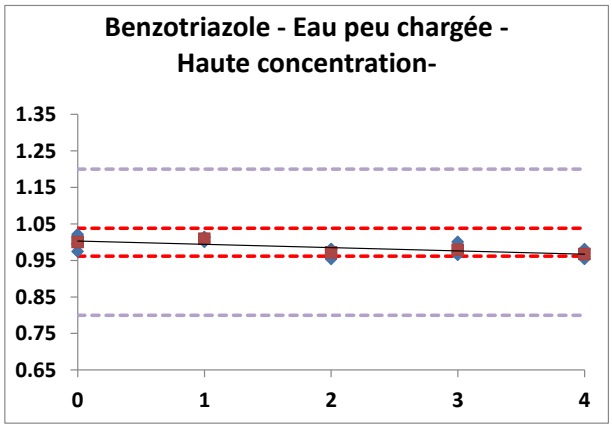
Benzotriazole











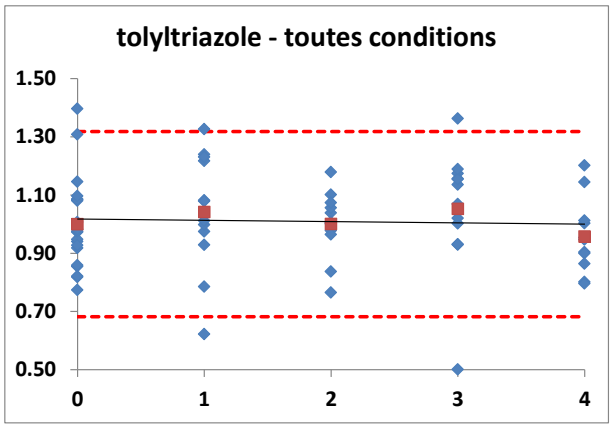
Pour les 4 conditions, l'exactitude à J_0 est vérifiée, ainsi que l'inégalité « ImO < IMA ». Aucune valeur aberrante n'est identifiée par le test de DIXON.

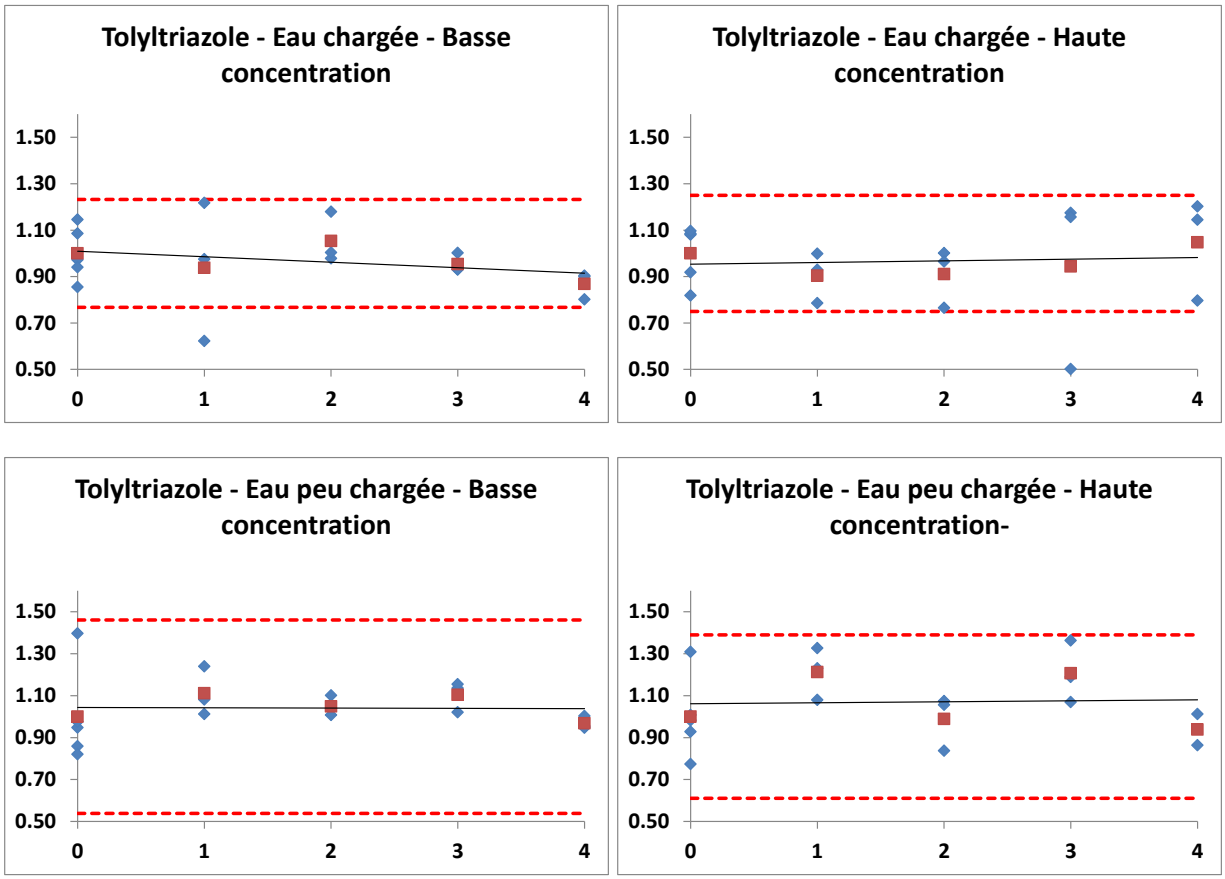
Graphiquement, pour les 4 conditions, la droite de régression reste dans la borne d'ImO.

L'analyse statistique prenant toutes les données de l'étude a montré que la normalité n'est pas vérifiée, y compris lorsqu'une normalisation des données avec 1/x est réalisée. Une exploitation par échantillon d'eau a donc été réalisée. Il en ressort qu'il n'y a pas d'effet temps, ni d'effet « échantillon d'eau » significatifs.

Avec les IMA choisies pour cette étude, le benzotriazole est stable pendant 4 jours dans les 2 échantillons étudiés, pour les 2 concentrations testées. Cette conclusion est retrouvée dans le cas d'une exploitation avec toutes les conditions regroupées.

Tolyltriazole





Pour cette substance, l'exactitude à J_0 n'est vérifiée que dans le cas de l'eau chargée à basse concentration. Pour les 3 autres conditions, la concentration moyenne mesurée à J_0 est sous-estimée par rapport à la concentration cible.

De plus, la dispersion à J_0 est importante, et l'inégalité « ImO < IMA » n'est vérifiée que dans le cas de l'eau chargée à basse concentration. On peut noter que dans ce cas de l'eau peu chargée à basse concentration, la dispersion est beaucoup plus élevée à J_0 que pour les jours suivants.

En revanche, dans le cas de la concentration haute, en eau chargée et en eau peu chargée, la dispersion est relativement importante.

Le test de DIXON n'identifie pas de valeur aberrante.

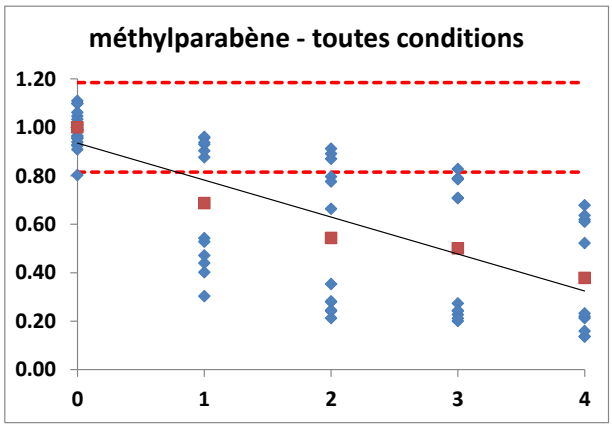
L'analyse statistique, prenant toutes les données de l'étude, n'a pas mis en évidence d'effet temps.

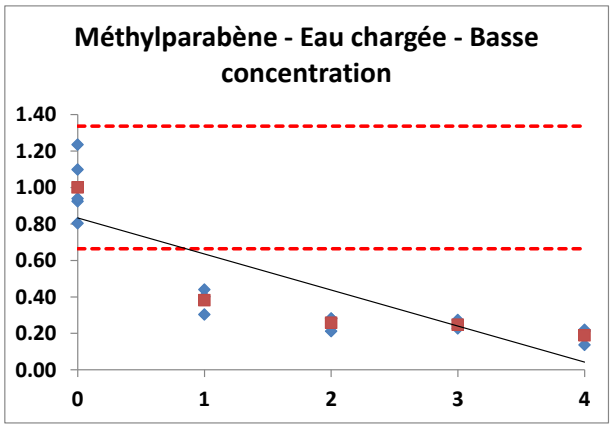
Graphiquement, dans le cas de l'eau chargée à basse concentration, qui est la seule condition exploitable avec l'arbre de décision (cf Figure 3), la droite de régression reste dans la borne d'ImO.

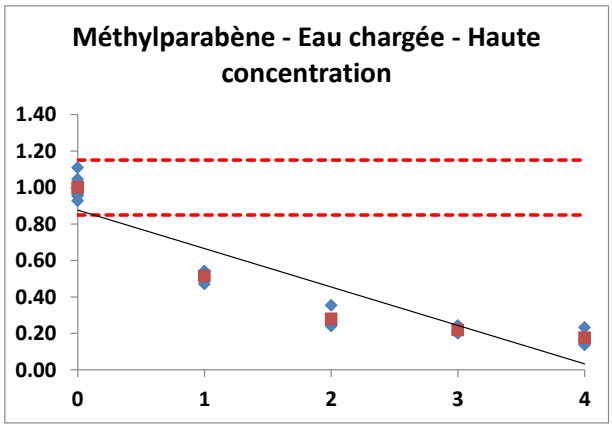
Avec les IMA choisies pour cette étude, seules les données obtenues dans le cas de l'échantillon d'eau chargée à basse concentration peuvent être exploitées avec le raisonnement et l'arbre de décision de cette étude, et il en ressort que le tolyltriazole est stable pendant 4 jours dans cette condition. Il n'est pas possible de conclure sur les 3 autres conditions en raison de problèmes d'exactitude sur la moyenne à J_0 et de la dispersion importante des données à J_0. Une révision de la méthode est en cours visant à attribuer à cette molécule un étalon interne plus spécifique.

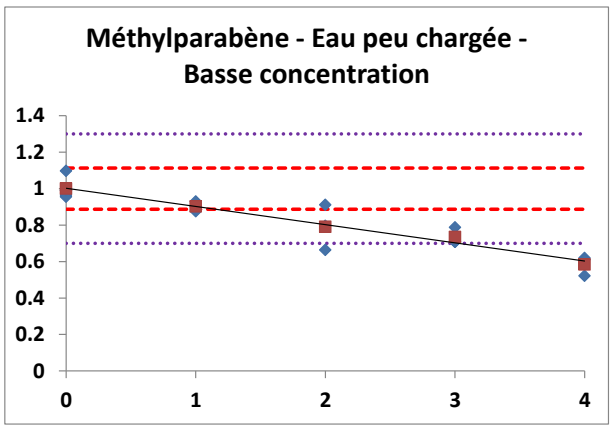
Parabènes

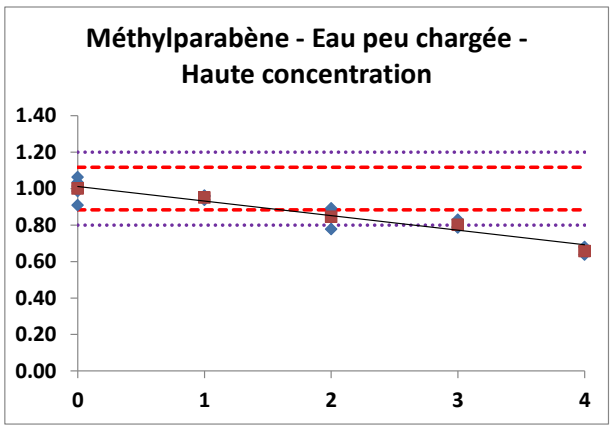
Dance paragraphe, dans un premier temps, pour chaque parabène les graphiques, l'exactitude à J_0, l'étude du critère « ImO < IMA » et les données statistiques sont discutés. Les discussions sur la stabilité de ces substances seront détaillées par la suite. Il est à noter que ces substances ont déjà fait l'objet d'études dans le cadre d'Aquaref, notamment les fiches méthodes MA-57 et MA-61, la comparaison interlaboratoire portant sur les parabènes organisée en 2015 par AQUAREF sur des eaux naturelles [11], ainsi qu'une journée thématique « analyse des parabènes / analyse des alkylphénols » qui a eu lieu en 2015. Les résultats obtenus dans cette étude sont cohérents avec les travaux antérieurs.











Dans le cas du méthylparabène, pour les 4 conditions, l'exactitude à J_0 est vérifiée.

L'inégalité « ImO < IMA » n'est pas vérifiée dans le cas de l'eau chargée à basse concentration. La dispersion est plus faible pour les pas de temps suivants de J_1 à J_4. L'inégalité « ImO < IMA » est vérifiée pour les 3 autres conditions. Aucune valeur aberrante n'est identifiée par le test de DIXON.

L'analyse statistique a montré que les données sont normales mais les variances ne sont pas homogènes (toutes conditions confondues). Le test de Kruskal-Wallis met en évidence un effet temps et un effet « échantillon d'eau », comme le montrent les boites à moustaches présentées ci-dessous.

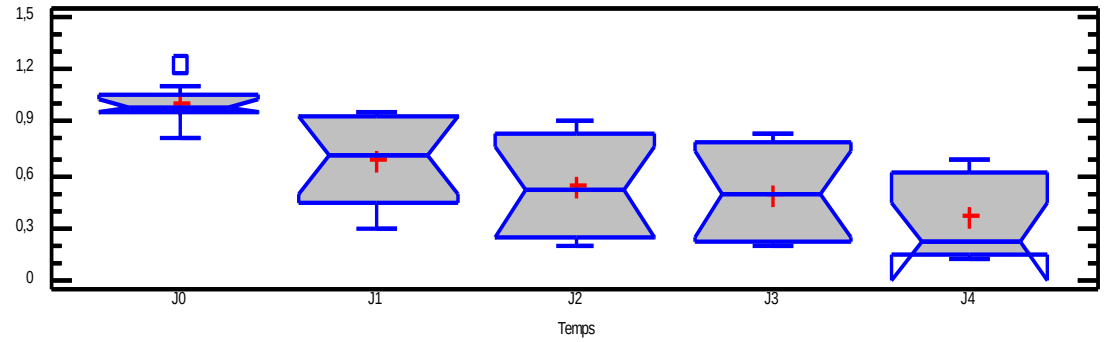


Figure 5 : boite à moustache pour le méthylparabène, toutes données, montrant l'influence de l'effet temps

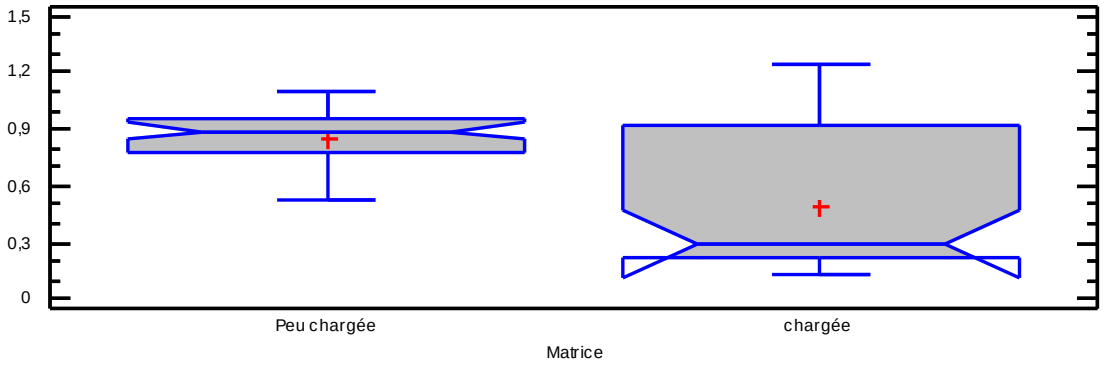
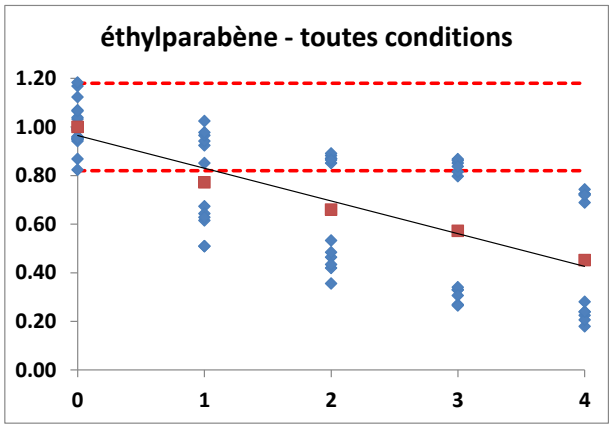
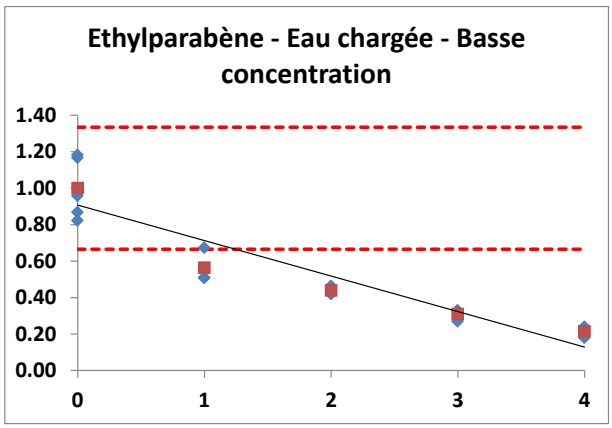
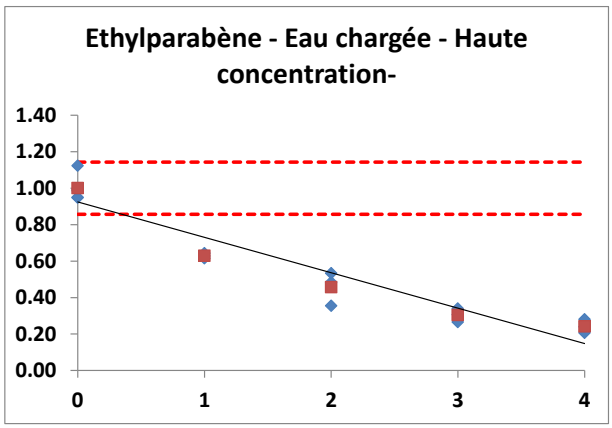


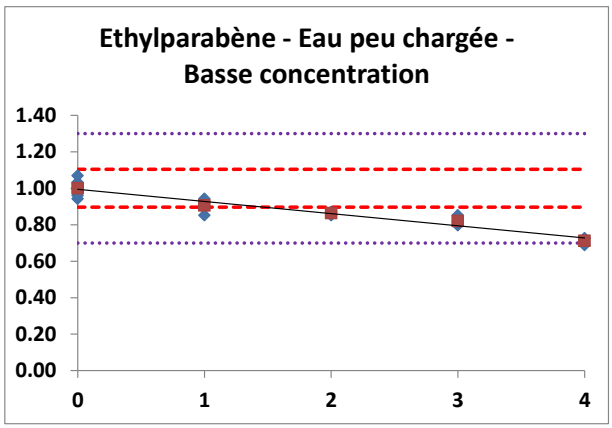
Figure 6 : boite à moustache pour le méthylparabène, toutes données, montrant l'influence de l'effet « échantillon d'eau »

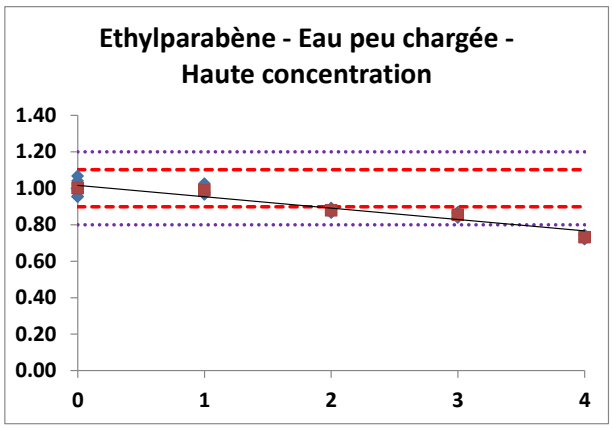
Une exploitation par « échantillon d'eau » a été réalisée. Pour chaque échantillon, les données sont normales et les variances homogènes. Un effet temps significatif est mis en évidence dès J_1 dans le cas de l'eau chargée, et à partir de J_2 dans le cas de l'eau peu chargée.











Dans le cas de l'éthylparabène, l'exactitude à J_0 n'est pas vérifiée dans le cas de l'eau chargée à haute concentration. La concentration moyenne à J_0 dans ce cas est surestimée par rapport à la concentration cible. Cela pourrait être dû à une sous-estimation de l'incertitude de la méthode. Il a cependant été décidé de poursuivre le traitement des données.

L'inégalité « ImO< IMA » n'est pas vérifiée dans le cas de l'eau chargée à basse concentration. La dispersion est plus faible pour les pas de temps suivants de J_1 à J_4. L'inégalité « ImO < IMA » est vérifiée pour les 3 autres conditions. Aucune valeur aberrante n'est identifiée par le test de DIXON.

L'analyse statistique a montré que les données sont normales mais les variances ne sont pas homogènes (toutes conditions confondues). Le test de Kruskal-Wallis met en évidence un effet

temps et un effet « échantillon d'eau », comme le montrent les boites à moustaches présentées ci-dessous.

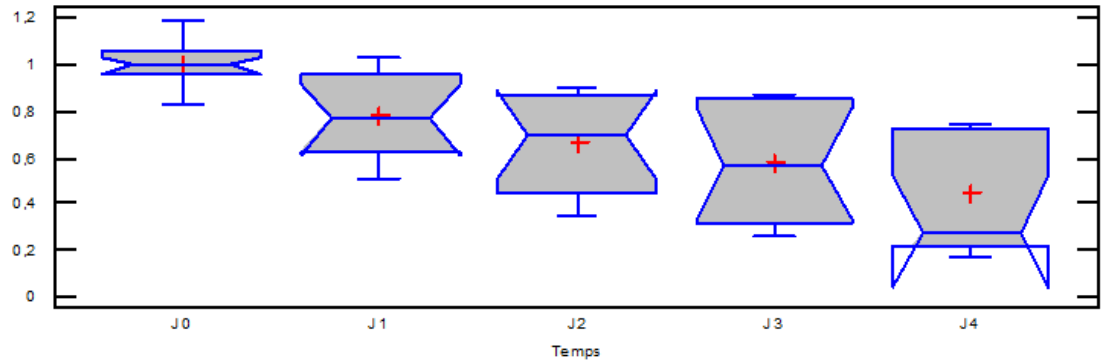


Figure 7 : boite à moustache pour l'éthylparabène, toutes données, montrant l'influence de l'effet temps

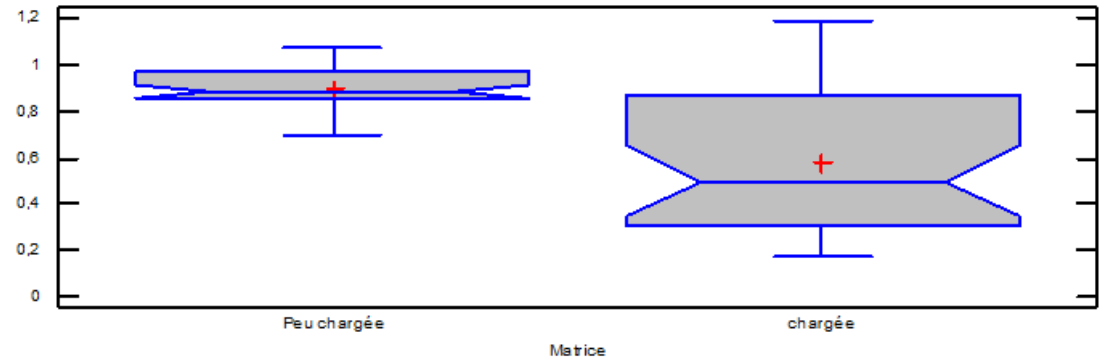
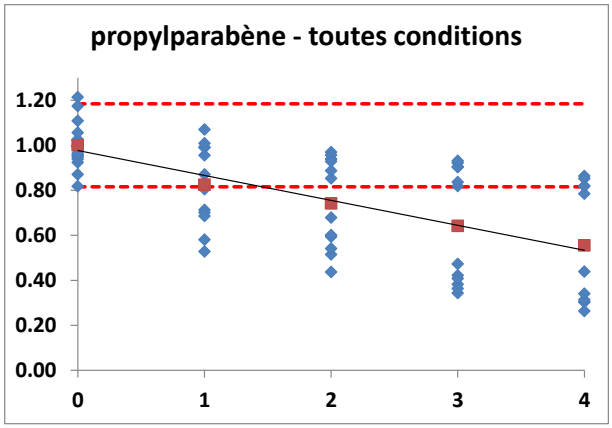
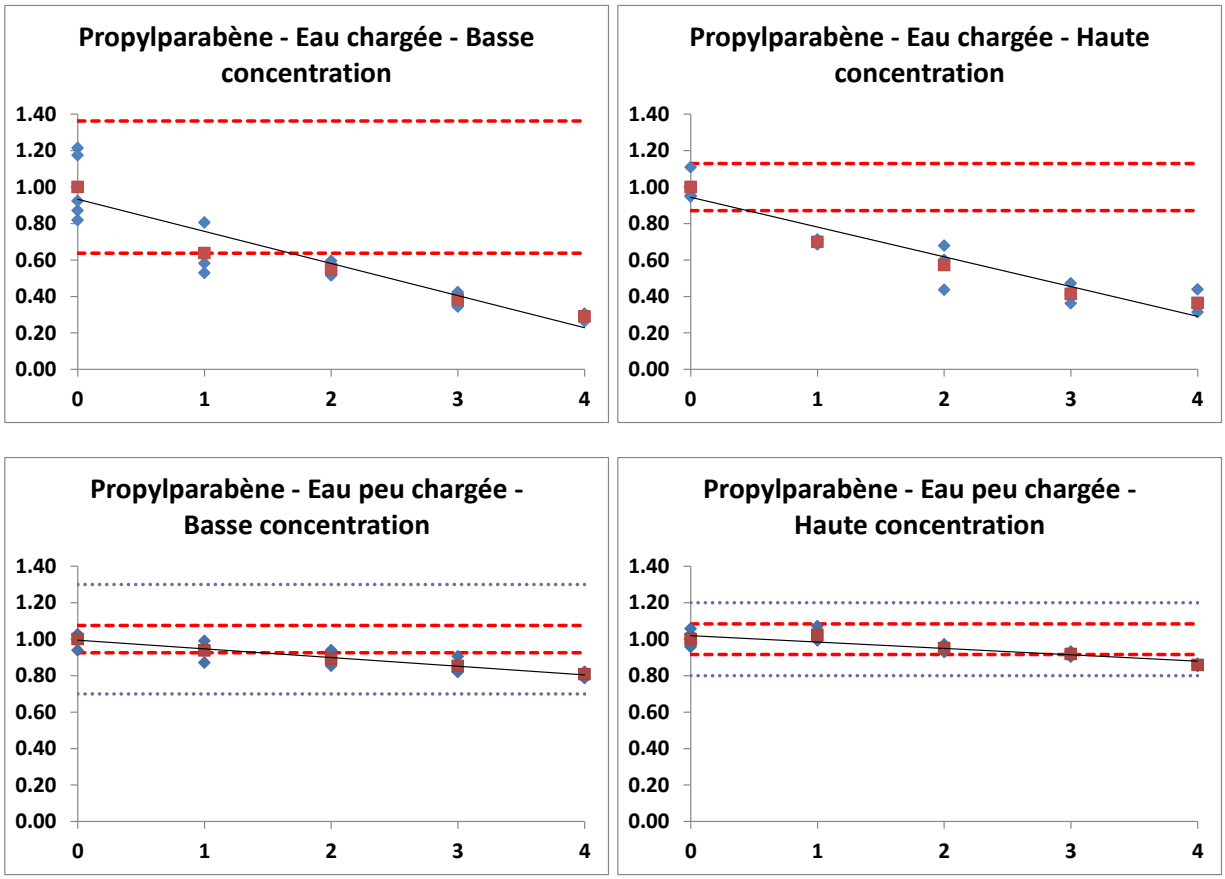


Figure 8 : boite à moustache pour l'éthylparabène, toutes données, montrant l'influence de l'effet « échantillon d'eau »

Une exploitation par « échantillon d'eau » a été réalisée. Pour chaque échantillon, les données sont normales, mais les variances ne sont pas homogènes dans le cas de l'eau peu chargée. Un effet temps significatif est mis en évidence pour les 2 types d'eau, dès J_1 dans le cas de l'eau chargée, et à partir de J_2 dans le cas de l'eau peu chargée.





Dans le cas du propylparabène, l'exactitude à J_0 n'est pas vérifiée dans le cas de l'eau chargée pour les 2 concentrations. La concentration moyenne à J_0 dans ce cas est sur-estimée par rapport à la concentration cible. Cela pourrait être dû à une sous-estimation de l'incertitude de la méthode. Il a cependant été décidé de poursuivre le traitement des données.

L'inégalité « ImO < IMA » n'est pas vérifiée dans le cas de l'eau chargée à basse concentration. La dispersion est plus faible pour les pas de temps suivants de J_1 à J_4. L'inégalité « ImO < IMA » est vérifiée pour les 3 autres conditions. Aucune valeur aberrante n'est identifiée par le test de DIXON.

L'analyse statistique a montré que les données sont normales mais les variances ne sont pas homogènes (toutes conditions confondues). Le test de Kruskal-Wallis met en évidence un effet temps et un effet « échantillon d'eau », comme le montrent les boites à moustaches présentées ci-dessous.

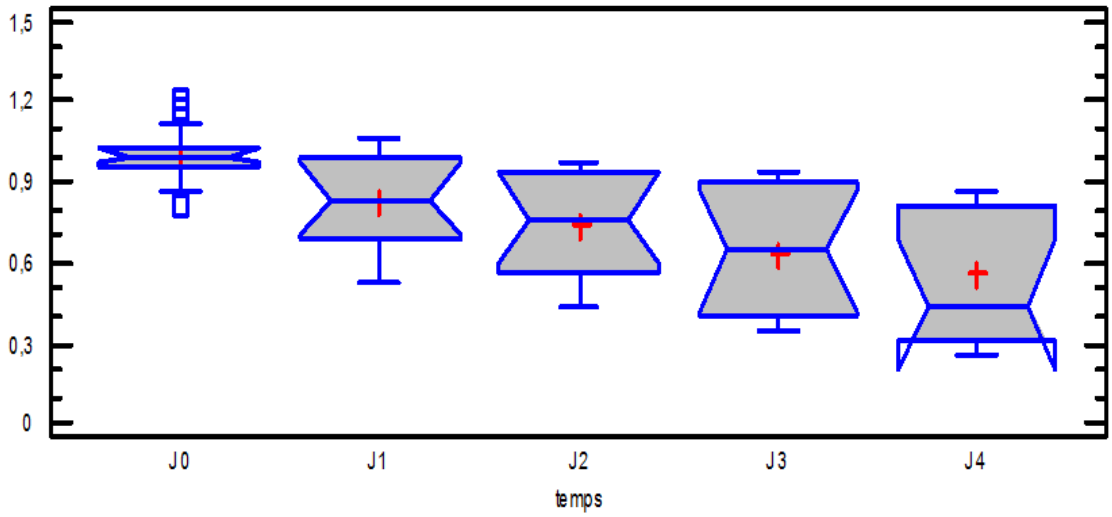


Figure 9 : boite à moustache pour le propylparabène, toutes données, montrant l'influence de l'effet temps

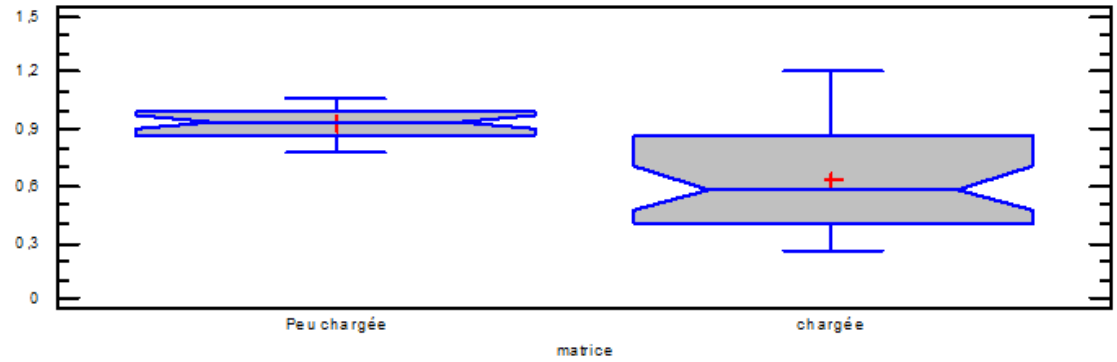


Figure 10 : boite à moustache pour le propylparabène, toutes données, montrant l'influence de l'effet « échantillon d'eau »

Une exploitation par « échantillon d'eau » a été réalisée. Pour chaque échantillon, les données sont normales, et les variances homogènes. Comme pour les deux autres parabènes, un effet temps significatif est mis en évidence pour les 2 types d'eau, dès J_1 dans le cas de l'eau chargée, et à partir de J_2 dans le cas de l'eau peu chargée.

Pour les 3 substances, les allures des points expérimentaux sont très similaires.

Dans le cas de l'eau peu chargée, une diminution de la concentration au cours du temps est observée pour le 3 substances. Cette diminution n'est pas aussi rapide pour les 3 parabènes. Dans le cas du méthylparabène, la droite de régression sort de la borne IMA entre J_2 et J_3 pour les 2 concentrations. Dans le cas de l'éthylparabène, la droite de régression sort de la borne IMA entre J_3 et J_4 pour la haute concentration et à J_4 pour la concentration basse. Dans le cas du propylparabène, la diminution est moins rapide. Ainsi, avec les IMA choisies, le propylparabène peut être considéré comme stable 3 jours en eau peu chargée uniquement. Pour expliquer la différence de comportement entre les échantillons d'eau chargée et peu chargée, plusieurs hypothèses peuvent être avancées. Etant donné que l'échantillon d'eau « peu chargée » avait été filtré, le phénomène qui se produit principalement serait de la dégradation des substances. Un phénomène annexe, qui apparaitrait au cours du temps pourrait également se produire, par adsorption des parabènes sur le verre des flacons, par exemple. Mais également, du fait de la présence de COT ou de colloïdes sur lesquelles les parabènes se sorberaient au cours du temps et qui ne seraient pas extraits par SPE sur cartouche. Il faut noter néanmoins que ce dernier effet,

s'il existe, est un effet progressif, qui apparait au cours du temps, et n'est pas présent à J_0 puisque l'exactitude est vérifiée dans le cas de l'eau peu chargée.

Pour les 3 parabènes, pour l'eau chargée, la diminution de concentration au cours du temps est très forte. Entre J_0 et J_1, elle est telle que l'utilisation du modèle linéaire n'est pas adaptée. Elle atteint 40% dans le cas du propylparabène, et jusqu'à 60% pour le méthylparabène. Comme cela a été détaillé précédemment pour le propylparabène, cette diminution peut s'expliquer par une dégradation de la substance au cours du temps ou bien par une sorption des parabènes sur les matières en suspension et le carbone organique sous forme colloïdale ; ces particules solides n'étant pas extraites (ou de façon incomplète) lors de la percolation du solvant sur la cartouche d'extraction.

Cette étude a montré une très forte diminution de la concentration des parabènes dans le cas de l'eau chargée, puisque 40 à 60% de la concentration initiale n'est pas retrouvée à J_1. Dans le cas de l'eau peu chargée, la diminution est moins rapide. Ainsi, avec le critère opérationnel établi, dans l'eau peu chargée, le méthylparabène est stable 48h, l'éthylparabène et le propylparabène sont stables 3 jours. La diminution de la concentration est d'autant plus importante que la chaîne alkyle est courte : la diminution est plus rapide pour le méthylparabène que pour l'éthylparabène, que pour le propylparabène. Cela est en accord avec d'autres études menées dans le cadre d'AQUAREF, notamment les fiches méthodes MA-57 et MA-61, la comparaison interlaboratoire portant sur les parabènes organisée en 2015 par AQUAREF sur des eaux naturelles [11] ainsi que lors de journée thématique « analyse des parabènes / analyse des alkylphénols » qui a eu lieu en 2015.

4. Conclusion

Cette étude avait pour objectif de mener des essais de stabilité en laboratoire sur des molécules organiques, pour à la fois acquérir de la connaissance sur la stabilité de substances organiques pour lesquelles peu de données sont disponibles, mais également pour mettre en application les recommandations du guide méthodologique AQUAREF intitulé « lignes directrices pour la conduite et la validation d'études de stabilité des paramètres physico-chimiques dans le domaine de l'eau »[2].

Ces essais ont porté sur 11 substances pertinentes à surveiller (SPAS) : benzotriazole, tolyltriazole, bisphénol A, caféine, paracétamol, carbamazépine, triclosan, triclocarban, méthylparabène, éthylparabène et propylparabène. Lors de ces essais visant à étudier la stabilité de ces substances, l'effet de la concentration a été testé (concentration haute et concentration basse), ainsi que l'effet de la charge en MES dans la matrice eau. 2 échantillons d'eaux de surface ont été testés, l'un « chargé » en MES (12 mg/L) et l'autre peu chargé car filtré à 0,7µm. Ainsi, 4 conditions ont été testées pour chaque substance. La température d'essai a été maintenue à 5 ± 3°C.

Le traitement des résultats a été réalisé en croisant plusieurs informations.

- l'exactitude des données à J_0 a été contrôlée. Lorsque cette condition n'est pas vérifiée, le laboratoire est amené à se poser des questions sur sa méthode, sur son bilan d'incertitudes…

- des outils statistiques (ANOVA, test non paramétrique de Kruskal Wallis) ont été utilisés afin d'identifier si les moyennes sur les différents pas de temps étaient statistiquement différentes de la moyenne à J_0. Dans une première approche pour ce traitement, toutes les données ont été groupées et traitées en même temps (après normalisation de toutes les données par la moyenne à J_0 pour chaque condition). Lorsque cela s'est avéré nécessaire, les données ont été étudiées par échantillon (eau chargée/peu chargée).

- une exploitation opérationnelle a également été réalisée, La dispersion des données à J_0 permet de définir la variation minimale que l'étude est capable de détecter. Elle est appelée « Instabilité minimale Observable » (ImO). Une autre limite de tolérance, plus opérationnelle, appelée « Instabilité Maximale Acceptable » (IMA) est utilisée. Dès lors que la droite de régression utilisant les données expérimentales sort de l'une de ces limites, une instabilité est déclarée. Si elle reste à l'intérieur de la limite définie par ± IMA, cette instabilité est acceptable. Un critère de l'étude consiste à vérifier que l'« Instabilité minimale Observable » est inférieure à l'« Instabilité Maximale Acceptable ».

Dans cette étude, un critère opérationnel a été fixé à 20% de variation de concentration acceptable pour les concentrations hautes et 30% pour les concentrations basses. Il s'agit d'un critère opérationnel spécifique à cette étude. Les conclusions de l'étude en termes de DMAA pour ces substances sont données dans le Tableau 8. Pour établir le DMAA pour chaque substance, dans le cas où il y avait une différence entre les 2 matrices, c'est la condition la plus restrictive qui a été retenue.

	conclusion de l'étude : DMAA
Benzotriazole	4 jours
Bisphenol A	4 jours
Cafeine	4 jours
Carbamazepine	4 jours
Paracetamol	4 jours
Triclocarban	4 jours
Triclosan	4 jours
Tolyltriazole	pas possible de conclure (dispersion importante)
Methyl parabène	24h
Ethyl parabène	24h
Propyl parabène	24h

Tableau 8 : conclusions de l'étude de stabilité pour chaque substance en termes de DMAA

Ces essais ont montré que benzotriazole, bisphénol A, caféine, carbamazépine, paracétamol, triclocarban et triclosan sont stables 4 jours pour les 4 conditions étudiées (2 échantillons d'eau de surface, 2 concentrations). La stabilité constatée pour la carbamazépine confirme les données bibliographiques sur cette substance [8].

Dans le cas du tolyltriazole, il n'est pas possible de conclure sur l'ensemble des conditions étudiées, en raison de la trop forte dispersion des données à J_0. Cette dispersion peut être imputable à la méthode d'analyse qui présente une variation trop forte, une optimisation de la méthode d'analyse avec l'emploi d'un étalon interne plus spécifique à cette substance est en cours.

Dans le cas des parabènes, pour les 3 substances (méthyl, éthyl, propyl-parabène) une forte diminution de la concentration a été mise en évidence dans l'eau chargée, diminution de la concentration de 40 à 60% dès le 1er jour de conservation. Cependant, cette diminution pourrait également s'expliquer par de la sorption de ces molécules sur les MES ou colloïdes, qui ne seraient pas prise ne compte par la méthode d'extraction sur cartouche (extraction SPE). Il est donc difficile de l'attribuer uniquement à un défaut de stabilité à ce stade de l'étude. Dans l'échantillon d'eau peu chargée, l'éthylparabène et le propylparabène sont stables 3 jours avec le critère opérationnel fixé. Cette instabilité des parabènes avait déjà été présentée dans des précédents travaux AQUAREF : fiches méthodes MA-57 et MA-61, la comparaison interlaboratoire portant sur les parabènes organisée en 2015 par AQUAREF sur des eaux naturelles, ainsi que lors de la journée thématique « analyse des parabènes / analyse des alkylphénols » qui a eu lieu en 2015.

Dans cette étude, le facteur concentration a été étudié, mais sur les substances étudiées, il semble n'avoir que très peu d'influence. Pour les concentrations hautes ou basses, les conclusions sont identiques pour chaque substance. En revanche, cette étude montre l'importance de travailler avec plusieurs échantillons aux caractéristiques différentes, et de bien caractériser le point à J_0.

De telles études de stabilité permettent d'acquérir de la connaissance sur des substances pour lesquelles peu de données sont disponibles dans la bibliographie. Elles permettent ainsi à AQUAREF de préciser ses recommandations concernant les délais de mise en analyse [8]. Ces études permettent également de tester les méthodologies développées par AQUAREF concernant les études de stabilité. Elles permettront d'alimenter les discussions avec les laboratoires nationaux dans le cadre de la préparation d'un document normatif.

5. Bibliographie

1. **P. Moreau, J. P. Ghestem, B. Lepot, and F. Botta**, "Délais de mise en analyse de paramètres surveillés dans les eaux naturelles continentales : synthèse documentaire et premières recommandations opérationnelles - AQUAREF 2015 - BRGM/RP-65507-FR", (2015).

2. **S. Lardy-Fontan and B. Lalere**, "Lignes directrice pour la conduite et la validation d'études de stabilité des paramètres physico-chimiques dans le domaine de l'eau - rapport AQUAREF LNE 2016", (2016).

3. **P. Moreau, A. Yari, and J. P. Ghestem**, "Etude de stabilité de 46 pesticides dans des échantillons d'eau de surface - AQUAREF 2015 - BRGM/RP-64034-FR", (2015).

4. **AQUAREF**, "Opération d'échantillonnage en eau souterraine dans le cadre des programmes de surveillance DCE -Recommandations techniques - Edition 2015", (2015).

5. **AQUAREF**, "Opérations d'échantillonnage d'eau en cours d'eau dans le cadre des programmes de surveillance DCE - Recommandations techniques - Edition 2015", (2015).

6. **AQUAREF**, "Opérations d'échantillonnage d'eau en plan d'eau dans le cadre des programmes de surveillance DCE - Recommandations techniques - Edition 2015", (2015).

7. **AQUAREF**, "Opérations d'échantillonnage d'eau pour la surveillance des milieux aquatiques - Module spécifique DOM - Recommandations techniques - Edition 2015", (2015).

8. **B. F. Moreau P., Ghestem J.P., Lepot B.**, "Délais de mise en analyse de paramètres surveillés dans les eaux naturelles continentales : synthèse documentaire et premières recommandations opérationnelles - AQUAREF 2015 - BRGM/RP-65507-FR", (2015).

9. "Avis relatif aux limites de quantification des couples "paramètres-matrice' de l'agrément des laboratoires effectuant des analyses dans le domaine de l'eau et des milieux aquatiques du 8 novembre 2015".

10. **AQUAREF**, "Opérations d'analyses physico-chimiques des eaux et des sédiments en milieu continental dans le cadre des programmes de surveillance DCE - Recommandations techniques - Edition 2015", (2015).

11. **N. Marescaux**, "Observations lors de la comparaison interlaboratoire Parabènes 2015 et actions à entreprendre - INERIS - AQUAREF 2015 -23p", (2015).

Centre scientifique et technique
Direction des laboratoires
3, avenue Claude-Guillemin
BP 36009 – 45060 Orléans Cedex 2 – France – Tél. : 02 38 64 34 34
www.brgm.fr