

Observations lors de la comparaison interlaboratoires Parabènes 2015 et actions à entreprendre

Amélioration des pratiques intégrées des opérateurs en prélèvement et analyses chimiques

AVRIL 2016

Programme scientifique et technique
Année 2015

Note de synthèse

Contexte de programmation et de réalisation

Cette note de synthèse a été réalisée dans le cadre du programme d'activité AQUAREF pour l'année 2015 dans le cadre du partenariat ONEMA - INERIS 2015, au titre du thème D « Amélioration des pratiques de laboratoires ».

Auteur (s) :

Nathalie Marescaux
INERIS
Nathalie.marescaux@ineris.fr

Vérification du document :

Sophie Lardy-Fontan
LNE
sophie.lardy-fontan@lne.fr

Les correspondants

Onema : Isabelle Barthe-Franquin, Isabelle.barthe-franquin@onema.fr

Etablissement : INERIS

Référence du document : N. Marescaux - Observations lors de la comparaison interlaboratoires Parabènes 2015 et actions à entreprendre - Rapport AQUAREF 2015 - 23 p.

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

TABLE DES MATIERES

RESUME	7
1. CONTEXTE	9
2. JEUX DE DONNEES	10
2.1 Substances	10
2.2 Matrices	10
2.3 Niveaux de concentration.....	11
2.4 Matériaux d'essais « assurance qualité ».....	13
2.5 Approche statistique	13
2.6 Participants	13
3. RESULTATS, DISCUSSIONS.....	14
3.1 Méthodes et techniques mises en œuvre.....	14
3.2 Assurance qualité	15
3.3 Matériaux d'essai	17
3.4 Performances obtenues par les participants lors de la CIL.....	18
3.5 Exploitation des données de la CIL.....	21
4. LES ACTIONS A ENTREPRENDREPERSEVERER DANS CETTE DEMARCHE D'AMELIORATION CONTINUE....	23

LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX

Figure 1 : Extractions réalisées lors de la CIL Parabènes 2015	14
Figure 2 : Techniques analytiques utilisées lors de la CIL Parabènes 2015	15
Figure 3 : Valeurs obtenues dans le matériau « Blanc » par les participants pour le méthylparabène	16
Figure 4: Valeurs obtenues dans le matériau « Blanc » par les participants pour l'éthylparabène.....	16
Figure 5 : Valeurs obtenues dans le matériau « Blanc » par les participants pour le propylparabène	16
Figure 6 : Valeurs obtenues dans le matériau « Blanc » par les participants pour le butylparabène	16
Tableau 1 : Liste des substances présentées à la CIL Parabènes DCE compatible.....	10
Tableau 2 : Caractéristiques de la matrice eau de surface : paramètres de base	11
Tableau 3 : Concentrations observées lors de l'étude prospective	11
Tableau 4 : LQ visées par l'agrément, Niveau de concentration des matériaux d'essai	12
Tableau 5 : Comparaison des LQ des participants avec les LQ agrément (hors participant 15573)	17
Tableau 6 : Moyenne Robuste et incertitude relative ICR obtenues sur les 3 matériaux d'essai pour chaque substance	18
Tableau 7 : Score z et/ou zéta obtenus par les laboratoires pour les trois matériaux d'essai de la CIL Parabènes	20

RESUME

Les parabènes viennent d'être récemment inscrits¹ comme substances pertinentes à surveiller dans les eaux de surface suite aux résultats obtenus lors de l'étude prospective réalisée en métropole et dans les DOM sur les eaux de surface en 2012. Les parabènes seront donc suivis au cours du cycle de surveillance 2016 et 2021.

A ce jour, aucune méthode normalisée n'existe pour l'analyse des parabènes dans les eaux et aucun outil qualité de type matériau de référence certifié ou non ne semble exister pour aider les laboratoires à valider leurs méthodes développées.

Une comparaison interlaboratoires (CIL) a toutefois été organisée en 2015 sur les parabènes dans des eaux naturelles pour vérifier les performances des laboratoires sur cette famille de substances. L'avis du 8 novembre 2015² fixe les limites de quantification pour l'agrément des laboratoires effectuant des analyses dans le domaine de l'eau et des milieux aquatiques. Cette famille de substances étant récemment entrée dans le programme de surveillance, les niveaux de concentration visés pour cette CIL ont été volontairement choisis au dessus des limites de quantification définies dans cet avis. En plus de connaître les pratiques mises en œuvre au sein des laboratoires français et européens lors de l'analyse des parabènes dans les eaux naturelles, cette CIL avait pour but :

- de vérifier la capacité des laboratoires à atteindre les limites de quantification fixée par l'arrêté, via l'analyse d'un matériau d'assurance qualité (« Blanc ») ;
- de proposer des axes d'amélioration pour la qualité des analyses en particulier pour les parabènes dans les eaux.

Cette CIL a permis de tirer plusieurs enseignements :

- un fort niveau de participation a été enregistré pour cette comparaison interlaboratoires alors que ces substances n'étaient pas encore inscrites comme substances présentes dans les programmes de surveillance des milieux aquatiques ;
- les intervalles de confiance relatifs obtenus pour les trois matériaux d'essai lors de cette CIL sont satisfaisants pour une première comparaison interlaboratoires : selon le parabène, ces intervalles oscillent entre 37% et 75% pour les eaux naturelles et entre 19% et 38% pour la solution étalon ;
- les limites de quantification du méthylparabène, de l'éthylparabène et du propylparabène sont fixées à 30 ng/L et doivent atteindre 10 ng/L au 31 décembre 2018. Actuellement 87% des laboratoires sont capables de respecter les limites de quantification fixées à 30 ng/L et 60 à 67% sont déjà capables de respecter les futures limites de quantification à 10 ng/L ;

¹ Arrêté du 07/08/15 modifiant l'arrêté du 25 janvier 2010 établissant le programme de surveillance de l'état des eaux en application de l'article R.212-22 du code de l'environnement

² Avis relatif aux limites de quantification des couples « paramètre-matrice » de l'agrément des laboratoires effectuant des analyses dans le domaine de l'eau et des milieux aquatiques du 8 novembre 2015

- lors de cette comparaison, une méthode analytique développée par AQUAREF a été fournie à titre indicatif aux participants. Cette méthode préconise une extraction sur phase solide en ligne puis une analyse par couplage chromatographie liquide haute performance (HPLC) et spectrométrie de masse triple quadripôle (MS/MS) avec ionisation par électrobulbion (ESI) en mode négatif. 31% des participants ont réalisé l'extraction en phase solide et 75% ont utilisé la technique analytique recommandée par cette méthode ;
- des problèmes d'instabilité déjà identifiés lors d'une étude d'impact AQUAREF³ sur les parabènes ont également été observés sur les substances méthylparabène et éthylparabène lors de cette comparaison interlaboratoires. Pour le matériau d'essai « Eau naturelle 1 », le méthylparabène s'est dégradé de 49% en 2 jours et de 77% en 5 jours, alors que l'éthylparabène s'est dégradé de 30% en 2 jours et de 52% en 5 jours. Pour le matériau d'essai « Eau naturelle 2 », le méthylparabène s'est dégradé de 13% en 2 jours et de 51% en 5 jours ;

Il est donc primordial de poursuivre les efforts sur les parabènes pour maintenir et améliorer les performances des laboratoires, afin d'atteindre les limites de quantification fixées par l'arrêté pour 2018. Cet effort doit se faire autant au niveau des organisateurs de comparaisons interlaboratoires qu'au niveau des laboratoires travaillant dans le cadre des réseaux de surveillance de la Directive Cadre sur Eau :

- en imposant à chaque campagne des matériaux d'essais destinés aux contrôles qualité ;
- en intégrant des solutions de référence (matériaux certifiés) ou en attribuant des valeurs de référence sur les matériaux d'essais afin d'assurer la traçabilité métrologique et d'identifier des biais qui ne pourraient être identifiés par l'approche valeur consensuelle déterminée par l'ensemble des résultats des participants ;
- en travaillant sur la stabilité des substances méthylparabène et éthylparabène ;
- en vérifiant au cours du temps que les laboratoires maintiennent les performances obtenues en 2015 et s'améliorent pour atteindre les LQ agrément de 2018 sur cette nouvelle famille de substances ;
- en prenant en compte l'aspect représentativité de la matrice (eau brute) pour répondre aux exigences de l'arrêté du 07/08/2015 établissant les programmes de surveillance et l'arrêté agrément des laboratoires.

³ <http://www.aquaref.fr> : Impact de la nature du matériel d'échantillonnage sur la qualité des données de surveillance des parabènes et des alkylphénols en eaux de surface

1. CONTEXTE

La surveillance des masses d'eau, en général, et dans le contexte de la Directive Cadre sur l'Eau (DCE) en particulier, repose sur la qualité et la comparabilité spatio-temporelle des données. Ces deux critères reposent sur la maîtrise d'un certain nombre de paramètres entre le point d'échantillonnage et l'analyse finale, et portent aussi sur une réelle connaissance par les laboratoires prestataires de leurs performances analytiques.

Les comparaisons interlaboratoires constituent un des outils indispensables de cette fiabilité. Plusieurs organisateurs français sont opérateurs de ces comparaisons : BIPEA, AGLAE et INERIS. Leurs missions sont différentes. Les organisateurs BIPEA et AGLAE proposent aux laboratoires des comparaisons interlaboratoires d'aptitude récurrentes en vue de l'obtention de l'agrément du Ministère en charge de l'Environnement. Tandis que l'INERIS organise des comparaisons interlaboratoires ponctuelles sur les substances de la DCE, substances identifiées comme problématiques ou peu testées, en vue d'améliorer les connaissances sur les capacités et la qualité des mesures de ces substances. Au cours de ce type de comparaisons, l'INERIS intègre également des matériaux de type « assurance qualité » (blanc et/ou point de contrôle) afin d'obtenir une meilleure compréhension des résultats obtenus sur les matériaux d'essai et ainsi émettre des recommandations techniques.

L'étude prospective réalisée en 2012⁴ sur l'ensemble du territoire français (Métropole et DOM) a mis en évidence la présence significative de parabènes dans les eaux superficielles dans plus de 99% des sites étudiés. Au regard de ce constat, les parabènes (méthylparabène, éthylparabène, propylparabène) ont été intégrés comme substances pertinentes à surveiller dans les eaux de surface au sein de l'arrêté⁵ établissant le programme de surveillance de l'état des eaux du 7 août 2015. Ces substances seront suivies plus largement au cours du programme de surveillance de la DCE 2016-2021.

Les limites de quantification réglementaires ont été définies dans l'avis relatif aux limites de quantification des couples « paramètre- matrice » du 8 novembre 2015⁶.

⁴ F.Botta, V.Dulio – Etude sur les contaminants émergents dans les eaux françaises. Résultats de l'étude prospective 2012 sur les contaminants émergents dans les eaux de surface continentales de la Métropole et des DOM. Rapport ONEMA/INERIS – DRC-13-136939- 12927A

⁵ Arrêté du 07/08/15 modifiant l'arrêté du 25 janvier 2010 établissant le programme de surveillance de l'état des eaux en application de l'article R.212-22 du code de l'environnement

⁶ Avis relatif aux limites de quantification des couples « paramètre-matrice » de l'agrément des laboratoires effectuant des analyses dans le domaine de l'eau et des milieux aquatiques du 8 novembre 2015

2. JEUX DE DONNEES

2.1 SUBSTANCES

Les substances « Parabènes » présentées lors de la comparaison interlaboratoires (CIL) « parabènes 2015 » sont regroupées dans le Tableau 1 :

Tableau 1 : Liste des substances présentées à la CIL Parabènes DCE compatible

Substances	N°CAS	Code sandre
Méthylparabène	99-76-3	6695
Ethylparabène	120-47-8	6644
Propylparabène	94-13-3	6693
Butylparabène	94-26-8	6988

Ces substances devaient être recherchées par les laboratoires dans trois matériaux d'essai « Eau naturelle 1 », « Eau naturelle 2 » et « Solution étalon ». La nature des matrices utilisées et les niveaux de concentrations préparés sont détaillés dans les paragraphes ci-dessous (§ 2.2 et 2.3).

2.2 MATRICES

Deux types de matrice ont servi à la préparation des matériaux d'essai :

- les matériaux d'essai « Eau naturelle 1 » et « Eau naturelle 2 » étaient des matériaux d'essai préparés à partir de la même eau de surface. L'eau a été dopée avec les substances « parabènes » listées dans le Tableau 1, aucun agent de conservation n'a été rajouté. Deux flacons d'un litre ont été fournis aux participants. Une seule analyse par flacon d'un litre devait être réalisée.
- le matériau d'essai « Solution étalon » a été préparé par l'INERIS dans du solvant méthanol et a été dopé avec les substances « parabènes » listées dans le Tableau 1. Les produits chimiques utilisés étaient des produits solides. La préparation a été faite par pesée. Une quantité d'1 mL a été fournie aux participants. La plage de concentration a été annoncée aux participants entre 0,1 et 0,5 mg/mL. L'incertitude de cette solution a été estimée par l'organisateur.

La matrice ayant servi à la préparation des eaux naturelles a été caractérisée au préalable, avant le dopage par les différents parabènes. Le dopage des matrices a été effectué à partir d'une solution contenant les quatre parabènes (§.2.3). Les caractéristiques de la matrice eau de surface sont présentées dans le Tableau 2 :

Tableau 2 : Caractéristiques de la matrice eau de surface : paramètres de base

Paramètres	Matrice ayant servi à la préparation des matériaux d'essai Eau naturelle 1 et Eau naturelle 2
pH unité pH	7,93
MES en mg/L	< 2
COT en mg/L	1,74
HCO ³⁻ en mg/L	374
Cl ⁻ en mg/L	12,75
NO ₃ ⁻ en mg/L	< 0,02
SO ₄ ²⁻ en mg/L	33,8
Ca en mg/L	50,6
Mg en mg/L	14,6
Na en mg/L	7,77
K en mg/L	1,11

2.3 NIVEAUX DE CONCENTRATION

Les concentrations choisies pour cette CIL se sont basées sur les valeurs moyennes et maximales quantifiées lors de l'étude prospective. Lors de cette étude, les concentrations observées sont regroupées dans le Tableau 3 :

Tableau 3 : Concentrations observées lors de l'étude prospective

Paramètres (ng/l)	Concentration minimale	Concentration moyenne	Concentration maximale
méthylparabène	< 30	70	1030
éthylparabène	21	77	420
propylparabène	< 0,8	20	381

Les niveaux de concentration visés en parabènes pour la CIL ont été différents selon le type de matériau.

- pour les matériaux d'essai « Eau naturelle 1 » et « Eau naturelle 2 », deux niveaux de dopage ont été choisis :
 - un premier niveau de dopage entre 100 et 200 ng/L pour le matériau d'essai 1 « Eau naturelle 1 ». Ces valeurs sont au dessus des limites de quantification de la majorité des laboratoires (les LQ rendues variant de 1 à 50 ng/L selon le paramètre). Ce niveau de dopage se situe 4 à 8 fois au dessus des LQ moyennes rendues par les participants ;
 - un deuxième niveau de dopage 3 à 5 fois plus élevé que le premier a été choisi pour le matériau d'essai 2 « Eau naturelle 2 ». L'objectif était de permettre aux laboratoires de vérifier leur capacité analytique sur une plage de concentration plus haute ;

- pour le matériau d'essai « solution étalon » :
 - la concentration de dopage était de l'ordre de 0,2 mg/mL pour chaque parabène. L'objectif de ce matériau était de vérifier la capacité des laboratoires à quantifier les parabènes sans prendre en compte le processus d'extraction. Cette solution étalon a été fabriquée par gravimétrie à l'aide de réactifs purs. Une quantité de 1 ml a été fournie aux participants. L'incertitude de cette solution a été estimée par l'organisateur. Les caractéristiques de ce matériau d'essai sont citées dans le Tableau 4 :

Tableau 4 : Concentration et incertitudes du matériau d'essai « solution étalon »

Substances	Concentration et incertitude en mg/ml
Méthylparabène	0,2964 ± 0,009
Ethylparabène	0,2690 ± 0,009
Propylparabène	0,2272 ± 0,016
Butylparabène	0,2008 ± 0,014

Le détail des niveaux de concentration pour chaque matériau d'essai et pour chaque substance est présenté dans le Tableau 5 :

Tableau 5 : LQ visées par l'agrément, Niveau de concentration des matériaux d'essai

Substances (Code sandre)	LQ Agrément avis 8/11/15 (ng/L)		Niveau bas Eau naturelle 1 Concentrations visées (ng/L)	Niveau haut Eau naturelle 2 Concentrations visées (ng/L)	Solution étalon Concentration (mg/mL)
	Applicable au 8/11/2015	Applicable au 31/12/2018			
Méthylparabène (6695)	30	10	218	614	0,296
Ethylparabène (6644)	30	10	131	491	0,269
Propylparabène (6693)	30	10	111	520	0,227
Butylparabène (6988)	-	-	110	514	0,201

2.4 MATERIAUX D'ESSAIS « ASSURANCE QUALITE »

Un matériau d'assurance qualité de type « Blanc » a été distribué lors de cette comparaison interlaboratoires. Il est destiné à vérifier l'absence de contaminations au sein du processus analytique. Il s'agissait d'une eau d'EVIAN exempte de parabènes. Ce matériau a permis d'évaluer pour chaque participant, la maîtrise de l'ensemble des influences suivantes : contamination des réactifs, de la verrerie de laboratoire et du système de mesure.

2.5 APPROCHE STATISTIQUE

Dans cette CIL, les valeurs assignées ont été définies de la façon suivante :

- pour les matériaux d'essai « Eau naturelle 1 » et « Eau naturelle 2 », les valeurs assignées étaient la moyenne robuste et l'écart type robuste déterminés à partir de l'ensemble des résultats des participants (hors ceux ayant restitué des données < LQ ou n'ayant pas analysé sous les délais annoncés) ;
- pour la solution étalon, les valeurs assignées ont été déterminées de deux façons :
 - la moyenne robuste et l'écart-type robuste déterminés à partir de l'ensemble des résultats des participants (hors ceux ayant restitué des données < LQ ou ayant rendu des résultats avec des erreurs de dilution) ;
 - la moyenne et l'incertitude type. Cette incertitude a été estimée par l'organisateur.

2.6 PARTICIPANTS

Cette comparaison interlaboratoires était ouverte à tout laboratoire, organisme français ou européen réalisant des mesures dans le domaine de l'eau (eaux naturelles) et/ou contribuant à la surveillance des milieux dans le cadre de la Directive Cadre sur l'Eau en France.

18 laboratoires se sont inscrits et 16 ont restitué des résultats. Les participants pouvaient rendre des résultats partiels sur les matrices ou sur tous les paramètres. Trois laboratoires étrangers se sont inscrits (Hongrie, République Tchèque et Allemagne) mais deux n'ont pas rendu de données exploitables.

Les résultats et les métadonnées associées de chaque participant sont présentés dans la présente note de façon anonyme.

3. RESULTATS, DISCUSSIONS

3.1 METHODES ET TECHNIQUES MISES EN ŒUVRE

Lors de cette comparaison interlaboratoires, la fiche méthode MA-57 élaborée par AQUAREF⁷ a été transmise aux participants.

3.1.1 Extraction

Les processus d'extraction mis en œuvre pour l'analyse des parabènes se répartissent de la manière suivante, comme présenté sur la Figure 1 :

- 12% réalisent une extraction liquide/liquide ;
- 24% réalisent une extraction sur phase solide SPE ;
- 46% injectent en direct l'échantillon ;
- 12% réalisent une extraction solide/liquide.

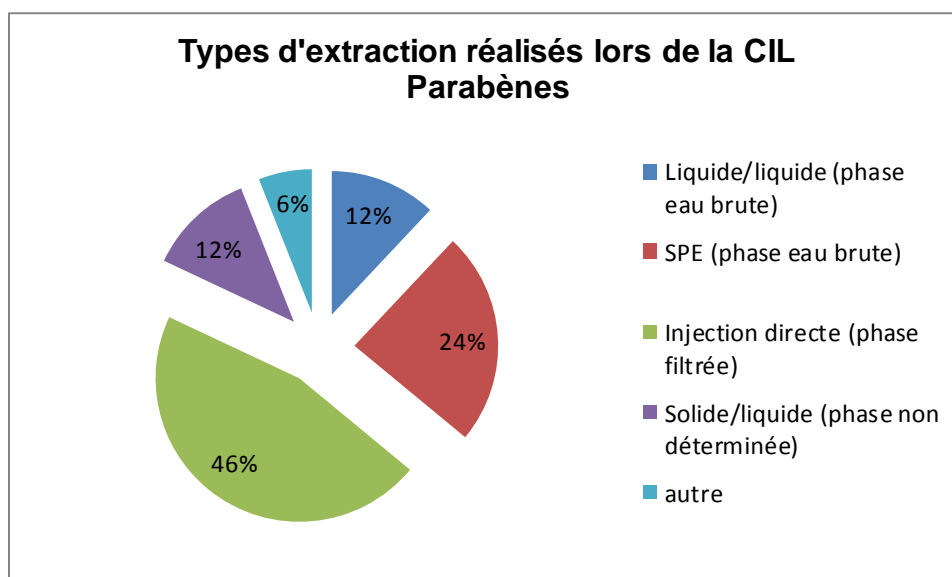


Figure 1 : Extractions réalisées lors de la CIL Parabènes 2015

L'extraction préconisée par la méthode AQUAREF était une extraction sur phase solide en ligne et 24% des participants ont réalisé ce type d'extraction.

Cette répartition indique que 46% des participants travaillent sur la phase filtrée des échantillons et que 36% des participants travaillent sur l'eau brute. Pour le reste des participants, il n'est pas possible de définir sur quelle phase ils ont travaillé. L'arrêté du 07/08/2015⁸ établissant le programme de surveillance demande que les substances soient analysées sur l'eau brute⁸.

⁷ <http://www.aquaref.fr/parabenes-methode-analyse-eau-fraction-aqueuse> : MA-57 Parabènes - Méthode d'analyse dans l'eau (fraction aqueuse)

⁸ Arrêté du 07/08/15 modifiant l'arrêté du 25 janvier 2010 établissant le programme de surveillance de l'état des eaux en application de l'article R. 212-22 du code de l'environnement

3.1.2 Techniques analytiques

Les méthodes employées s'appuient sur les techniques analytiques suivantes et leur répartition est précisée sur la Figure 2 :

- 75% ont utilisé la chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (LC/MS/MS) ;
- 19% ont mis en œuvre soit la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC/MS), soit la chromatographie en phase liquide couplée à un détecteur UV à barrette de diodes (DAD), soit la chromatographie en phase liquide couplée à un détecteur spectroscopie d'absorption UV.

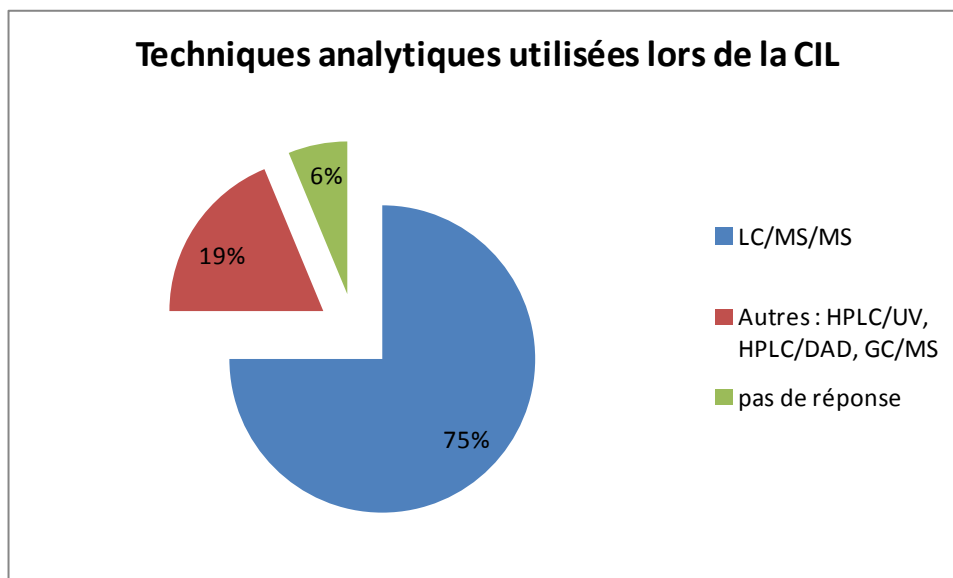


Figure 2 : Techniques analytiques utilisées lors de la CIL Parabènes 2015

La technique analytique préconisée par la méthode AQUAREF était la technique d'analyse LC/MS/MS suivie par 75% des participants.

3.2 ASSURANCE QUALITE

Un matériau d'essais blanc « assurance qualité » a été joint à cette CIL (§ 2.4).

La majorité des participants ont analysé le matériau d'essai « Blanc » au même titre que les matériaux d'essais « Eau naturelle ». Toutefois, deux types de valeurs ont été restitués par les participants :

- des valeurs annoncées inférieures à la limite de quantification du participant indiquant que la substance n'a pas été retrouvée dans le matériau d'essai « Blanc », ces valeurs sont identifiées par une barre bleue sur les Figure 2, Figure 3, Figure 4 et Figure 5.
- des valeurs quantifiées indiquant que la substance est réellement retrouvée dans le matériau d'essai « Blanc », ces valeurs sont identifiées par une barre rouge sur les Figure 3, Figure 4, Figure 5 et Figure 6.

Deux laboratoires (15503 et 15555) ont quantifié les quatre parabènes dans le matériau d'essai « Blanc ». Pour le premier (15503), les limites de quantification oscillent entre 0,7 et 1,5 ng/L selon le parabène et pour le second (15555), elles oscillent entre 1,3 et 24,1 ng/L selon le parabène. Ces LQ dites « labo » sont inférieures aux LQ imposées dans l'avis relatif aux limites de quantification des couples « paramètre- matrice » du 8 novembre 2015 (30 ng/L).

Le laboratoire (15566) a quantifié de l'éthylparabène (0,7 ng/L) et le laboratoire (15583) a quantifié du méthylparabène (4,3 ng/L) dans le matériau d'essai « Blanc ». Les concentrations retrouvées sont de l'ordre du ng/L et sont en-dessous des limites de quantification réglementaires (30 ng/L).

Les autres laboratoires ont tous rendu des concentrations inférieures à leur limite de quantification (LQ). Les LQ fournies oscillent entre 1 et 50 ng/L selon le parabène. Un participant (15573) rend systématiquement une limite de quantification élevée pour les quatre parabènes (< 1 000 000 ng/L).

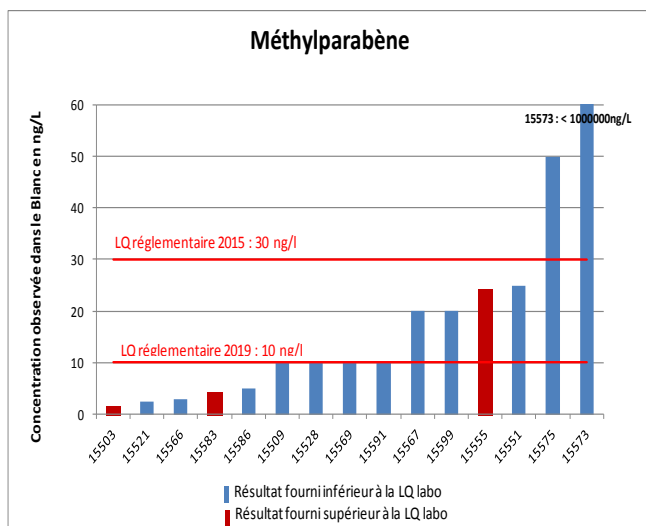


Figure 3 : Valeurs obtenues dans le matériau « Blanc » par les participants pour le méthylparabène

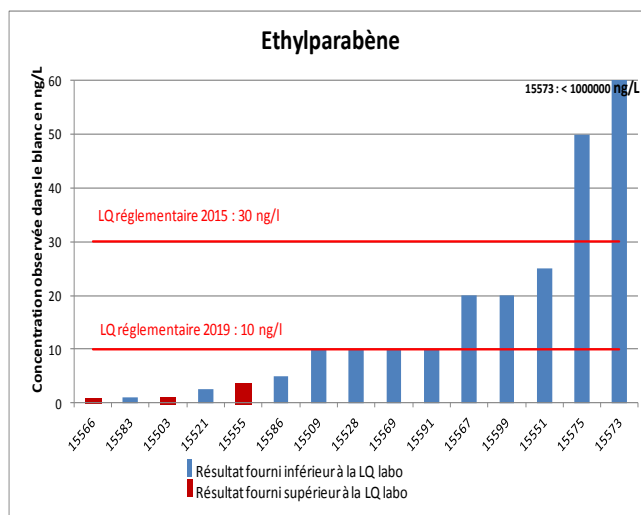


Figure 4 : Valeurs obtenues dans le matériau « Blanc » par les participants pour l'éthylparabène

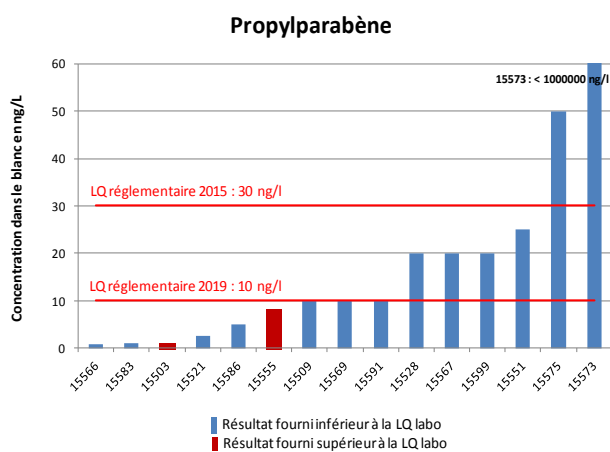


Figure 5 : Valeurs obtenues dans le matériau « Blanc » par les participants pour le propylparabène

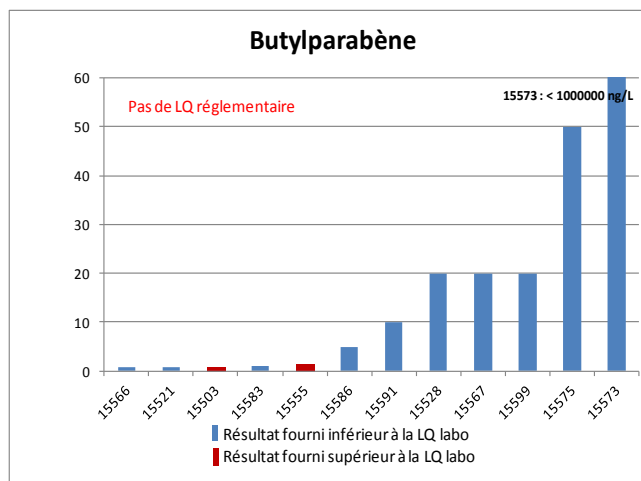


Figure 6 : Valeurs obtenues dans le matériau « Blanc » par les participants pour le butylparabène

La majorité des participants maîtrisent les influences liées à une contamination des réactifs, de la verrerie de laboratoire et du système de mesure.

De l'analyse de ces résultats, il en ressort que :

- actuellement 87% des laboratoires sont capables de respecter les limites de quantification fixées par l'avis à 30 ng/L pour le méthylparabène, l'éthylparabène et le propylparabène (Tableau 6) ;
- 60 à 67% des laboratoires sont déjà capables de respecter les futures limites de quantification de 2018 fixées à 10 ng/L par l'arrêté (Tableau 6).

Tableau 6 : Comparaison des LQ des participants avec les LQ agrément (hors participant 15573)

Nombre total de laboratoires concernés : 15					
Substances	LQ Agrément avis 8/11/15 ng/L		Intervalle LQ en ng/L	Atteinte LQ Agrément avis 8/11/15	
	Applicable au 8/11/15	Applicable au 31/12/18		Applicable au 8/11/15	Applicable au 31/12/18
Méthylparabène	30	10	2,5 – 50	☺ (13 participants)	☺ (9 participants)
Ethylparabène	30	10	1 – 50	☺ (13 participants)	☺ (10 participants)
Propylparabène	30	10	0,8 – 50	☺ (13 participants)	☺ (9 participants)
Butylparabène	-	-	0,7 – 50	-	-

3.3 MATERIAUX D'ESSAI

Trois matériaux d'essai « Eau naturelle 1 », « Eau naturelle 2 » et « Solution étalon » ont été envoyés aux participants. Les niveaux de concentration et les substances présentées sont détaillés en § 2.3.

Le Tableau 7 synthétise la moyenne robuste ainsi que les incertitudes relatives (k=2) obtenues sur les trois matériaux d'essai pour chaque substance.

Tableau 7 : Moyenne Robuste et incertitude relative ICR obtenues sur les 3 matériaux d'essai pour chaque substance

Substances	Eau naturelle 1			Eau naturelle 2			Solution étalon		
	Valeur ciblée (ng/L)	Moyenne robuste x* (ng/ L)	IC _R relatif (%)	Valeur ciblée (ng/L)	Moyenne robuste x* (ng/ L)	IC _R relatif (%)	Valeur de référence certifiée X _{MRC} (mg/mL)	Moyenne robuste x* (mg/mL)	IC _R relatif (%)
Méthylparabène	218	160,94 ^(*)	77,44% ^(*)	614	421,79 ^(*)	75,09% ^(*)	0,296	0,279	19,22%
Ethylparabène	131	123,66 ^(*)	51,72% ^(*)	491	449,43	37,26%	0,269	0,262	31,11%
Propylparabène	111	108,61	42,96%	520	493,26	43,35%	0,227	0,231	37,71%
Butylparabène	110	110,88	49,78%	514	498,83%	41,27%	0,201	0,211	37,13%

(*) valeur fournie à titre informatif du fait de l'instabilité de ces substances observée durant la comparaison

Aucune conclusion sur la maîtrise du paramètre méthylparabène ne peut être fournie du fait de l'instabilité observée sur les deux matériaux d'essai d'eaux naturelles. De même, aucune conclusion ne peut être donnée à cause de l'instabilité observée sur l'éthylparabène du matériau d'essai eau naturelle 1.

3.4 PERFORMANCES OBTENUES PAR LES PARTICIPANTS LORS DE LA CIL

Le score z est la mesure normalisée du biais du laboratoire, calculée à partir de la valeur assignée et de l'écart-type pour l'évaluation de l'aptitude.

Le score Z est calculé de la façon suivante :

- Cas d'un MRC :
$$z_i = \frac{\bar{x}_i - X_{MRC}}{\hat{\sigma}}$$

- Cas d'un matériau d'essai préparé par l'INERIS :
$$z_i = \frac{\bar{x}_i - x^*}{\hat{\sigma}}$$

Où :

$\hat{\sigma}$ est l'estimation de l'écart-type pour l'évaluation de l'aptitude calculé à partir de l'algorithme A,

\bar{x}_i est la concentration moyenne mesurée par le laboratoire i,

X_{MRC} et x^* correspondent à la valeur assignée considérée.

Le score zéta est calculé à partir de la valeur de référence du matériau, de son incertitude et chaque participant doit fournir l'incertitude associée à son résultat. Dans le cas du matériau d'essai « solution étalon », les score z et score zéta ont pu être calculés.

Le score ζ est calculé au moyen de la formule suivante :

$$\zeta = \frac{x - X_{MRC}}{\sqrt{u_x^2 + u_{X_{MRC}}^2}}$$

Où :

u_x^2 est l'incertitude-type du résultat x déduite de l'incertitude élargie fournie par le participant

x le résultat du laboratoire estimé par le laboratoire lui-même,

$u_{X_{MRC}}$ l'incertitude-type de la valeur X_{MRC} déduite d'un certificat de Matériau de Référence Certifié,

X_{MRC} la valeur assignée déduite d'un certificat de Matériau de Référence Certifié.

L'utilisation des scores ζ permet une évaluation directe de l'aptitude des laboratoires à fournir des résultats corrects, c'est-à-dire des résultats conformes à la moyenne de l'ensemble des participants (x^*) dans les limites de leurs incertitudes de mesure.

Les scores ζ peuvent être interprétés en utilisant les mêmes valeurs critiques 2,0 et 3,0 que pour les scores z , ou avec des facteurs issus du facteur d'élargissement du participant utilisé lors de l'estimation de l'incertitude élargie.

Pour un participant, le score ζ pourra être différent de celui obtenu avec le score z , selon que l'incertitude fournie sera supérieure ou inférieure à celle de l'ensemble des participants. En cas d'écart significatif entre le score z et score ζ , le participant doit revoir son bilan d'incertitude pour identifier si une source d'incertitude n'a pas été oubliée ou sous-estimée.

Les scores z et/ou zéta obtenus par les laboratoires lors de la CIL Parabènes sont définis dans le Tableau 8 ci-après.

Tableau 8 : Score z et/ou zéta obtenus par les laboratoires pour les trois matériaux d'essai de la CIL Parabènes

Identification Laboratoire	Matériau d'essai "Eau naturelle 1"				Matériau d'essai "Eau naturelle 2"				Matériau d'essai "Solution étalon"							
	Méthylparabène	Ethylparabène	Propylparabène	Butylparabène	Méthylparabène	Ethylparabène	Propylparabène	Butylparabène	Méthylparabène	Ethylparabène		Propylparabène		Butylparabène		
	score z	score z	score z	score z	score z	score z	score z	score z	score z	score zéta	score z	score zéta	score z	score zéta	score z	score zéta
15503			1,21	1,16		0,68	0,83	1,05	-0,15	-0,08	0,51	0,90	0,26	0,49	0,41	0,85
15509			-0,59	(Non analysé)		0,21	-0,52	(Non analysé)	-1,37	-0,59	1,67	0,92	0,08	0,06	(Non analysé)	(Non analysé)
15521			1,18	1,05		1,07	1,43	1,15	2,94	9,89	1,40	7,58	1,52	7,56	3,71	14,71
15528			0,77	0,48		-0,77	0,78	0,39	-0,49	-0,31	0,03	0,78	0,03	0,96	0,93	0,74
15551			-1,99	(Non analysé)		-4,19	-1,40	(Non analysé)	-0,93	-0,38	-1,41	-1,18	-1,50	-1,73	(Non analysé)	(Non analysé)
15555			-1,33	-2,67		-6,53	-2,64	-4,11	-1,92	-3,25	-0,38	-1,04	0,33	0,90	0,26	0,71
15566			-0,76	-1,18		6,76	0,05	-0,85	-3,80	-18,66	-2,71	-21,48	-1,87	-9,24	-2,08	-10,12
15567			0,51	0,32		0,14	0,65	0,45	-0,82	-2,75	0,30	2,03	0,77	3,23	1,00	4,34
15569			-0,74	(Non analysé)		-0,59	-1,09	(Non analysé)	-11,41	-53,03	0,10	0,24	0,58	1,55	(Non analysé)	(Non analysé)
15573			44803,96	30014,64		42395,60	9789,34	40354,23	14875,10	Incert. abs.	7915,28	Incert. abs.	6245,04	Incert. abs.	6523,16	Incert. abs.
15575			0,35	-0,42		-0,51	0,10	-0,63	-0,15	-0,07	-0,18	-0,14	0,14	0,13	-0,32	-0,31
15583			-0,46	-0,89		-0,28	-0,47	-0,94	-0,93	-0,75	-1,20	-1,92	-0,68	-1,25	-0,25	-0,41
15584			(Non analysé)	(Non analysé)		(Non analysé)	(Non analysé)	(Non analysé)	-0,60	-0,21	-0,31	-0,45	1,14	1,00	1,37	0,92
15586			-0,21	-0,33		-0,54	-0,45	-0,73	-0,49	Incert. abs.	-1,07	Incert. abs.	-0,87	Incert. abs.	-0,84	Incert. abs.
15591			0,13	-0,18		0,60	0,12	0,12	-0,38	-0,29	-0,04	-0,06	-0,11	-0,19	-0,10	-0,17
15599			-1,47	-1,57		-6,33	-2,31	-3,13	0,40	Incert. abs.	-0,11	Incert. abs.	0,01	Incert. abs.	0,48	Incert. abs.

Légende du tableau ci-dessus	
(Non analysé)	Laboratoire n'ayant pas restitué de mesures pour ce paramètre.
Valeur	Laboratoire dont les mesures ont été <u>exclues par Avis d'Expert</u> .
Valeur	$ z < 2$: score satisfaisant.
Valeur	Laboratoire présentant un $2 \leq z \leq 3$: score discutable nécessitant une surveillance ou une action préventive.
Valeur	Laboratoire présentant un $ z \geq 3$: score insatisfaisant nécessitant une action corrective (les résultats d'analyse ne sont pas acceptables).

Pour le matériau d'essai « Eau naturelle 1 », l'analyse du propylparabène et du butylparabène semble être maîtrisée par les laboratoires ($IC_R < 50\%$), avec, respectivement, un score $IzI \leq 3$ pour 93 et 92% des laboratoires, respectivement. Par contre aucune conclusion ne peut être donnée pour le méthylparabène et l'éthylparabène à cause de l'instabilité observée sur ces composés.

Pour le matériau d'essai « Eau naturelle 2 », l'analyse de l'éthylparabène et du propylparabène et du butylparabène semble également être maîtrisée par les laboratoires ($IC_R < 45\%$), avec respectivement, un score $IzI \leq 3$ pour 67%, 83% et 75% des laboratoires, respectivement. Par contre aucune conclusion ne peut être donnée sur le méthylparabène à cause de l'instabilité observée sur ce paramètre.

Pour la solution étalon, deux types de scores ont été calculés :

- Le score z : l'analyse du méthylparabène, de l'éthylparabène, du propylparabène et du butylparabène est maîtrisée par les laboratoires, avec, respectivement, un score $IzI \leq 3$ pour 80%, 93%, 93% et 92% des laboratoires, respectivement.
- Le score zéta : l'analyse du méthylparabène, de l'éthylparabène, du propylparabène et du butylparabène est maîtrisée par les laboratoires, avec, respectivement, un score $Iz_{\text{étal}} \leq 3$ pour 77%, 85%, 77% et 67% des laboratoires, respectivement.

3.5 EXPLOITATION DES DONNEES DE LA CIL

L'exploitation des données met en évidence que :

- Concernant les matériaux d'essais « Eau naturelle 1 » et « Eau naturelle 2 », bien que les concentrations visées soient plus élevées dans le matériau d'essai « Eau naturelle 2 », les intervalles de confiance de reproductibilité relatifs sont relativement identiques sur les deux matériaux d'essai pour les quatre parabènes. Ils oscillent entre 43 % (propylparabène) et 77% (méthylparabène) pour le matériau d'essai « Eau naturelle 1 » contre 37% (éthylparabène) et 75% (méthylparabène) pour le matériau d'essai « Eau naturelle 2 ».
- Les intervalles de confiance de reproductibilité relatifs obtenus pour le matériau d'essai « solution étalon », quelle que soit la substance, sont relativement élevés d'autant plus si l'on considère que les laboratoires devaient l'analyser sans aucune étape de préparation mais restent satisfaisants. Ils oscillent entre 19% (méthylparabène) et 38% (propylparabène). Ces valeurs élevées peuvent en partie s'expliquer par le fait que certains laboratoires ont dû diluer fortement la solution étalon pour pouvoir l'analyser (les facteurs de dilution varient entre 50 et 4 000 000 selon les laboratoires). Ce qui a pu conduire à augmenter l'incertitude sur cette solution. Ainsi, les intervalles de confiance obtenus pour la « solution étalon » et l'« Eau naturelle 2 » pour l'éthylparabène, le propylparabène et le butylparabène sont du même ordre de grandeur. Ils varient entre 37% et 43% pour l'« Eau naturelle 2 », alors que pour la solution étalon, ils varient entre 31% et 38%.
- Dans l'avis du 8 novembre 2015, les LQ réglementaires sont fixées à 30 ng/L pour le méthylparabène, l'éthylparabène et le propylparabène. Pour ces trois parabènes, la majorité des laboratoires est capable d'atteindre cette valeur (87% des laboratoires) et une bonne majorité des laboratoires est également capable d'atteindre la valeur de LQ de 10 ng/L ciblée pour 2018 (60 à 67% des laboratoires).

Une instabilité de deux substances (méthylparabène et éthylparabène) mise en évidence par les études de stabilité réalisées lors de la CIL a été observée lors de cette comparaison interlaboratoires. Ce phénomène n'avait pas été observé lors de l'étude prospective car les échantillons avaient été analysés dès leur réception au laboratoire, soit le lendemain après l'échantillonnage. La concentration en parabènes dans les matériaux d'essai « Eau naturelle 1 » et « Eau naturelle 2 » a rapidement diminué.

Lors du suivi de stabilité, le matériau d'essai « Eau naturelle 1 » s'est dégradé de 49% en 2 jours et de 77% au bout de 5 jours pour le méthylparabène, et s'est dégradé de 30% en 2 jours et de 52% au bout de 5 jours pour l'éthylparabène. Lors du suivi de stabilité, le matériau d'essai « Eau naturelle 2 » s'est dégradé de 13% en 2 jours et de 51% au bout de 5 jours pour le méthylparabène.

Cette instabilité pourrait s'expliquer par le fait que les parabènes peuvent être dégradés rapidement dans les milieux aqueux et préférentiellement si le pH est alcalin. Cependant, le pH a été mesuré à 7,93 lors de la comparaison (faible alcalinité) mais il est possible qu'il y ait eu une évolution vers un pH plus alcalin de la matrice prélevée. Cette instabilité et cette dégradation rapide au bout de quelques jours avaient déjà été mises en évidence lors des essais de faisabilité, mais de manière moins importante. Au-delà du rôle du pH, l'évolution bactérienne de la matrice peut être également une explication à cette instabilité. Des essais complémentaires de stabilité seront à prévoir par l'organisateur afin d'identifier plus précisément l'origine de cette instabilité.

4. LES ACTIONS A ENTREPRENDREPERSEVERER DANS CETTE DEMARCHE D'AMELIORATION CONTINUE....

Les comparaisons interlaboratoires font partie du processus d'amélioration continue des pratiques des laboratoires. AQUAREF en propose dans le cadre de ses missions en complément des fiches méthodes, des journées d'informations techniques. Ces CILs permettent de faire un point sur les recommandations techniques et leur mise en œuvre.

Cette démarche d'amélioration est importante aussi bien au niveau de l'organisateur des CILs, des laboratoires participants et des donneurs d'ordre.

La comparaison interlaboratoires a permis de mettre en évidence les constats suivants :

- les processus analytiques des laboratoires sont maîtrisés en termes de contaminations (absence d'effet mémoire),
- la majorité des laboratoires parviennent à atteindre la LQ agrément (30 ng/l) pour les 3 parabènes méthylparabène, éthylparabène et propylparabène. Ils sont également capables d'atteindre les limites de quantification qui seront applicables en 2018 (10 ng/l),
- le niveau de participation enregistré pour cette comparaison interlaboratoires montre que les laboratoires avaient anticipé l'analyse de ces substances alors qu'elles n'étaient pas encore inscrites comme substances présentes dans les programmes de surveillance des milieux aquatiques,
- la substance butylparabène ne faisant pas partie de l'arrêté a été rendue de manière moins systématique que les trois autres parabènes.

Compte tenu de ces constats, la mise en place ou la poursuite des actions d'amélioration doivent être maintenues aussi bien pour les organisateurs que pour les laboratoires participants :

- **en imposant à chaque campagne des matériaux d'essais destinés aux contrôles qualité** c'est-à-dire en adjoignant aux matériaux d'essais réels, un blanc et un point de contrôle. Ces informations permettent de juger de la validité des résultats remis par le laboratoire participant à la comparaison interlaboratoires et d'identifier des biais spécifiques à un participant,
- **en intégrant des solutions de référence (matériaux certifiés) ou en attribuant des valeurs de référence sur les matériaux d'essais** afin d'assurer la traçabilité métrologique et d'identifier des biais qui ne pourraient être identifiés par l'approche valeur consensuelle déterminée par l'ensemble des résultats des participants. Il est également important d'assurer une bonne corrélation entre les valeurs consensuelles issues de l'ensemble des participants et la valeur de référence,
- **en travaillant sur la stabilité des substances méthylparabène et éthylparabène** afin de proposer des matériaux d'essais stables pour ces paramètres,
- **en vérifiant au cours du temps que les laboratoires maintiennent les performances obtenues en 2015 et s'améliorent pour atteindre les LQ agrément de 2018 sur cette nouvelle famille de substances.** Un suivi régulier des familles de substances semble indispensable afin d'observer l'amélioration continue des laboratoires au cours du temps et maintenir les pratiques internes des laboratoires en termes d'assurance qualité,
- **en prenant en compte l'aspect représentativité de la matrice (eau brute) pour répondre aux exigences de l'arrêté du 07/08/2015 établissant les programmes de surveillance et l'arrêté agrément des laboratoires.**